

**Aus der  
Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes Homburg/Saar**

Direktor: Prof. Dr. med. W. I. Steudel

Vergleich monosegmentaler bioresorbierbarer Platten mit  
Titanplatten bei zervikalen Fusionsoperationen:  
Eine radiologische und klinische Studie

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS  
DER MEDIZIN  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes

2009

*vorgelegt von*

**Basem Omar Ishak**

geb. am 28.04.1984 in Saarlouis

# I. Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	11
Summary.....	13
1. Einleitung.....	15
1.1 Entwicklung der Wirbelsäule und des Rückenmarks.....	15
1.2 Anatomie der Halswirbelsäule und klinische Aspekte.....	16
1.3 Pathophysiologie degenerativer Halswirbelsäulenerkrankungen.....	19
1.4 Klinische Symptomatik.....	22
1.5 Bildgebende Diagnostik.....	23
1.6 Therapie des Bandscheibenvorfalles.....	25
1.7 Resorbierbare Materialien.....	28
1.8 Zielsetzungen der Arbeit.....	30
2. Material und Methodik.....	31
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv.....	31
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	32
2.3 Verwendete Implantate.....	33
2.4 Beschreibung des Operationsverfahrens .....	36
2.5 Radiologische Untersuchungen.....	38
2.5.1 Kernspin.....	38
2.5.2 CT.....	38
2.5.3 RSA .....	39
2.5.3.1 Prinzip der RSA.....	39
2.5.3.2 Entwicklung der RSA.....	40
2.5.3.3 Implantation der Tantalummarker.....	41
2.5.3.4 RSA-Röntgen.....	42
2.5.3.5 RSA-Auswertung.....	46
2.6 Klinische Untersuchungen.....	54
2.6.1 Visuelle Analog Skala.....	54
2.6.2 Neck Disability Index.....	55
2.7 Statistik.....	57

<b>3. Ergebnisse</b>	
3.1 Alters- und Geschlechterverteilung.....	58
3.2 Operierte Höhen.....	59
3.3 Kernspinuntersuchungen.....	60
3.4 CT-Signal in Hounsfield Einheiten.....	62
3.5 Beweglichkeitsanalyse anhand der RSA.....	65
3.5.1 Translation medio-lateral .....	65
3.5.1.1 Translation medio-lateral: Gruppe R.....	65
3.5.1.2 Translation medio-lateral: Gruppe T.....	65
3.5.1.3 Translation medio-lateral: Vergleich Gruppe R mit Gruppe T.....	65
3.5.2 Translation cranio-caudal.....	66
3.5.2.1 Translation cranio-caudal: Gruppe R.....	66
3.5.2.2 Translation cranio-caudal: Gruppe T.....	66
3.5.2.3 Translation cranio-caudal: Vergleich Gruppe R mit Gruppe T.....	66
3.5.3 Translation anterior-posterior.....	67
3.5.3.1 Translation anterior-posterior: Gruppe R.....	67
3.5.3.2 Translation anterior-posterior: Gruppe T.....	67
3.5.3.3 Translation anterior-posterior: Vergleich Gruppe R mit Gruppe T..	67
3.6 Klinische Untersuchungen.....	69
3.6.1 Visuelle Analog Skala.....	69
3.6.2 Neck Disability Index .....	71
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>73</b>
4.1 Eigenschaften bioresorbierbarer Platten und mögliche Vorteile.....	74
4.2 Effekte bioresorbierbarer Implantate auf den Organismus.....	78
4.3 Klinische und radiologische Ergebnisse.....	80
4.4 Komplikationen.....	83
4.5 Vergleich mit bisherigen Arbeiten der internationalen Literatur.....	84
4.6 Einschränkungen/Vorzüge der Arbeit.....	87
4.7 Schlussfolgerung.....	89
4.8 Ausblick.....	89

5. Literaturverzeichnis.....	90
6. Anlagen 1-3.....	103
7. Danksagung.....	108
8. Curriculum vitae.....	109

## II. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABC	Advanced Biomechanical Concept
ACDF	Anteriore zervikale Diskektomie und Fusion
ACD	Anteriore zervikale Diskektomie
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
ggf.	gegebenenfalls
HE	Hounsfield-Einheiten
HU	Hounsfield Units
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
lat.	lateinisch
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NDI	Neck Disability Index
VAS	Visuelle Analog Skala
PC	Personal Computer
PEEK	Polyetheretherketon
PGA	Polyglycolid
PLA	Polylactid
PDLLA	Poly-D,L-Lactid
PLDLLA	Poly-L-D,L-Lactid
ROI	„Region of interest“
sog.	so genannt
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
z. B.	zum Beispiel

### III. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schematische Darstellung vom Aufbau der Halswirbelsäule (A) und des Halswirbels (B). (Aus: Huch/Bauer: Mensch Körper Krankheit, 4.Aufl., 2003 Urban + Fischer Verlag, München, Jena).
- Abbildung 2: Aufbau der Bandscheibe und die möglicherweise daraus resultierenden Pathologien (Netter, F. H. (2001) Netters Orthopädie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York).
- Abbildung 3: Mögliche Zugangswege zur HWS. (Cizek GR, Boyd LM (2000): Imaging pitfalls of interbody spinal implants.)
- Abbildung 4: MC+ Cage der Firma LDR.
- Abbildung 5: ABC-Platte der Firma Aesculap.
- Abbildung 6: S1-Platte der Firma INION.
- Abbildung 7: Schematische Darstellung der Röntgen Stereometrischen Aufnahmetechnik. In der Mitte des Kalibrierungskäfigs befindet sich das mit Tantalummarkern versehene Objekt. Sowohl die Marker des Kalibrierungskäfigs als auch die Objektmarker werden auf beiden Röntgenfilmen abgebildet.
- Abbildung 8: Tantalummarker in den zwei verwendeten Größen mit passenden Hohladeln zur Implantation (links). RSA- Implantationswerkzeug für Tantalummarker (rechts).
- Abbildung 9: RSA-Kalibrierungskäfig für Wirbelsäulenaufnahmen.
- Abbildung 10: Strahlengang und Positionierung der Röntgenröhren.
- Abbildung 11: Positionierung der HWS des Patienten in neutraler Stellung (A), gefolgt von einer zweiten Untersuchung in Rotation, Reklination und Rechtsseitenneigung (B).
- Abbildung 12: RSA-Arbeitsplatz mit Computer, Drucker, DIN A3 Durchlichtscanner und Großbildschirm zur Bildbearbeitung.

- Abbildung 13: Mathematisches Modell der RSA- Software zur optimalen Ermittlung des Zentrums der Tantalummarker; hierbei erfolgt die Identifikation, Zentrierung, Nummerierung und Segmentzuordnung der Tantalummarker.
- Abbildung 14: Schematische Darstellung zur Berechnung der Fokuskoordinaten.
- Abbildung 15: Bestimmung der 3D-Markerposition im Koordinatensystem und Bestimmung des Fehlervektors der sich kreuzenden virtuellen Hilfslinien.
- Abbildung 16: Schemazeichnung zum Rigid-Body Test. Der bei der 2. Untersuchung aufgetretene schwarz-weiß gestreifte Marker wird korrigiert. Für die Bewegungsanalyse wird deshalb ein korrigiertes Polygon zugrunde gelegt.
- Abbildung 17: Koordinatensystem der Röntgen Stereometrie Analyse.
- Abbildung 18: Geschlechterverteilung des untersuchten Patientengutes. Die x-Achse zeigt die Unterteilung in zwei Gruppen (Männer und Frauen) und auf der y-Achse ist die prozentuale Häufigkeit der jeweiligen Gruppe zu erkennen.
- Abbildung 19: Darstellung der Altersverteilung. Die x-Achse kennzeichnet die verschiedenen Altersgruppen, die y-Achse gibt die prozentuale Häufigkeit der jeweiligen Patienten am Gesamtkollektiv pro Altersgruppe wieder.
- Abbildung 20: Diagramm zur Darstellung der operierten Höhen.
- Abbildung 21: Beispiele für T2-gewichtete sagittale Aufnahmen mit einer bioresorbierbaren Platte (links) und Titanplatte (rechts).
- Abbildung 22: Beispiele für axiale Kernspinaufnahmen mit bioresorbierbarer Platte (links) und Titanplatte (rechts).
- Abbildung 23: CT-Signal in HE (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten.

- Abbildung 24: Beispiel für axiale CT-Untersuchungen zu den postoperativen Untersuchungszeitpunkten. In der linken Spalte ist die Studiengruppe (Gruppe R), in der rechten die Kontrollgruppe (Gruppe T) angeordnet. In beiden Gruppen konnte eine signifikante Zunahme der Hounsfield-Einheiten bis zu 6 Monaten postoperativ ermittelt werden ( $p < 0,05$ ). Die Ergebnisse nach 12 Monaten zeigten in beiden Gruppen ebenfalls eine Zunahme der Hounsfield-Einheiten, jedoch ohne Signifikanz ( $p > 0,05$ ).
- Abbildung 25: Ausmaß der segmentalen Translation beider Gruppen in den 3 Bewegungsachsen (medio-lateral, cranio-caudal und anterior-posterior) im Verlauf bei der resorbierbaren Gruppe (R) und der Titanplattegruppe (T). Mittelwert und Standardabweichung angegeben in [mm].
- Abbildung 26: Graphische Darstellung der VAS für Armschmerzen.
- Abbildung 27: Graphische Darstellung der NDI für Nackenschmerzen.
- Abbildung 28: Die intraoperativen Aufnahmen zeigen die eingebrachte INION S-1 Platte. Es zeigt sich eine regelrechte Lage der Platte. Wirbelkörper und Zwischenwirbelraum sind durch die Transparenz der Platte erkennbar.
- Abbildung 29: Seitliche Röntgenaufnahmen von Patienten aus beiden Gruppen. Links ist nach Versorgung mit einer bioresorbierbaren Platte (A). Die rechte Abbildung zeigt die Versorgung mit einer Titanplattenosteosynthese (B). In beiden Gruppen sind sichtbare Knochentrabekel zu sehen. Links (A) eine zusätzliche anteriore Fusion.
- Abbildung 30: CT-Untersuchungen ein Jahr postoperativ zeigen auch hier eine zusätzliche anteriore Fusion in der bioresorbierbaren Gruppe (A), die bei Versorgung mit einer Titanplatte (B) ausbleibt.

## IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ein-/Ausschlusskriterien.
Tabelle 2:	Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation medio-lateral.
Tabelle 3:	Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation cranio-caudal.
Tabelle 4:	Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation anterior-posterior.
Tabelle 5:	RSA-Werte bei der resorbierbaren Gruppe (R) und der Titangruppe (T) in [mm]. Mittelwert und Standardabweichung sind angegeben.
Tabelle 6:	Ergebnisse der Visuellen Analog Skala für Armschmerzen. Mittelwert und Standardabweichung sind zu jeder Zeit angegeben.
Tabelle 7:	Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die VAS.
Tabelle 8:	Ergebnisse des Neck Disability Index für Nackenschmerzen. Mittelwert und Standardabweichung sind zu jeder Zeit angegeben.
Tabelle 9:	Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die VAS.
Tabelle 10:	Komplikationen in Zusammenhang mit der Operation.
Tabelle 11:	Literaturübersicht über bisherige klinische Erfahrungen mit bioresorbierbaren zervikalen Platten.

## **Votum Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes**

**Antrag–Nr. 209/06 – Zervikale Fusion mittels einer bioresorbierbaren Platte bei zervikalen monosegmentalen Bandscheibenerkrankungen: Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte klinische und radiologische Studie.**

Es bestand keine ethisch begründbaren Bedenken gegen die Durchführung der Studie. Damit wurde die Begutachtung durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes mit einem positiven Votum abgeschlossen.

## Zusammenfassung

**Studiendesign:** Diese prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlands genehmigt, Nr. 209/06

**Einleitung:** Anteriore zervikale Diskektomie und Fusion (ACDF) mit Cage und Plattenfixierung ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung von symptomatischen degenerativen Bandscheibenerkrankungen an der Halswirbelsäule. Plattenosteosynthesen mit Materialien aus Titan haben sich aufgrund einer guten biologischen Verträglichkeit und primärer Stabilisierung mehr als bewährt. Nachteile sind jedoch: Artefakte bei bildgebenden Verfahren, Resorption des Knochens infolge "stress-shielding" und Implantatversagen.

Um diesen Nachteilen entgegenzuwirken hat man nach Alternativen gesucht. Biologisch resorbierbare Materialien wurden mit den Gedanken entwickelt das Problem dieser Nebenerscheinungen möglicherweise zu lösen.

Ziel dieser Studie ist, die Kompatibilität, Stabilität, Fusionsrate und -geschwindigkeit einer bioresorbierbaren Platte im Vergleich zur Titanplatte zu evaluieren.

**Methoden:** 40 Patienten mit mono-segmentaler Radikulopathie infolge degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen wurden in die Studie eingeschlossen und für eine bioresorbierbare Platte (Studiengruppe), oder für eine Titanplatte (Kontrollgruppe) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte durch Auslösung von versiegelten Umschlägen, die jeweils eine Gruppe enthielten. Intraoperativ wurden Tantalum Marker in die benachbarten Wirbelkörper eingesetzt, um eine Röntgenstereometrische Analyse (RSA) durchführen zu können. Die Prüfung des klinischen Outcomes erfolgte präoperativ und 1, 6 Wochen sowie 3, 6 und 12 Monate postoperativ anhand der Visuellen Analog Skala (VAS) für Armschmerzen und des Neck Disability Index (NDI) für Nackenschmerzen. Die Röntgenstereometrische Analyse erfolgte postoperativ, sowie nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten. Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchungen erfolgten postoperativ, nach 3, 6 und 12 Monaten, um postoperative Änderungen, wie Erguss, Hämatom oder Schwellung zu erkennen. Auch eine computertomographische Untersuchung der Halswirbelsäule erfolgte ebenfalls zu diesen Zeitpunkten, um die Knochendichte in Hounsfield Einheiten (HU) bestimmen zu können.

**Ergebnisse:** Die dreidimensionale Analyse der segmentalen Beweglichkeit (medio-lateral, cranio-caudal und anterior-posterior) zeigte zu keinem Zeitpunkt einen statistisch relevanten Unterschied ( $p > 0,05$ ) zwischen beiden Gruppen. Hinsichtlich der klinischen Untersuchungen mittels der Visuellen Analog Skala und des Neck Disability Index konnte zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) gefunden werden. Auch die MRT Untersuchungen ergaben in beiden Gruppen einen komplikationslosen Verlauf. Die Evaluation der Fusionsrate und –geschwindigkeit (CT-Densometrie) des operierten Segments war in beiden Gruppen ähnlich, ohne statistische Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

Während des Untersuchungszeitraums von einem Jahr erforderte ein Patient aus der bioresorbierbaren Gruppe eine weitere operative Versorgung am oberen Anschlusssegment, aufgrund von Anschlussdegeneration. Weiterhin konnte bei einem Patienten in jeder Gruppe eine Pseudarthrose festgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Anteriore Plattenfixierung mittels einer bioresorbierbaren Platte ist hinsichtlich der Stabilität und der Fusionsprogression mit einer herkömmlichen Platte aus Titan vergleichbar. Während der Studie traten keine Komplikationen wie Entzündung, Schwellung oder Infektion auf.

## Summary

### **Comparison of bioresorbable and titanium plates in cervical spinal fusion: radiological and clinical results**

**Study Design:** This is a prospective, randomized and controlled study, approved by the local ethical committee of Saarland (Germany), N°2 09/06.

**Summary and background data:** Anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) including plate fixation is an accepted technique for treatment of symptomatic degenerative disc disease. Plate fixation has been introduced to improve stability, reduce pseudarthrosis rate and improve clinical results. To date Titanium is the material of choice for plate creation because of its stability and biocompatibility. However, there are some disadvantages as stress shielding, screw dislocation and imaging artefact. These negative side effects of titanium plate leads to rethink about new material. Bioresorbable plates were developed and thought to solve this problem. The aim of this study was to compare clinical results, segmental motility, MRI compatibility and change of the bone density of a cervical spine segment that treated with bioresorbable versus titanium plate.

**Methods:** 40 Patients with one-level cervical radiculopathy scheduled for surgery were randomized to anterior discectomy and fusion (ACDF) with bioresorbable plate (20 patients, study group) or titanium plate (20 patient, control group). Follow-up examinations were done using a Visual Analogue Scale (VAS) with regard to arm pain and Neck Disability Index (NDI) for neck pain. Radiostereometry was performed immediately postoperative, after 6 weeks, 3 and 6 months. MRI of the cervical spine was done immediately postoperative, after 3, 6 and 12 months to assess postoperative changes, as effusion, haematoma and swelling. Computer tomography of the operated cervical spine segment was done to assess bone signal density, expressed in Hounsfield Units (HU).

**Results:** Three dimensional analysis of segmental motion (medio-lateral, cranio-caudal, and anterior-posterior) did not reveal any statistical difference between both groups at any examination time postoperatively ( $p>0.05$ ). The MRI of the cervical spine did not reveal any signs of inflammation, swelling or infection in both groups. The Visual

Analogue Scale and Neck Disability Index did not differ between both groups after 12 months ( $p>0.05$ ). Fusion rate and speed evaluated on CT of cervical spine segment was similar in both groups.

During the course of one year follow-up one patient of the bioresorbable group required ACDF for adjacent level disease. Pseudoarthrosis could be noticed in one patient of each group.

**Conclusion:** Anterior plate fixation by using a bioresorbable plate has the same fusion progress and stability, such as Titan. During the study no complications, like soft tissue inflammation, swelling and infection, were occurred.

# 1. Einleitung

## 1.1 Entwicklung der Wirbelsäule und des Rückenmarks

Das zentrale Nervensystem (ZNS) wird beim menschlichen Embryo zu Beginn der 3. Entwicklungswoche mit der Bildung des sogenannten Neuralrohrs angelegt. Das Neuralrohr liegt in der Mittellinie des embryonalen Rückens. Aus seinem kaudalen (steißwärtigen) Abschnitt bildet sich das Rückenmark, aus dem kranialen (kopfwärtigen) das Gehirn. Die Wand des Neuralrohrs wird anfänglich von einem hohen Zylinderepithel ausgekleidet. Die dem späteren Zentralkanal zugewandten (luminalen) Zellschichten werden zur Matrixschicht (Intermediär- oder Mantelzone), aus der die graue Substanz hervorgeht. Peripher hierzu bildet sich die Marginalschicht. Sie enthält die Nervenfasern, die aus den Neuroblasten der Matrixzone stammen. Später, wenn diese Fortsätze ihre Markscheide erhalten, nimmt die Marginalschicht allmählich ein weißes Erscheinungsbild an und wird dann als weiße Substanz des Rückenmarks bezeichnet. In der vierten Entwicklungswoche wird die Wirbelsäule angelegt. Ausgehend von ihrer Anlage vor (bauchwärts) dem Neuralrohr umwandern die Zellen der Wirbelsäulenanlage das Neuralrohr und bilden eine Schutzhülle, die sich später in einzelne Segmente (Wirbel) aufspaltet. Diese Segmente sind zunächst knorpelig angelegt, verknöchern aber nach der Einsprossung von Gefäßen ab dem dritten Monat. Zellen aus dem oberen Anteil jedes Wirbelsegmentes füllen jeweils den aus sogenanntem Vorknorpel bestehenden Wirbelkörper auf und tragen auf diese Weise zur Bildung der Zwischenwirbelscheibe bei. Im dritten Monat beträgt die Scheitel-Steiß-Länge des Embryos 30 mm, wobei sich das Rückenmark über die gesamte Länge des Wirbelkanals erstreckt. Die Spinalnerven liegen in Höhe der Zwischenwirbelscheiben und verlassen die Wirbelsäule durch die Foramina intervertebralia. Das untere Ende des Rückenmarks rückt im weiteren Verlauf der Entwicklung immer weiter kopfwärts, da die Wirbelsäule schneller als das Rückenmark wächst. So liegt das untere Ende des Rückenmarks bei der Geburt in Höhe des dritten Lendenwirbels. Daher kommt es zu einem "Ausziehen" der Lendennerven, die den sog. Pferdeschwanz (Cauda equina) bilden. Nach dem Entwicklungsabschluss liegt beim Erwachsenen das Ende des Rückenmarks in Höhe des ersten Lendenwirbels.

## **1.2 Anatomie der Halswirbelsäule und klinische Aspekte**

Die Wirbelsäule erfüllt als Achsenorgan mit ihren physiologischen Krümmungen unterschiedliche Funktionen. Zum einen bietet sie eine Haltefunktion, indem sie einen großen Teil unseres Körpergewichtes trägt und stützt, andererseits ermöglicht sie die Bewegung des Rumpfes und gewährleistet somit eine dynamische Ausgleichsfunktion. Außerdem dient sie als Leit- und Schutzorgan für das Rückenmark sowie die dazugehörigen Nervenstrukturen und schützt diese in jeder Bewegungsposition. Sie setzt sich aus einzelnen Segmenten zusammen, die untereinander durch die Bandscheiben und Intervertebralgelenke in Kontakt stehen (Pitzen und Rössler 1989). Nicht zuletzt ist sie für die Körperhaltung, die Raumorientierung und das Gleichgewicht verantwortlich. Auf jede Änderung des Bewegungssystems muss die Wirbelsäule als Funktionseinheit reagieren und einen Ausgleich herbeiführen.

Die menschliche Halswirbelsäule (HWS) besteht aus sieben Wirbeln und weist eine physiologische Lordose auf. Sie verbindet das Hinterhaupt mit dem ersten Brustwirbel. Im Verhältnis zu den anderen Wirbelkörpern, ist der Körper der Halswirbel klein (sie tragen ja "nur" den Kopf, 7% des Körpergewichtes), wobei sie sich von kranial nach kaudal vergrößern. Aufgrund der gelenkigen Verbindung des Schädels mit der Halswirbelsäule sind die ersten beiden Halswirbel in ihrer Morphologie sehr abweichend von den übrigen Halswirbeln gestaltet. Der untere Teil der Halswirbelsäule (C3 – C7) ist einander sehr ähnlich. Er ist so konstruiert, dass eine limitierte Flexion, Extension, Rotation, Seitenneigung und Stabilität gewährleistet wird. Am oberen Pol des Wirbelkörpers finden sich posterolateral zwei kleine Gelenkflächen (Luschkae Gelenke), die mit dem Körper des nächsthöheren Wirbels die Uncovertebralverbindung bildet, welche die Lateralflexion limitiert und die Rotation der HWS ermöglicht und deshalb Uncovertebralgelenk genannt wird (Southwick und Keggi 1964; Hayashi 1985; Lestini und Wiesel 1989; Saunders und Bernini 1991).

Den ventralen Anteil des Wirbels bildet ein spongöser Knochenblock mit einer dünnen Corticalis und leicht konkaven Deckplatten. Der hintere Anteil setzt sich aus einem knöchernen Bogen, bestehend aus zwei Pedunculi und einer paarig angelegten Lamina zusammen. Dort entspringen die Gelenkfortsätze, Querfortsätze und die Dornfortsätze. In jedem Querfortsatz (Processus transversus) vom ersten bis zum sechsten Halswirbel befindet sich das Foramen transversarium, in welchem die Arteria vertebralis verläuft.

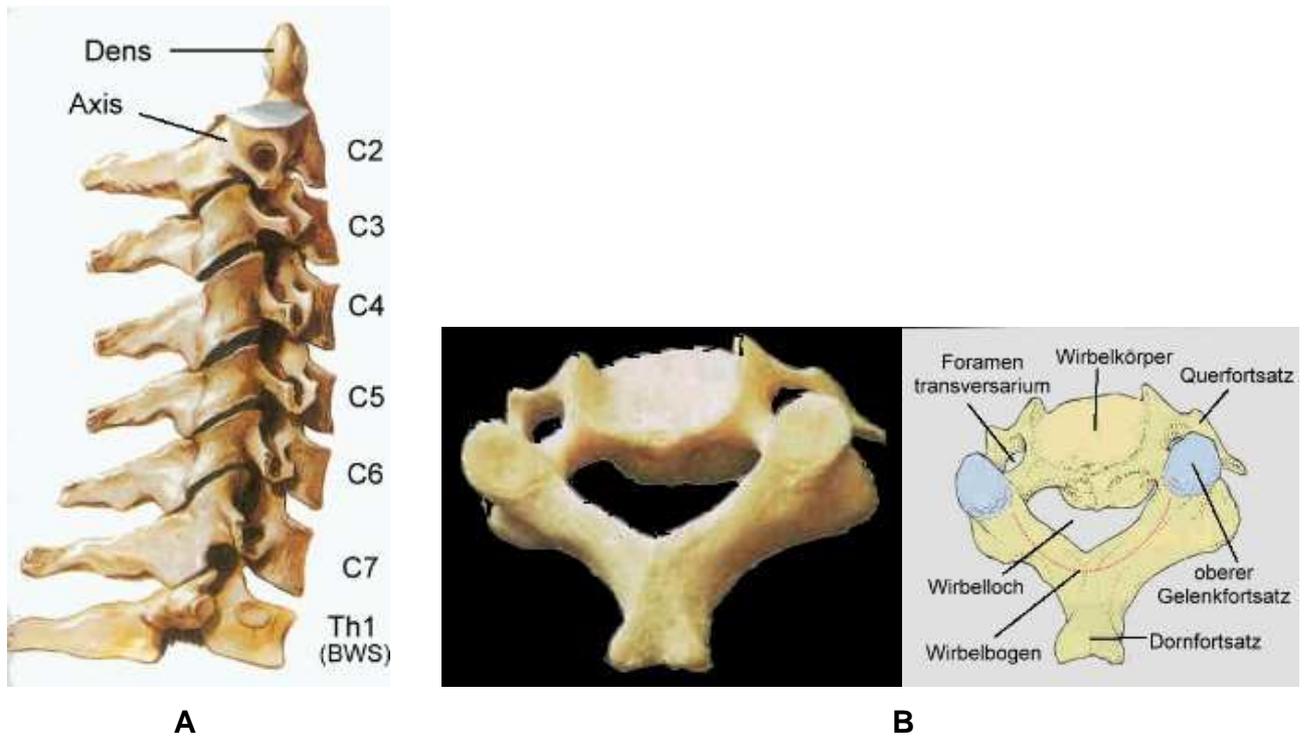
Die Foramina transversaria des 2.-6. Halswirbels befinden sich posterior und lateral des Wirbelkörpers und anterior des Gelenkfortsatzes (Processus articularis). Sie bergen Nerven, Ganglion und Gefäße. Die Processus articulares verändern im Verlauf der Halswirbelsäule ihre Stellung. Ihre Gelenkflächen gelangen nach kaudal immer mehr in die Frontalebene und ermöglichen durch ihre 45 Grad Neigung von vorn nach hinten eine Gleitbewegung der Wirbel nach vorn, hinten und auch eine Seitenneigung. Die Dornfortsätze (Processus spinosi) des 2.-6. Halswirbels sind kurz, etwas schräg nach unten gerichtet und am Ende gegabelt. Der Dornfortsatz des 7. Halswirbels ist nicht gespalten, länger als die anderen und infolgedessen leicht zu tasten, worauf der Name Vertebra prominens zurückzuführen ist (Abbildung 1).

Ein wichtiges Stabilitätselement der Halswirbeläule ist der Bandapparat, mit dem auch die einzelnen Bandscheiben verwachsen sind. Von der Vielzahl der unterschiedlichen Bandstrukturen, die der HWS Stabilität und Beweglichkeit verleihen, sind zwei besonders klinisch bedeutsam: Das Ligamentum Flavum (lat. "gelbes Band"), das sich zwischen den Wirbelbögen ausspannt und zusammen mit diesen den Wirbelkanal an der dorsalen Seite abschließt. Im Fall einer Hypertrophie kann es zu einer Wurzelkompression führen (Parke 1988). Das im Spinalkanal anzufindende Ligamentum longitudinale posterius verbindet die Hinterflächen der Wirbelkörper miteinander und kann im Fall einer Verknöcherung (Krankheitsbild "OPLL", "Ossification of posterior longitudinal ligament") auch das Rückenmark komprimieren und spielt bei der Genese osteophytärer Veränderungen eine wesentliche Rolle.

Funktionell ist die HWS im Vergleich zu den übrigen Abschnitten der Wirbelsäule der weitaus beweglichste Teil, trotz der Vielzahl an straffen Bandstrukturen. Unter 2,5 Nm bewegt sich eine Kadaverwirbelsäule in jedem Segment 10-12 Grad in Flexion/Extension, Seitneigung und Rotation (Pitzen et al. 2001).

Als Besonderheit der unteren HWS seien noch die horizontale Anordnung und Orientierung der Facettengelenke und der im Vergleich zur oberen HWS verhältnismäßig enge Spinalkanaldurchmesser in Relation zum Spinalkanalinhalt erwähnt. Diese Besonderheiten sind einerseits die Voraussetzung für das relativ große Bewegungsausmaß in der Sagittalebene von 8–17° Flexion/Extension pro Bewegungssegment und andererseits auch mit verantwortlich für den hohen Anteil von

begleitenden Rückenmarksverletzungen bei Verrenkungen- und Verrenkungsbrüchen (Hofmeister und Bühren 1999).



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung vom Aufbau der Halswirbelsäule (A) und des Halswirbels (B). (Aus: Huch/Bauer: Mensch Körper Krankheit, 4.Aufl., 2003 Urban + Fischer Verlag, München, Jena)

### **1.3 Pathophysiologie degenerativer Halswirbelsäulenerkrankungen**

Seit vielen Jahrhunderten sind Erkrankungen der Wirbelsäule Gegenstand wissenschaftlicher Betrachtungen. Im Jahre 1555 beschrieb Vesalius als Erster die Anatomie der menschlichen Bandscheibe (Henderson et al. 1983). Die durch degenerative Veränderungen der Wirbelsäule hervorgerufenen klinischen Beschwerden sind seit Jahrhunderten bekannt. Erste Schritte zur Klärung pathophysiologischer Zusammenhänge wurden erst Anfang des 20. Jahrhunderts unternommen und gehen auf die Veröffentlichung von Mixter und Barr (1934) zurück.

Die ersten Beschreibungen der degenerativen Veränderung der Wirbelsäule stammen nach Verbiest (1937) schon aus dem 19. Jahrhundert. Rowland (1992) sowie Barasso und Keggi (1985) berichten, dass erste Eingriffe an der Halswirbelsäule (Laminektomien) schon 1892 durch Victor Horsley auf Grund von degenerativen Veränderungen durchgeführt wurden.

Unter den degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen versteht man die im Laufe des Lebens durch Degeneration und Instabilität der Halswirbelsäulensegmente und damit verbundenen kompensatorischen Mechanismen entstandenen Erkrankungen, die chronisch progredient verlaufen und sowohl in Symptomatik und Verlauf erheblich variieren.

Die Bandscheiben bestehen aus dem Anulus fibrosus, einem peripheren Faserring und dem Nucleus pulposus, einem zentral gelegenen weichen Gallertkern (Abbildung 2). Der zentrale Gallertkern sorgt für eine gleichmäßige Druckverteilung in der Wirbelsäule und ermöglicht so eine Stoßabdämpfung im Sinne einer Federung. Der Faserring sichert den Gallertkern durch eine Verbindung zu den Wirbelkörpern und schützt ihn vor Zug und Rotation. Da die Bandscheibe ein bradytrophes Gewebe darstellt, ist sie hinsichtlich ihrer Ernährung von den Diffusionswegen abhängig. Bedingt durch ihre Funktion und der fehlenden Vaskularisation als limitierender Faktor sind die Bandscheiben sehr häufig von degenerativen Prozessen betroffen.

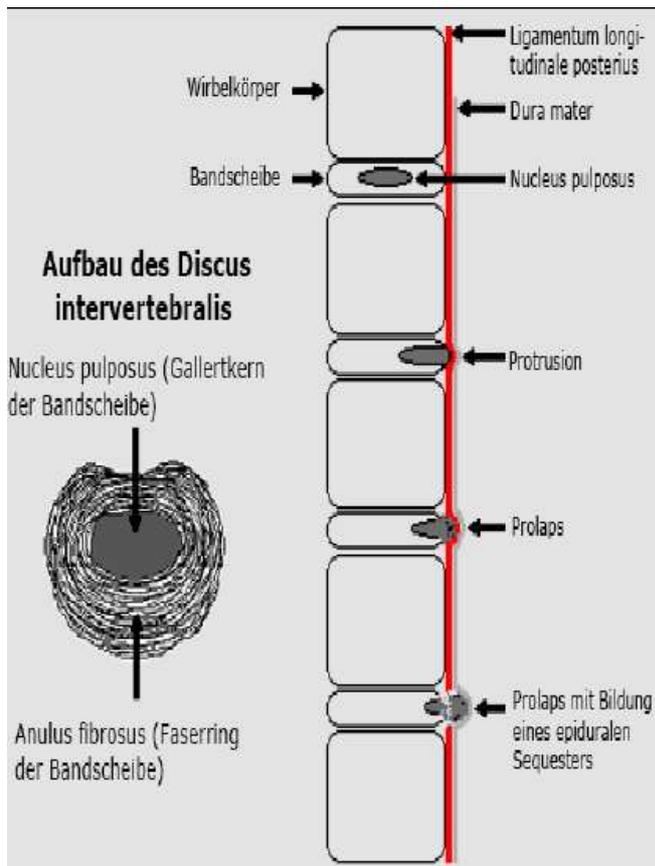
Mit der Alterung der Bandscheibe reduziert sich, durch ein vermindertes Wasserbindungsvermögen bedingt, der Wassergehalt im Nucleus pulposus von 90 % im 1. Lebensjahr auf 74 % im 80. Lebensjahr.

Durch diese resultierende veränderte mechanische Belastbarkeit kann der Anulus fibrosus rissig und spröde werden. Hält der Faserring dem Nucleus pulposus nicht mehr

stand, kommt es zu einer Vorwölbung des Gallertkerns in den Faserring (Protrusio) oder es treten Teile des zentralen Kerns durch den Faserring (Prolaps in die Foramina intervertebralia bzw. seltener ein Prolaps in den Spinalkanal nach Perforation des Ligamentum longitudinale posterius) (Fernstrom 1966; Floyd und Ohnmeiss 2000; Fowler et al. 1995; Cotta und Puhl 1993; Reichelt 1993; Müller-Gerbl und Putz 1994, Rössler und Rüter 1997) oder es kommt zur Sequestration, in deren Folge die prolabierte Anteile keinerlei Verbindung mehr mit der ursprünglichen Bandscheibe haben (Abbildung 2).

Die Bewegungssegmente der HWS weisen gegenüber den anderen Wirbelsäulenabschnitten anatomische und biomechanische Besonderheiten auf, die sie für belastungsbedingten vorzeitigen Verschleiß besonders anfällig machen, insbesondere in den Segmenten C4-C7, da dort die Beweglichkeit am größten ist und zusätzlich eine axiale Last hinzukommt.

Nach Goel und Clausen (1998) erlaufen 80 % Kompressionskräfte durch die Wirbelkörper und somit durch die Bandscheiben, wobei sich nur 20 % auf die Wirbelkörpergelenke auswirken. Durch eine Höhenabnahme (d.h. reduzierte Pufferwirkung der Bandscheibe) und somit einem Funktionsverlust der Bandscheibe (d.h. der Verlust der Wirbelsäule, Last tragen zu können) kommt es zu einer Auflockerung des Bandapparats und einer Instabilität im Bewegungssegment. Um der Instabilität entgegenzuwirken, wird vermehrt Knochen und Bindegewebe gebildet, bevorzugt an den kleinen Wirbelgelenken, was zur Arthrose der Wirbelgelenke führt. Das kompensatorische Wachstum der knöchernen Strukturen äußert sich weiterhin mit einer Bildung von Knochenspannen (Osteophyten) und einer ligamentären Hypertrophie. Dies führt zusammen mit der Höhenminderung des Bandscheibenraums zu einer Einengung des Spinalkanals (Spinalkanalstenose) und der Neuroforamina (Foramenstenose). Eine Kompression der Nervenwurzel und/oder des Rückenmarks können die Folge sein (Rössler 2000).



**Abbildung 2:**

Aufbau der Bandscheibe und die möglicherweise daraus resultierenden Pathologien (Netter, F. H. (2001) Netters Orthopädie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York).

## 1.4 Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik erklärt sich durch eine Kompression nervaler Strukturen der zervikalen Wirbelsäule. Abhängig von der Lokalisation und Ausmaß des ausgetretenen Bandscheibenmaterials werden unterschiedliche Symptome von den Patienten beschrieben. Handelt es sich um einen lateralen bzw. mediolateralen Bandscheibenvorfall, kommt es zu einer Kompression der austretenden Nervenwurzeln und als Folge zum Symptom der Radikulopathie. Symptome sind häufig Nackenschmerzen, die in den Arm ausstrahlen (Zervikobrachalgie), oft mit Kribbelgefühl (Parästhesien) in Armen und Händen, Taubheitsgefühle oder Schwäche der Arme und Hände im Versorgungsgebiet der eingeklemmten Nervenwurzel. Je nach Lokalisation der Wurzelschädigung kommt es zu Sensibilitätsstörungen und Schmerzen im entsprechenden Dermatom, Lähmungserscheinungen (Paresen) der Muskulatur sowie zu einer Reflexabschwächung des so genannten Kennmuskels.

Wird das Myelon komprimiert, wie bei einem medialen Bandscheibenvorfall, oder aber auch durch osteophytäre Randbauten sowie hypertrophierte Ligamenta flava, kommt es zur Schädigung der so genannten "langen Bahnen". Das Bild einer zervikalen Myelopathie entsteht (Niethard und Pfeil 1997).

Die Patienten klagen meist über ein Kribbelgefühl und Missempfindungen in den Händen und Fingern. Des Weiteren können als Ausdruck einer zervikalen Wurzelschädigung mit Atrophien und Paresen ein Schwächegefühl und eine Störung der Feinmotorik hinzukommen.

Neurologisch finden sich häufig eine spastischer Tonuserhöhung in den Beinen, als Zeichen einer Schädigung der zu den Beinen führenden Anteile der Pyramidenbahn. Die Patienten berichten über eine Gangunsicherheit und eine Schwäche in den Beinen. Weiterhin können Parästhesien und Sensibilitätsstörungen bestehen. Radikuläre Schmerzsyndrome finden sich bei ca. 30% der Betroffenen. Auftreten von Blasen- und Mastdarmstörungen können möglich sein (LaRocca 1988). Es können auch Mischformen, sowohl aus medullärer als auch radikulärer Symptomatik bestehen (Ross 1995, Herkowitz 1989).

Am häufigsten sind die Segmente der mittleren und unteren Halswirbelsäule betroffen, damit vergesellschaftet Irritationen der Wurzeln C5 bis C8.

## 1.5 Bildgebende Diagnostik

Zur Diagnose oder zum Ausschluss eines Bandscheibenvorfalles spielt neben der klinisch-neurologischen Untersuchung die radiologische Abklärung eine wichtige Rolle. Hierbei kommen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen, 45°- Schrägaufnahmen, Funktionsaufnahmen, die modernen Schnittbildverfahren (CT, MRT) und die Myelografie zum Einsatz. Unerlässlich und am Beginn jeglicher Diagnostik wird routinemäßig ein Röntgenbild der Halswirbelsäule im seitlichen sowie im anteroposterioren Strahlengang angefertigt, um einen Überblick über das Ausmaß degenerativer Veränderungen einschließlich möglicher Zeichen einer Instabilität liefern zu können. Entscheidende Informationen können dem seitlichen Bild entnommen werden, aus dem die Anzahl der betroffenen Segmente, mögliche Höhenminderungen der Zwischenwirbelräume und das Ausmaß osteophytärer Anbauten entnommen werden kann. Die angeborene Weite des Spinalkanals kann ebenfalls abgelesen werden, wobei eine Einengung des Spinalkanals auf unter 13 mm als pathologisch gilt. Schrägaufnahmen ermöglichen zusätzlich die Abschätzung der Weite der Neuroforamina. Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule in Ante- und Retroflexion können eine zusätzliche Instabilität in einem Bewegungssegment aufdecken (Haberland 2004). Eine Röntgenaufnahme stellt aber lediglich knöcherne Strukturen optimal dar. Andere Gewebe, wie Nerven oder Knorpelgewebe, sind mit dieser Methode nicht sehr gut darstellbar. Deshalb kann eine Röntgenaufnahme einen Bandscheibenvorfall nicht sicher bestätigen oder ausschließen. Sie kann lediglich den Verdacht weiter erhärten. Die Bedeutung der konventionellen Röntgendiagnostik reduziert sich auf den Nachweis oder Ausschluss grobanatomischer Normabweichungen.

Die Computertomographie (CT) stellt für die Diagnostik der Wirbelsäulenverletzungen einen erheblichen Fortschritt dar, weil durch sie sowohl Weichteil- als auch knöcherne Strukturen darstellbar sind. Sie eignet sich zur Verifizierung von Frakturen, die bei konventionellen Aufnahmen nicht gesehen worden sind und zur Darstellung des Schweregrades und der Ausbreitung ossärer Verletzungen. Ein CT informiert zusätzlich über eventuelle Bandscheibenprotrusionen oder im Spinalkanal liegende knöcherne Fragmente. Weiterhin ermöglicht das CT die Darstellung der Wirbelsäule in einzelnen Schnittbildern. Mit Hilfe eines mathematischen Verfahrens im Computer werden die Schnittbilder zu einem Volumendatensatz zusammengefügt, aus dem man den

jeweiligen Wirbelsäulenabschnitt dreidimensional in beliebigen Ebenen rekonstruieren kann. Weiterhin sind die rekonstruierten Bilder hilfreich bei einer präoperativen Planung (Zinreich et al. 1990; Hosten u. Liebig 2000).

Die Kernspintomographie (Magnet-Resonanz-Tomographie) ist ein Verfahren, das im Gegensatz zu einer Röntgenuntersuchung nicht mit Röntgenstrahlen, sondern mit Magnetfeldern und Radiowellen arbeitet. Im Gegensatz zur CT ermöglicht das MRT die Erstellung direkter horizontaler, sagittaler und frontaler Schnittbilder und damit eine direkte Darstellung aller drei Raumebenen. Das MRT ermöglicht die direkte Darstellung des Rückenmarkes und seiner Parenchymschäden. Hier können auch Knochen- und Diskusfragmente erkannt und in Beziehung zum Rückenmark gesetzt werden. Die T1-gewichteten Aufnahmen stellen Bandscheibenvorfälle in einem mittleren Grau dar und kontrastieren gut mit der schwarzen cerebrospinalen Flüssigkeit und dem helleren Rückenmark. In den T2-gewichteten Aufnahmen kann bei sagittaler Schnittführung der Subarachnoidalraum, spondylotische Randzacken, die Höhe eines Bandscheibenvorfalles und eine Kompression des Halsmarkes dargestellt werden. Eine gute Beurteilung des Myelons, des Bandscheibengewebes und der Nervenwurzeln ist in der axialen Schnittführung möglich. Sie hat in der Bewertung knöcherner Strukturen einen geringeren Stellenwert, ist jedoch zur Beurteilung der Bandscheiben und des Verletzungsausmaßes am Rückenmark selbst von großer Bedeutung und stellt heute in der Diagnostik bei degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule die Methode der Wahl dar.

Die Myelographie gehört zu der weiterführenden Diagnostik bei Patienten mit multisegmentaler Spinalkanalstenose, Kontraindikationen für MRT-Untersuchungen und besonders in Fällen von Diskrepanz zwischen Klinik und bisheriger Bildgebung ist sie eine wertvolle Zusatzuntersuchung (Hosten u. Liebig 2000, Dvořák 1999). Allerdings kann es als invasives Verfahren zu Infektionen, Liquorunterdrucksymptomen, Kontrastmittelunverträglichkeiten, Blutungen und Verletzung nervaler Strukturen kommen (Huk und Kunze 1985; Tash und Savitz 1994; Dvořák 1999).

Die Indikationsstellung für eine Operation erfordert sehr viel Erfahrung. Durch die präoperative Diagnostik muss deutlich gemacht werden, dass eine Raumeinengung vorliegt und die Schmerzen keine andere Ursache haben. Röntgenbefund und klinische Symptomatik müssen übereinstimmen.

## **1.6 Therapie des Bandscheibenvorfalles**

Die konservative Therapie ist der erste Schritt bei der Behandlung degenerativer Halswirbelsäulenerkrankungen. Diese beinhaltet eine Medikation mit Analgetika und Antiphlogistika (vorwiegend aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika), physikalischen Maßnahmen (Rückenschule, Entspannungsübungen, Lockerungsübungen), lokale Wärmeanwendungen und Physiotherapie. Persson et al., Barassi und Keggi vertreten die Meinung, dass die meisten Patienten mit Beschwerden im Halswirbelsäulenbereich gut auf eine konservative Behandlung ansprechen und nur für wenige Fälle mit ausgeprägter Symptomatik oder stetiger Progredienz der Beschwerden eine operative Behandlung in Frage kommt. Daneben äußern sich auch zahlreiche Autoren wie Hankinson und Wilson, Trojan et al., Matsunaga et al., Fukui et al., sowie Lesion et al., dass vor Erwägung eines operativen Eingriffs eine konservative Therapie unternommen werden sollte. Vielen Patienten kann man so eine Operation ersparen und die Beschwerden über eine lange Zeit lindern. Grob (1998) beschreibt Erfolgsquoten von 70 - 80% der Fälle. Wenn sich die Symptome unter intensiver konservativer Therapie nach sechs bis acht Wochen nicht bessern, sich verschlimmern bzw. neurologische Ausfälle auftreten, ist eine Operation erforderlich (Masuhr und Neumann 2004). Es existieren unterschiedliche chirurgische Techniken, die bei degenerativen Bandscheibenerkrankungen der Halswirbelsäule angewendet werden. Man kann diese in ventrale und dorsale Verfahren unterteilen. Des Weiteren werden der posterolaterale Zugang mit anschließender Foraminotomie für Laminektomien bzw. laminoplastischen Operationen verwendet. Ziel des operativen Eingriffs ist die Dekompression von Nervenwurzel und/oder Myelon sowie eine Stabilisierung des Bewegungssegments (Papavero L, Steiger H, Börm W, Ebmeier K, Ohmann C und Schwerdtfeger K Leitlinie "Zervikales Wurzelkompressionssyndrom" der AWMF und DGNC 2005). Vor der Entwicklung der ventralen Operationstechnik an der Halswirbelsäule stellte der dorsale Zugang das Mittel der Wahl zur chirurgischen Behandlung degenerativer Erkrankungen der Halswirbelsäule dar. Die hintere Dekompression erfolgt entweder als Laminektomie oder wird als Laminoplastik durchgeführt, um das Rückenmark dorsal zu entlasten und die von ventral einwirkende Kompression zu verringern. Die Technik Laminektomie kann durch die Entfernung der Wirbelbögen häufig zu Instabilitäten der operierten Segmente und einer daraus resultierenden Kyphose führen, welche wiederum das

Rückenmark ventral komprimieren kann (Haberland 2004; Kaptain et al. 2000). Daraufhin wurde die Technik der Laminoplastik eingeführt, um die Entwicklung der unerwünschten Kyphose zu verhindern. Zu den Verfahren der dorsalen Dekompression zählt auch die Foraminotomie (Frykholm 1951), bei der das Foramen intervertebrale von dorsal eröffnet wird und man dadurch die Nervenwurzel und das Rückenmark entlastet. Als Nachteile dieses Vorgehens müssen teilweise die schwierige Lagerung des Patienten, das hohe muskuläre Trauma mit Durchtrennung des dorsalen Halteapparates und dass eine interkorporelle Fusion mit Abtragung von Osteophyten und Ausräumung des Bandscheibenfaches nicht vorgenommen werden kann (Dittmann und Roosen 1994). Aufgrund nicht immer befriedigender Ergebnisse nach dorsalen Operationen hat man nach alternativen Operationsverfahren gesucht und so wurde in den 50er und frühen 60er Jahren von mehreren Autoren über einen ventralen Zugang zur operativen Behandlung der Halswirbelsäule berichtet. Hierbei handelt es sich um Stabilisierungstechniken, bei denen traumatisch, entzündlich, tumorös und insbesondere degenerativ entstandene Einengungen des Wirbelkörperkanals und der Nervenwurzel über einen ventralen Zugang zur Halswirbelsäule beseitigt werden.

Robinson und Smith berichteten 1955 über acht erfolgreich durchgeführte ventrale Operationen zur Behandlung degenerativer Bandscheibenerkrankungen im Halswirbelsäulenbereich. Beide beschrieben 1958 eine Operationstechnik zur Ausräumung zervikaler Bandscheiben von ventral mit nachfolgender interkorporaler Fusion durch einen Beckenkammknochenspan bei degenerativen Bandscheibenerkrankungen und Instabilitäten. Bailey und Badgley beschrieben ebenfalls 1960 einen ventralen Zugang mit anschließender interkorporaler Fusion mittels Knochenspan. Weiterentwickelt wurden diese Verfahren durch Cloward 1958 und 1961, sowie durch Verbiest 1969.

Einer der größten Vorteile des ventralen Zugangs besteht darin, dass der zuggurtende dorsale Halteapparat intakt bleibt, da bei dieser atraumatischen Präparation, bis auf das Platysma und kleine Venenäste, keine Strukturen durchtrennt werden müssen (Cloward 1958; Tscherne und Illgner 1991). Dadurch bleibt die Wundfläche klein und der Patient hat postoperativ weniger Beschwerden. Vor allem basiert die Popularität des ventralen Verfahrens auf dem Vorteil der direkten Zugangsmöglichkeit zum Rückenmark (Fraser 1995), damit verbunden bessere Übersicht bei der Operation, wodurch Dekompression

und Knochenspanfusion problemlos durchgeführt werden kann. Ziel war es nach ventraler Dekompression und Knochenspanfusion eine ausreichende Primärstabilität zu erreichen, indem Spickdrähte, Drahtzerklagen und Schrauben zusätzlich von ventral angebracht wurden (Bailey und Badgley 1960). Aber auch hier wurde von Komplikationen wie nicht ausreichende Stabilität, mangelhaftes Alignment und Dislokation des Implantates nach ventral und dorsal mit entsprechenden Folgen berichtet (Karasick 1993; Kewalramani und Riggins 1977; Stauffer und Kelly 1977).

Einen deutlichen Fortschritt bezüglich der Sofortstabilität, brachte die Stabilisierung der Halswirbelsäule mit einer Platte über den ventralen Zugang. Erstmals befestigte Böhler 1964 eine ventrale große Metallplatte mit großen Schrauben. Seit 1970 werden diese Operationen durchgeführt. Weiterentwickelt wurde diese Methode von Orozco und Llovet 1971, gefolgt von Herrmann 1975, Bremer und Nguyen 1983, Gassman und Seligson 1983 und de Oliveira 1987.

Das Prinzip der Plattenosteosynthese besteht darin, zwei oder mehrere benachbarte Wirbelkörper, nach ventraler Dekompression und Knochenspanfusion, durch eine Metallplatte zu stabilisieren. Die Größe der Platte wird entsprechend den anatomischen Gegebenheiten ausgewählt, so dass weder die Bandscheibe oberhalb der fusionierten Wirbelkörper, noch unterhalb der fusionierten Einheit in ihrer Funktion eingeschränkt werden. Die Platten werden unter Röntgenkontrolle mit je zwei Schrauben pro Wirbelkörper fixiert, welche in der Mitte des betreffenden Wirbelkörpers verankert werden. Um diese Schrauben an optimaler Stelle positionieren zu können wurden spezielle Operationstechniken und Materialien entwickelt.

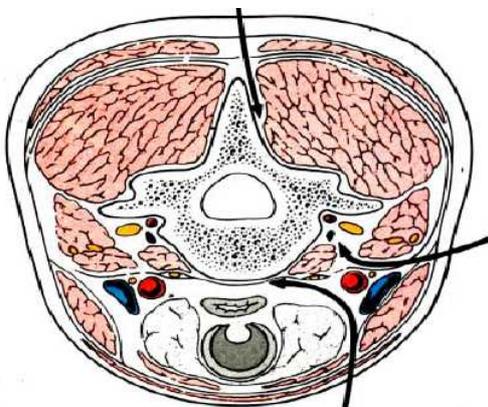


Abbildung 3:

Mögliche Zugangswege zur HWS. (Cizek GR, Boyd LM (2000): Imaging pitfalls of interbody spinal implants.)

## 1.7 Resorbierbare Materialien

Für die zervikale Plattenosteosynthese finden metallische Platten mit einer Titanbeschichtung, aufgrund ihrer guten biologischen Verträglichkeit und Primärstabilität regelhaft Verwendung. Jedoch birgt der Einsatz metallischer Implantate einige Nachteile. So beeinflussen metallische Implantate bei bildgebenden Verfahren wie z. B. in der Kernspintomographie die Bildgebung mit Artefakten und behindern durch Überlagerungen die Befunderhebung (Cizek und Boyd 2000; Shellock et al. 1992; Pihlajamaki et al. 1997). Eine frühe Beurteilung von zum Beispiel Tumorrezidiven oder der knöchernen Fusion ist erschwert (Brodke et al. 1997; Weiner und Fraser 1998; Hacker et al. 2000; Kuslich et al. 2000; Laakman et al. 1985; Aryan et al. 2007). Ein weiterer Nachteil ist die beträchtliche Erhöhung der Kompressionssteifigkeit im Bewegungssegment (Kandziora et al. 2002), wodurch das so genannte "stress-shielding", der weitgehenden Abschirmung der Spongiosaaugmentation vor mechanischer Belastung, erhöht wird und somit den Fusionsprozess verzögern und es sogar zur Entstehung einer Pseudarthrose führen kann (van Dijk et al. 2002; Smit et al. 2003). Weiterhin sind über die eventuell auftretenden Langzeitnebenwirkungen metallischer Implantate noch wenig bekannt (Smith et al. 2003). Entzündungsreaktionen in das umgebende Gewebe können möglicherweise auftreten, sowie allergische Reaktionen, hervorgerufen durch Korrosionsprodukte des metallischen Implantates (Gogolewski 1992; Villavicencio et al. 2006).

Um einige dieser negativen Aspekte in den Hintergrund zu rücken, beschäftigt sich die medizinische Forschung bereits seit Jahrzehnten mit der Entwicklung synthetisch hergestellter Materialien, die bioresorbierbar sind, d.h. nach Implantation in einen lebenden Organismus teilweise oder gänzlich absorbiert werden. Wichtig bei der Entwicklung bioresorbierbarer Materialien ist zum einen die Biokompatibilität, zum anderen bestimmte mechanische Eigenschaften für den speziellen Einsatz am Patienten, wie z.B. unterschiedliche Festigkeiten (Weiler et al. 2000). Kulkarni et al. (1966) berichten erstmals von einem bioresorbierbaren Polymer, welches zur Frakturfixation verwendet wurde. Heute sind ca. 40 verschiedene bioresorbierbare Polymere bekannt, die in der Chirurgie vom Nahtmaterial bis hin zur Fixierung von Frakturen Einsatz finden (Daniels et al. 1990; Claes 1992). Zu den klinisch am häufigsten verwendeten resorbierbaren Materialien gehören die Polyglycolide (PGA), die

Poly lactide (PLA) und die PGA-PLA-Kopolymere. Biologisch resorbierbare Materialien bilden in der radiologischen Diagnostik, insbesondere in der Kernspintomographie, kaum Artefakte. Durch eine verminderte Kompressionssteifigkeit, somit ein vermindertes „stress shielding“, kommt es schneller zur Einheilung (Smit et al. 2003). Infolge des biologischen Abbaus stellen sie keine Dauerimplantate dar, was bei Revisionseingriffen einen Vorteil aufzeigen würde, da dadurch keine großen knöchernen Defektzonen hinterlassen werden. Mit dem Beginn des Polymerabbaus bildet sich eine bindegewebige oder sogar knöcherne Manschette um das Implantat. Während des hydrolytischen Abbaus des Implantates in  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  können saure Abbauprodukte in das Gewebe freigesetzt werden (Ignatius und Claes 1996). In der Hydrolysephase kann es zu entzündlichen zellulären Reaktionen im umliegenden Gewebe kommen, bei der Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen beteiligt sind. Mit fortschreitendem Abbau der bioresorbierbaren Polymere gehen diese entzündlichen Zellreaktionen langsam zurück und der vom Implantat zuvor eingenommene Raum wird durch Bindegewebe oder Knochen langsam ersetzt (Helling und Helling 1998; An et al. 2000). Es sind jedoch Fälle beschrieben, bei denen es nach Einsatz bioresorbierbarer Implantate zu Komplikationen gekommen ist (Evers et al. 2002). Beschrieben wurde die Bildung aseptischer Fisteln, aus denen sich Abbauprodukte nach außen entleeren. Bei der Verwendung solcher Materialien an Knochengewebe können Fremdkörperreaktionen und Osteolysen entstehen, die röntgenologisch sichtbar sein können, jedoch klinisch meist irrelevant sind (Hoffmann et al. 1997; Pflugmacher et al. 2004). Diese Vorgänge treten umso häufiger auf, je schneller das Implantat abgebaut wird und je größer die Implantatoberfläche, kristalline Anteil, Volumen und Molekulargewicht.

Vorzuziehen sind deshalb Implantate, bestehend aus amorphen Polymeren, mit einer langsamen und kontinuierlichen Degradation, einer kleinen Oberfläche und einem begrenzten Molekulargewicht.

## **1.8 Zielsetzungen der Arbeit**

Folgende Fragen sollen durch die vorliegende Arbeit beantwortet werden:

1. Vergleichbarkeit der bioresorbierbaren Platte gegenüber der Fusion mittels Metallplatten hinsichtlich der Stabilität und der Dynamik sowie biologischen Verträglichkeit ?
2. Ist die Fusionsrate und -geschwindigkeit mit der einer herkömmlichen Titanplatte vergleichbar?
3. Kann die übliche Metallplatte durch eine Polymerplatte ersetzt werden und sogar zusätzliche Vorteile aufzeigen?
4. Ist die Polymerplatte einer Metallplatte mindestens gleichwertig?
5. Ist eine bioresorbierbare Platte kompatibel?
6. Wie zufrieden sind die Patienten mit dieser Art von Platte?

## **2. Material und Methodik**

### **2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv**

Es handelt sich hierbei um eine prospektive randomisierte kontrollierte klinische und radiologische Studie, welche von der Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes mit der Nummer 209/06 genehmigt wurde. Im Zeitraum von September 2006 bis Mai 2007 wurden 40 Patienten mit einer zervikalen degenerativen Bandscheibenerkrankung in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes mittels ventraler zervikaler Diskektomie und Fusion (ACDF) operativ behandelt. Daraufhin wurden die Patienten entweder zu der Gruppe, die mittels einer Titanplatte (Gruppe T), oder mit einem resorbierbaren System (Gruppe R) fusioniert werden sollte, randomisiert. Die Randomisierung erfolgte durch Auslosung von versiegelten Umschlägen, die jeweils eine Gruppe enthielten. Im Rahmen der Studie wurde bei 20 Patienten eine Titanplatte angewandt (Kontrollgruppe) und bei den anderen 20 Patienten eine resorbierbare Platte verwendet (Studiengruppe). Zwei Patienten aus der Kontrollgruppe wurden auf Grund der Implantation anderer Cages aus der Studie ausgeschlossen. Ein Patient aus der Studiengruppe zog arbeitsbedingt nach Amerika und konnte somit nicht weiter untersucht werden.

Voraussetzung für die Teilnahme an dieser Studie war ein sicherer Nachweis für das Vorliegen einer degenerativen Erkrankung an der Halswirbelsäule. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen es sich anamnestisch ursächlich um ein posttraumatisches Geschehen hätte handeln können oder eine Revisionsoperation vorlag. Wichtige Kriterien für eine Operationsindikation waren u. a. ein erfolgloser konservativer Therapieversuch von mindestens 6 Wochen mit physiotherapeutischer Behandlung, das Bestehen einer zervikalen Radikulopathie mit einem entsprechenden Nachweis eines Bandscheibenvorfalles mit Kompression neuraler Strukturen und/oder eine Osteochondrose mit engem Spinalkanal im betreffenden Segment, welche mit Hilfe bildgebender Verfahren, wie Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT) bestätigt werden konnte.

## 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eine detaillierte Ausführung der Ein- und Ausschlusskriterien, die zur Aufnahme in die Studie festgelegt wurden sind der Tabelle 1 zu entnehmen:

Tabelle 1: Ein-/Ausschlusskriterien.

EINSCHLUSSKRITERIEN	AUSSCHLUSSKRITERIEN
Monosegmentale Diskektomie und Fusion in den Segmenten C3 bis T1	Vorherige zervikale Laminektomie, Laminotomie, Laminoplastik
Alter 20 – 65 Jahre	Skoliose der Halswirbelsäule
Degenerative Spondylolyse	Notwendigkeit einer zusätzlichen dorsalen Stabilisierung
Diskushernie	Ausgeprägte Osteoporose
Radikulopathie (z.B. Schmerzen im Arm-/Schulterbereich, verminderte Reflexe)	Osteomalazie, M. Paget
keine Besserung der Symptomatik unter konservativer Therapie	Rezidivoperation
Einverständnis des Patienten (siehe Anlage 1 und 2)	Adipositas
	Chronische Polyarthritits oder entzündliche Autoimmunerkrankungen
	Aktive Entzündung
	Systemische Erkrankungen (AIDS, HIV, Hepatitis)
	Bekannte Allergie bezüglich einer Teilkomponente (D-/L-Milchsäure) bzw. eines Abbauproduktes (Alpha-Hydroxy-Säure) des Polymers
	Knochenstoffwechselerkrankung
	Pseudoarthrose
	Wirbelkörper tumor, Wirbelkörperfrakturen, -trauma
	Multisegmentale Schäden
	Exogene und/oder endogene Gerinnungsstörungen
	Thrombozytopenie / -pathie

## 2.3 Verwendete Implantate

### Cages

Als intervertebraler Abstandshalter und Stabilisator wurden Cages (Käfige) verwendet. Der "MC +" Cage von der Firma LDR Medical (Technopole de l'Aube-BP 2-10902 Troyes Cedex 9, France) besteht aus Polyetheretherketon (PEEK), einem Benzen-Ring-Polymer. Das Implantat besitzt in der Mitte eine weite Öffnung, welche mit autologem oder alloplastischem Knochenersatz gefüllt werden kann. Dies kann ebenfalls über die vordere Öffnung erfolgen. Der Cage besitzt an der Oberseite eine konvexe Form in der frontalen und sagittalen Ebene. Die Unterseite ist flach. Die Ober- und Unterseite weisen eine Verzahnung zur sicheren Befestigung des Implantats auf. Erhältlich ist er mit einem Durchmesser von 14, 15.5 und 17 mm und einer Höhe von 4.5, 5, 6 oder 7 mm. Die Tiefe beträgt 12 und 14 mm. Der Cage ist röntgenstrahlendurchlässig, besitzt aber integrierte Röntgenmarker um eine radiologische Kontrolle zu ermöglichen.

Zur Auffüllung des Cages wurde Tribone 80 (BIOMATLANTE, ZA des IV Nations, 5, rue Edouard Berlin, 44360 Vigneux de Bretagne, France) als künstlicher Knochenersatz gewählt. Es ist ein biphasisches Calciumphosphat bestehend aus 20% Hydroxyapatit (HA) und 80% beta-Tricalcium Phosphat (b-TCP). Erhältlich ist es als Block, Stift oder Granulat, wobei hier der Tribone 80 Block zum Einsatz kam. Tribone 80 wird mit der Zeit resorbiert, bis er während des Heilungsprozesses durch Knochen ersetzt wird.

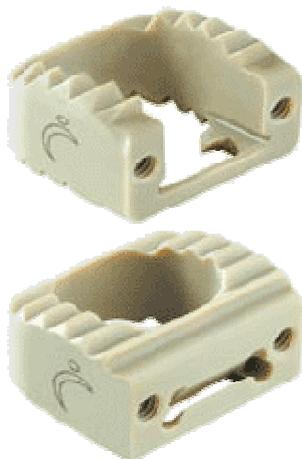


Abbildung 4: MC+ Cage der Firma LDR.

## Ventrale Plattensysteme

Als Metallplatte zur anterioren zervikalen Diskektomie und Fusion wurde die titanbeschichtete ABC-Platte (advanced biomechanical concept) der Firma Aesculap (Aesculap AG, Am Aesculap-Platz, Tuttlingen, Germany) verwendet. Es ist eine dynamische Platte, die individuell an die Halswirbelsäule der Patienten angepasst werden kann. Das System ermöglicht eine gleichmäßige axiale Verteilung der Last zwischen Wirbelkörper und Cage durch Schlitze in der ABC-Platte, worin sich die Schrauben bewegen können. Die Platten sind aus Titan Ti6Al4V. Abhängig von der Segmentlänge gibt es die Platten in verschiedenen Längen: 20, 22, 24, 26, 28, 30 und 32 mm. Als Schrauben wurden die konischen selbstschneidenden monokortikalen Titanschrauben eingesetzt, die einen Durchmesser von 4 mm aufweisen und mit der Länge von 10, 12, 14, 16 und 18 mm erhältlich sind. In den Schrauben ist ein eigener Verriegelungsmechanismus integriert, um ein eigenhändiges Herausdrehen der Schrauben zu verhindern. Das Plattendesign erlaubt einen Schrauben-Plattenwinkel in der vertikalen Achse von  $\pm 35^\circ$  und in der medialen bzw. lateralen horizontalen Achse von  $\pm 8^\circ$ .



Abbildung 5: ABC-Platte der Firma Aesculap.

Als bioresorbierbares Plattensystem fand das INION S-1 Biodegradable Anterior Cervical Fusion System Verwendung, bestehend aus Platten und Schrauben hergestellt aus abbaubaren Kopolymeren mit einer Zusammensetzung aus L- und D,L-Milchsäuremolekülen in einer Zusammensetzung von 80%:20%. Nach Behandlung in einem Wasserbad ist die Platte für etwa 10 Sekunden verformbar und kann so der Anatomie der Halswirbelsäule angepasst werden. Dies kann bei Bedarf wiederholt werden. Die monosegmentale Platte ist in 4 unterschiedlichen Größen erhältlich, mit jeweils einer Länge von 25, 27, 29 und 31 mm, eine Breite von 19 mm und einer Dicke von 2 mm. Die Schrauben sind in den Längen 12, 14 und 16 mm erhältlich mit einem Durchmesser von 4.5 mm und 5.0 mm. In dieser Studie wurde diese röntgenstrahlendurchlässige Platte mittels einer Kernspinuntersuchung sichtbar gemacht, was eine teure Untersuchung für die Routinediagnostik darstellt. Daher beinhalten die neuen Platten am oberen und unteren Ende Tantalummarker, um die Platte im Röntgen sichtbar machen zu können. Die Schrauben sind ebenfalls mit Tantalummarker versehen.



Abbildung 6: S1-Platte der Firma INION.

## **2.4 Beschreibung des Operationsverfahrens**

Das Ziel des operativen Vorgehens ist die Dekompression einer oder mehrerer Nervenwurzeln und/oder des Myelons über den ventralen Zugang, bei dem die Bandscheibe entfernt wird und durch einen mit Tricalciumphosphat gefüllten Cage ersetzt und gleichzeitig mit einer ventralen Platte stabilisiert wird.

In der Klinik für Neurochirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes wird zu diesem Zweck eine ventrale Diskektomie und anschließende Fusion in einer modifizierten Form nach Robinson und Smith durchgeführt. Zur Durchführung der Operation ist eine Intubationsnarkose erforderlich, um eine ausreichende Ventilation zu sichern, da intraoperativ Ösophagus und Trachea lateralwärts verdrängt werden müssen. Der Patient wird auf dem Rücken auf einer kombinierten HWS-Kopfstütze mit Traktion gelagert, um den Kopf in Halslordose reklinieren zu können. Eine Röntgendurchleuchtung mit dem C-Bogen ist erforderlich um die exakte Höhe zu lokalisieren und auf der Haut anzuzeichnen. Daraufhin erfolgt ein quer verlaufender Hautschnitt nach Kocher über den Vorderrand des linken M. sternocleidomastoideus auf der linken Halsseite möglichst in einer Hautfalte. Das Platysma wird in Faserrichtung durchtrennt und der mediale Rand des M. sternocleidomastoideus dargestellt. Danach wird stumpf in die Tiefe präpariert und das Gefäßnervenbündel nach lateral und die medialen Halsweichteile (Trachea, Ösophagus, Glandula thyroidea) nach medial mit einem Langenbeck'schen Haken abgedrängt. Nach Erreichen der tiefen Halsfaszie wird diese durchtrennt. Die zu operierende Bandscheibe wird nun intraoperativ nochmals mit einer Punktionsnadel versehen, um die Höhe mittels Bildumwandler sicher zu lokalisieren. Das vordere Längsband wird eröffnet und Ansätze des M. longus colli werden bilateral elektrochirurgisch abgeschoben. Mit Platzierung des Weichteilsperrers wird das zu operierende Segment übersichtlich freigehalten und gleichzeitig werden Ösophagus, Trachea und die Gefäße geschützt. Distractionsschrauben des Wirbelkörperdistraktors werden mittelständig in die benachbarten Wirbelkörper platziert, um somit den Zwischenwirbelraum zu erweitern. Unter Verwendung des Operationsmikroskopes werden alle Bandscheibengewebsanteile mit Stanzen und Küretten entfernt, bis das hintere Längsband komplett freigelegt ist. Osteophytäre Anbauten, besonderes im hinteren Bereich werden mit der Hochgeschwindigkeitsfräse entfernt.

Das posteriore Längsband wird teilreseziert um eventuell vorhandene epidural liegende Bandscheibensequester aus dem Spinalkanal zu extirpieren, dorsal gelegene Osteophyten abzutragen und die seitwärts austretenden Nervenwurzeln dekomprimieren zu können. Die ventrale Dura muss freiliegen und die Wurzelabgänge beidseits übersichtlich dargestellt werden (Karimi-Nejad et al. 1981).

Noch unter mäßiger Distraction erfolgt die Auswahl und Platzierung des Bandscheibenersatzes, in Form eines Cages, unter Röntgenkontrolle. Anschließend wird ein Probecage eingesetzt, um die passende Größe des endgültigen Cages abschätzen zu können. Danach wurde Tricalciumphosphat in die zentrale Öffnung des Cages der Marke "MC +" von der Firma LDR aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK) leicht eingepresst und anstelle der Bandscheibe als Platzhalter eingeschlagen.

Nun kamen die verschiedenen anterioren Plattensysteme zum Einsatz, die unter Röntgenkontrolle mit je zwei Schrauben pro Wirbelkörper fixiert werden, welche in der Mitte des betreffenden Wirbelkörpers verankert werden müssen. Um diese Schrauben an optimaler Stelle positionieren zu können wurden spezielle Operationstechniken und Materialien entwickelt. Zunächst werden mit Hilfe einer Bohrführung die Löcher vorgebohrt, die in die jeweiligen Löcher der zu fixierenden Platte passen. Die Bohrführung hat eine Tiefenmesslehre, um ein zu tiefes Bohren zu vermeiden. Gleichzeitig erfolgt eine Röntgenkontrolle. Mit einem Gewindebohrer, der den zur Fixierung vorgesehenen Schrauben entspricht, wird ein Gewinde angeschnitten und anschließend unter Röntgenkontrollen die Schrauben in den Platten fixiert, wobei bei der hier angewandten monokortikalen Plattenfixierung die verankerte Schraube die hintere Kortikalis nicht überschreitet.

Abschließend wurde eine Redondrainage angelegt; es folgten Platysmannaht, Subkutan- und Hautnaht.

## **2.5 Radiologische Untersuchungen**

### **2.5.1 Kernspin**

Direkt postoperativ, nach 3, 6 und 12 Monaten wurde bei den Patienten in beiden Gruppen eine Kernspinuntersuchung durchgeführt, um zum einen eine Differentialdiagnose der verschiedenen postoperativen Komplikationen zu erlauben (Trattinig et al. 1993). Weiterhin sollten auch Komplikationen in Zusammenhang mit bioresorbierbaren Materialien erfasst werden. Zu nennen sind hier, die Bildung von sterilen Gewebseinschmelzungen, deren Ursache der hydrophile Charakter der Polymere ist, und zu aseptischen Seromen führen kann (Hofmann 1995; van der Elst et al. 2000), es dementsprechend zur Abstoßung der Platte kommt (Rehm et al. 1997). Weiterhin sollten eventuell auftretende Interaktionen zwischen den sauren Abbauprodukten der resorbierbaren Platte mit dem umgebenden Gewebe oder Knochen, in Form eines entzündlichen Geschehens bzw. Osteolysen, erfasst werden (Tegnander et al. 1994). Besonders in der T2-wichtung kommt ein Gewebsödem bzw. eine Schwellung gut zum Vorschein

### **2.5.2 CT**

Eine computertomographische Untersuchung der Patienten erfolgte postoperativ, nach 3, 6 und 12 Monaten in der Neuroradiologischen Abteilung der Universitätskliniken des Saarlandes.

Hierbei wurde ein axialer CT-Scan durch den Cage angefertigt, wobei versucht wurde die CT-Ebene parallel zu den dem Cage angrenzenden Wirbelkörperendplatten und genau auf halber Höhe des Cages zu halten. Nach dem Auffinden dieser Messebene wurde der "region of interest" (ROI) für die Dichtemessung im Knochenfenster des Cages festgesetzt.

Als Messpunkt wurde die Mitte zwischen den markierenden Titanmarkern des Cages gewählt und das CT-Signal in Hounsfield-Einheiten (HE) bestimmt. Der Computer ermittelte aus den errechneten Werten den Mittelwert und die Standardabweichungen der Knochendichte. Die Strahlenbelastung wurde durch die Beschränkung auf den operierten Bereich möglichst niedrig gehalten.

## 2.5.3 Röntgen Stereometrie Analyse (RSA)

### 2.5.3.1 Prinzip der RSA

Die Röntgen Stereometrie Analyse (RSA) ist ein röntgenbasiertes Verfahren, das präzise dreidimensionale Messungen an biplanaren Röntgenbildpaaren erlaubt. Damit ist es möglich Relativbewegungen zwischen Implantat und dem umgebenden Knochen, nach zuvor eingebrachten kleinen röntgendichten Markern aus Tantalum, zu evaluieren. Die RSA beruht auf simultan angefertigten, stereometrischen Röntgenaufnahmen, mittels derer dreidimensionale Migrationsanalysen möglich werden.

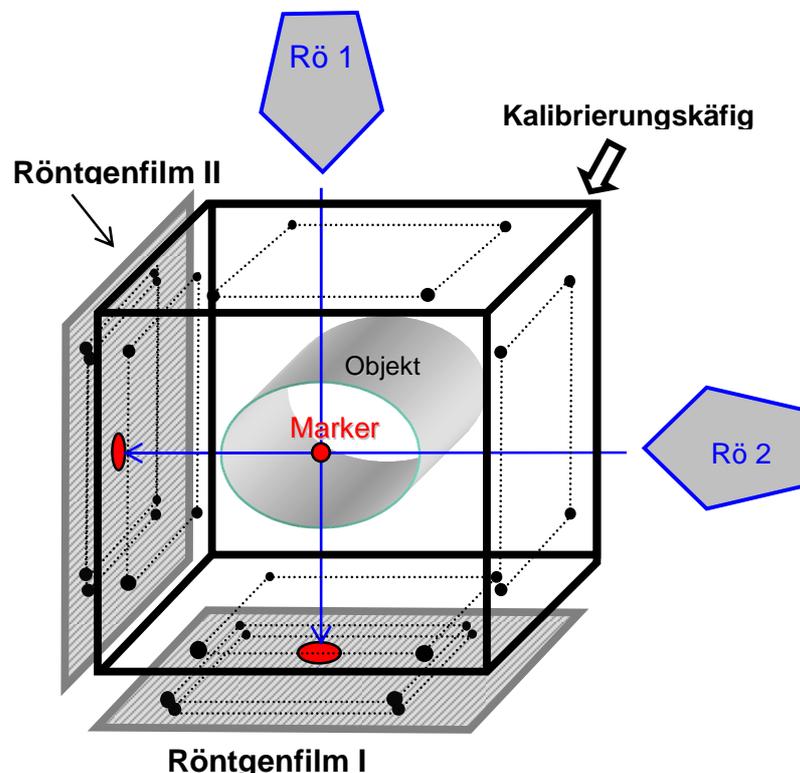


Abbildung 7:

Schematische Darstellung der Röntgen Stereometrischen Aufnahmetechnik. In der Mitte des Kalibrierungskäfigs befindet sich das mit Tantalummarkern versehene Objekt. Sowohl die Marker des Kalibrierungskäfigs als auch die Objektmarker werden auf beiden Röntgenfilmen abgebildet.

Auf den Röntgenbildpaaren sind sowohl die Objektmarker als auch die Marker des Kalibrierungskäfiges zu sehen. Mit Hilfe komplexer mathematischer Berechnungen lassen sich aus den stereometrischen Röntgenbildern die exakten Positionen der eingebrachten Marker im Raum bestimmen. Lageänderungen der Tantalummarker untereinander können zwischen einzelnen Untersuchungen mit einer theoretischen Präzision von 1/100mm bestimmt werden (Zoëga et al. 2003; Ryd et al. 2000; Kärrholm et al. 2006). In der Orthopädie findet die RSA Methode in vielen Bereichen Anwendung, da sie durch ihre hohe Präzision genaue Messungen von Implantat- und Knochenbewegungen bei Frakturen, Spondylodesen, Osteosynthesen, Gelenken oder Endoprothesen ermöglicht (Ryd et al. 1987; Pape et al. 2000).

### **2.5.3.2 Entwicklung der RSA**

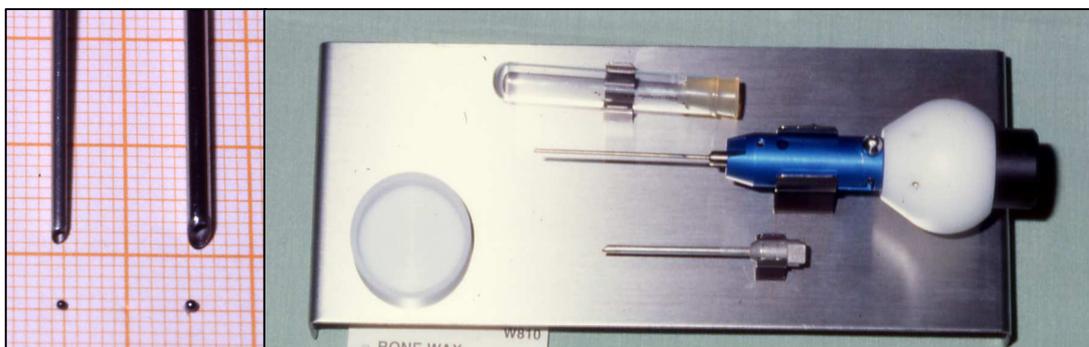
Schon im Jahre 1898, versuchte Davidsson, kurz nach Entdeckung der Röntgenuntersuchung mit Hilfe von Seidenfäden und zwei angulierten Röntgen-Röhren, einen dreidimensionalen Raum zu definieren (Kärrholm et al. 1996). Die erste Veröffentlichung über die Stereophotogrammetrie stammte von Hallert 1958. Mit Hilfe der Radiographie konnte schon damals die Messgenauigkeit der Röntgenaufnahmen von 10 bis 50 Mikrometer erreicht werden (Kärrholm 1989; Kärrholm et al. 2006). Erstmals 1969 implantierte der Orthopäde Lysell Metallkörper in Leichenwirbelsäulensegmente und analysierte die intersegmentale Bewegungen (Lysell 1969). Im gleichen Jahr entwickelte ein deutscher Mathematiker namens Köhnle die mathematischen Algorithmen, die zur exakten Berechnung stereometrischer Röntgenaufnahmen benötigt wurden (Selvik et al. 1983).

Die Röntgen Stereometrie Analyse (RSA) wurde 1974 von Göran Selvik aus Schweden entwickelt. Die aufwendigen und komplizierten mathematischen Berechnungen wurden anfangs mit Rechenmaschinen durchgeführt, was mehrere Stunden pro Bildpaar dauern konnte. Hierdurch war ein breiter klinischer Einsatz der Methode zunächst nicht möglich (Selvik 1978; Selvik et al. 1983). Erst mit der Einführung der Personalcomputer 1984, fand die RSA breite Anwendung, da die komplizierten Berechnungen nun computergestützt durchgeführt werden konnten, was zu einer erheblichen Zeit- und Materialersparnis führte. Zunächst verbreitete sich diese Methode an schwedischen

Universitätskliniken. Mit Optimierung und Weiterentwicklung der Computer und der dazu benötigten Software fand diese Methode weltweit eine breite Anwendung, insbesondere in der Orthopädie (Wykman et al 1988; Baldursson 1987; Ragnarsson et al 1991; Nistor et al 1991; Ilchmann et al 1992; Ryd 1992; Soballe et al. 1993; Onsten et al 1994; Nivbrant et al 1996; Alfaro-Adrian et al 1999; Pape et al 2002).

### 2.5.3.3 Implantation der Tantalummarker

Um RSA-Messungen vornehmen zu können, wurden jeweils 4-6 kleine röntgendichte Kugeln aus Tantalum von 1 mm Durchmesser als Messpunkte in die angrenzenden Wirbelkörper eingebracht. Tantalum ist ein Metall aus der Vanadiumgruppe (5. Nebengruppe des Periodensystems) mit einer hohen relativen Atommasse von 181 Dalton und einer Dichte von 16,69 g/cm<sup>3</sup> und besitzt aufgrund seiner Atomzahl von 73 eine sehr hohe Röntgendichte. Das Material ist biokompatibel und hat sich seit 1940 als Material für medizinische Implantate bewährt (Alberius 1983). Mit Hilfe von speziellen Applikationsinstrumenten (Insertion Pistol, UmRSA Biomedical Innovations, Umea, Schweden), die über einen Federmechanismus verfügen, können die Tantalummarker eingebracht werden. Um eine vollständige dreidimensionale Bewegungsanalyse zu ermöglichen, müssen mindestens je 3 Marker in die angrenzenden Segmente implantiert werden. Die Genauigkeit der Methode erhöht sich mit der Zahl der eingebrachten Marker. In der Regel werden deshalb je 4-6 Marker in das zu untersuchende Segment eingebracht (Ryd et al. 2000).



**Abbildung 8:** Tantalummarker in den zwei verwendeten Größen mit passenden Hohladeln zur Implantation (links). RSA- Implantationswerkzeug für Tantalummarker (rechts).

#### **2.5.3.4 RSA-Röntgen**

Für die stereometrische Röntgenuntersuchung werden zwei um 30° zueinander geneigte konventionelle Röntgenröhren verwendet, die simultan bedient werden. Für den anteroposterioren Strahlengang der klinischen Untersuchungen wurde ein stationäres, festinstalliertes Röntgengerät (Philips Optimus Bucky Diagnost HT), für den seitlichen Strahlengang eine Mobilette der Firma Siemens (E 04014694) verwendet. Die Röntgenaufnahmen erfolgen in einer Hartstrahltechnik mit hoher Röhrenspannung (kV) und niedriger Dosisleistung (mAs). Hierdurch werden die Tantalummarker in den Röntgenbildern besser sichtbar und die effektive Strahlenbelastung für den Patienten ist geringer (Soavi et al 1999).

Ein sogenannter RSA-Kalibrierungskäfig (Abbildung 9) aus Plexiglas wird bei der Untersuchung der Halswirbelsäule unter den Kopf des Patienten gelegt. Dieser enthält einen Röntgenfilm, in dessen horizontaler Ebene sich achtzehn Tantalummarker ("Virtuelle Marker") in genau definierten Rechtecken angeordnet befinden. Der Kalibrierungskäfig wird durch eine 5 cm hohe vertikale Plexiglasscheibe, auf deren oberer Kante sich sieben weitere genau angeordnete Tantalummarker ("Kontroll-Marker") befinden, in zwei Hälften getrennt. Unter dem Kalibrierungskäfig befinden sich zwei Filme, die die belichteten Hälften repräsentieren. Um eventueller Streustrahlung entgegenwirken zu können, ist der Kalibrierungskäfig mit Streustrahlenraster versehen. Somit wird auf jedem Röntgenfilm ein Focus abgelichtet. Die beiden Foci lassen sich durch das doppelte Vorhandensein zweier Punkte in Fokus zwei auf dem späteren Röntgenbild unterscheiden.



Abbildung 9: RSA-Kalibrierungskäfig für Wirbelsäulenaufnahmen.

Zu Beginn der stereometrischen Untersuchungsreihe müssen die beiden Röntgenröhren genau justiert werden. Anschließend begibt sich der Patient in Rückenlage auf einen Lagerungstisch mit dem er in den Strahlengang geschoben wird. Bei der Ausrichtung der Röhren muss darauf geachtet werden, dass die durch die Lichtvisiere beider Röhren erzeugten Kreuze letztendlich parallel zueinander ausgerichtet sind. Der Schnittpunkt dieser Strahlengänge sollte sich dabei in der Ebene befinden, in der auch bei der späteren Aufnahme die Höhe der Wirbelfusion zu erwarten ist (Abbildung 10).

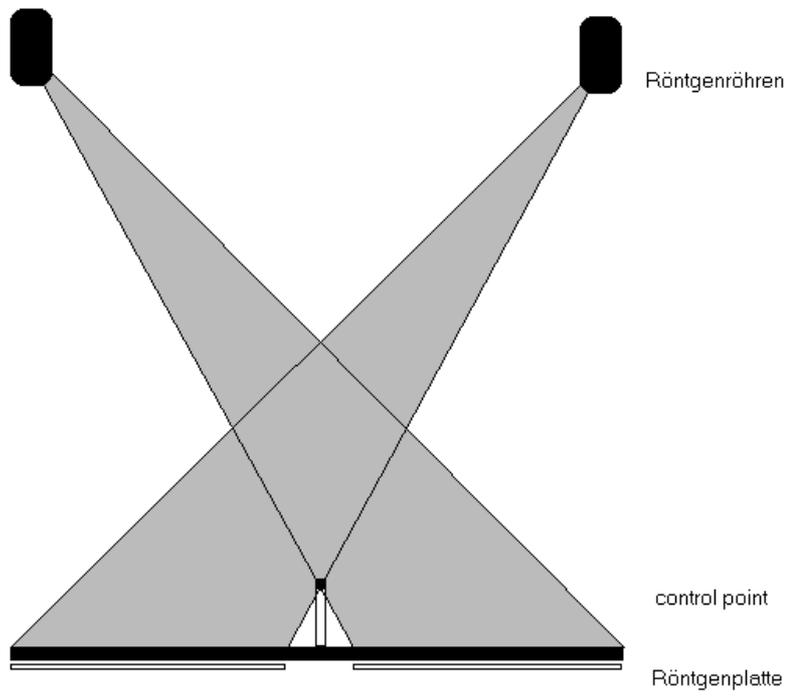
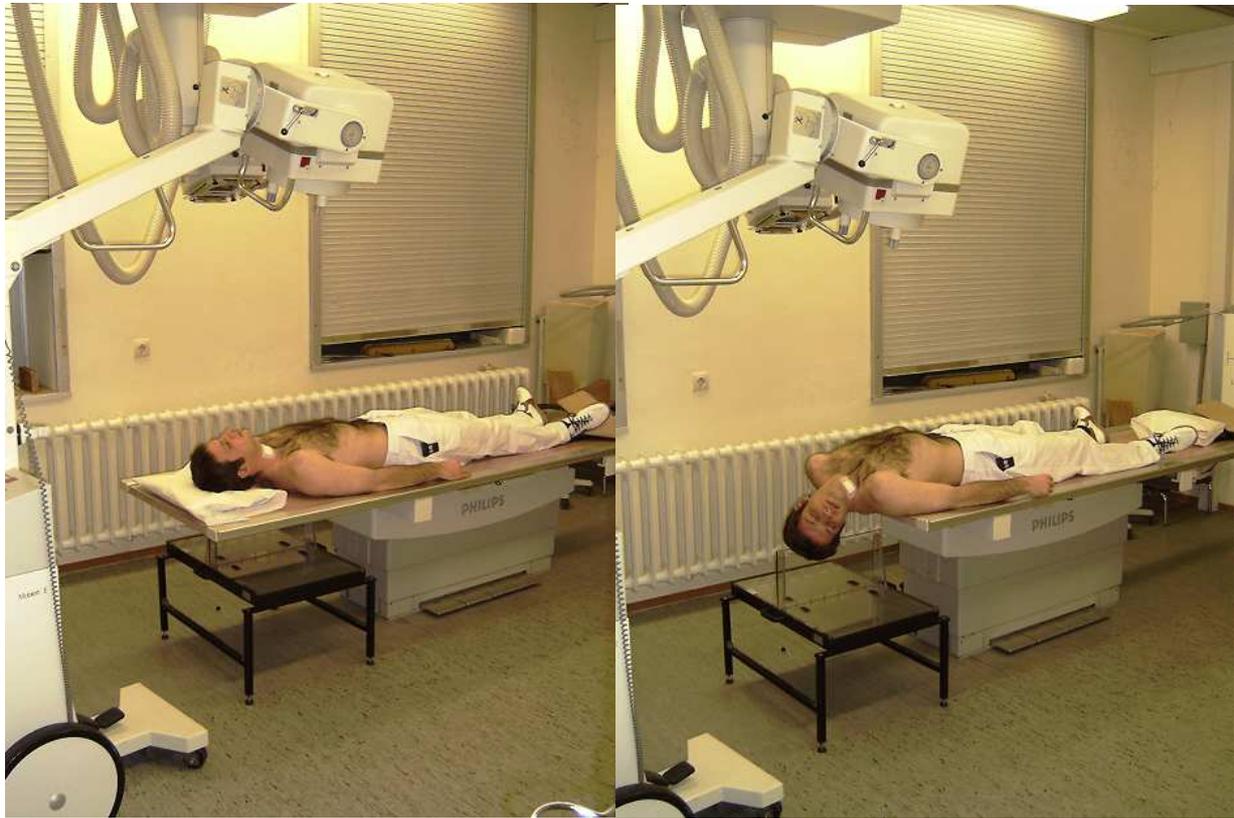


Abbildung 10: Strahlengang und Positionierung der Röntgenröhren.

Entscheidend für die Genauigkeit der Untersuchung und RSA-Auswertung ist die exakte Positionierung von Käfig, Röhren und Patient (Abbildung 11) (Ryd et al. 2000).



**A)**

**B)**

Abbildung 11: Positionierung der HWS des Patienten in neutraler Stellung (A), gefolgt von einer zweiten Untersuchung in Rotation, Reklination und Rechtsseitenneigung (B)

Um minimale Veränderungen der Halswirbelkörper untereinander beurteilen zu können, wird jeweils eine Aufnahme in Neutralposition der HWS sowie als korrespondierende Belastungsaufnahme eine Aufnahme in Rotation, Reklination und Rechtsseitenneigung durchgeführt. Hierzu liegt der Patient zum einen flach auf dem Röntgentisch und für die Belastungsaufnahme wird der Kopf wie zuvor beschrieben auf dem Kalibrierungskäfig gelagert. Pro Untersuchungszeitpunkt erhält man so für jeden Patienten vier Röntgenbilder, je zwei in Neutralposition und zwei in Belastung ("stress"), auf denen neben den Kalibrierungsmarkern auch die in den Wirbelkörper eingebrachten Marker zu sehen sind.

### 2.5.3.5 RSA-Auswertung

Um 3D-Messungen vornehmen zu können, müssen die zwei erstellten Röntgenbildpaare mittels eines handelsüblichen Personalcomputers weiterbearbeitet werden. Die Röntgenbilder werden zunächst mit einem Präzisionsflachbettscanner mit Durchlichteinheit in das Computersystem eingelesen (Abbildung 12). Auf den beiden eingescannten Röntgenfilmen müssen nun die einzelnen Tantalummarkierungen identifiziert und einander zugeordnet werden. Jeder Tantalummarkierung wird eine Identifikationsnummer (ID- Nummer) zugeordnet. Zu beachten ist hierbei, dass diese Marker-ID in jeder Folgeuntersuchung exakt beizubehalten ist, da sonst bei großen Positionsänderungen einzelner Marker eine zu ungenaue Berechnung im Raum resultieren würde. Zunächst werden die Kalibrierungsmarker von den Objektmarkern durch entsprechend festgelegte Nummernfolgen getrennt. Bei den Objektmarkern müssen auf beiden Filmen die korrespondierenden Marker identifiziert und mit analogen Anfangsnummern versehen werden. Dieser Schritt muss sorgfältig durchgeführt werden, da sonst die Markerposition im Raum nicht berechnet werden kann.



Abbildung 12:

RSA-Arbeitsplatz mit Computer, Drucker, DIN A3 Durchlichtscanner und Bildschirm zur Bildbearbeitung.

Die Marker des Kalibrierungskäfigs haben jeweils definierte Abstände zueinander und liegen in der Regel außerhalb des zu untersuchenden Bereichs (HWS). Sie werden deshalb nach Angabe je zweier Virtueller-Marker und Kontroll-Marker automatisch vom Programm erkannt und ihre genaue Position auf dem Film wird in das System eingelesen. Die Kalibrierungsmarker eines Filmes bilden dabei als Gesamtheit ein zweidimensionales Koordinatensystem. Durch aufwendige spezielle mathematische Algorithmen wird jeweils genau das Zentrum eines Markers ermittelt und die genaue Objektmarkerposition innerhalb des Filmkoordinatensystems aufgezeichnet. Die Zentrierung der Tantalummarker bei der RSA basiert auf einer geringeren Dichte der Tantalummarker im Randbereich (Abbildung 13).

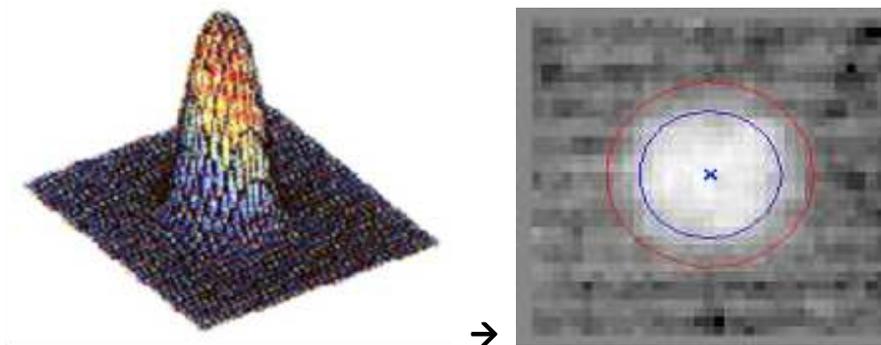


Abbildung 13: Mathematisches Modell der RSA-Software zur optimalen Ermittlung des Zentrums der Tantalummarker; hierbei erfolgt die Identifikation, Zentrierung, Nummerierung und Segmentzuordnung der Tantalummarker.

Bei der Auswertung der RSA-Bilder kam folgende computertechnische Hardware zur Anwendung: ein handelsüblicher Personalcomputer mit digitaler RSA-System Software (Digital UMRSA, BioMedical Innovations AB), ein großformatiger Flachbettscanner (UMAX, Deutschland, Modell Mirage 2, 300 dots per inch Auflösung), die Scan-Software Magic Scan 32 Version 4.3 (Umax, Deutschland) und UmRSA Digital Scan RSA Images for Measuring Version 1.0 (UmRSA Biomedical Innovations AB, Schwede, Version 1999).

Nach dem Scannen und Identifizieren der Marker erfolgt der Export der Daten in die UmRSA Software, welche die Messergebnisse errechnet, systematisiert und veranschaulicht. Voraussetzung dafür ist die mathematische Erstellung eines virtuellen dreidimensionalen Raumes.

Diese Erstellung erfolgt durch drei Berechnungsschritte:

- Umwandlung der 2D – Bildkoordinaten der beiden Röntgenfilme in “Laborkoordinaten“
- Bestimmung der Röhrenposition in Relation zum Kalibrierungskäfig
- Berechnung der 3D – Position jedes implantierten Tantalummarkers im Raum

Die genaue Geometrie und Anordnung aller Marker des Kalibrierungskäfigs ist im Softwaresystem gespeichert. Durch den divergierenden Strahlengang und Achsverschiebungen der Röntgenröhre wird die Markergeometrie des Kalibrierungskäfigs auf dem jeweiligen Röntgenfilm aber verzeichnet wiedergegeben. Diese Verzeichnung wird bestimmt und ein so genanntes Laborkoordinatensystem zur genauen Berechnung der Markerposition im dreidimensionalen Raum berechnet:

$$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n r_i^2}$$

Radialer Fehler  $r_i$  ( $i = 1 \dots n$ )  
 $N$  = Anzahl der virtuellen Marker

Der nächste Schritt besteht darin, die genaue Position der Röntgenröhren in Relation zum Kalibrierungskäfig zu ermitteln. Hierzu werden die auf den Röntgenfilmen abgebildeten Kontrollpunkte des Kalibrierungskäfigs in das zuvor erstellte Laborkoordinatensystem übertragen. Die jeweils gegenüberliegenden korrespondierenden Kontrollmarker des Käfigs werden virtuell mit einer Geraden verbunden. Idealerweise vereinigen sich alle Geraden in einem käfigfernen Punkt, der dem Fokus der Röntgenröhre entspricht (Abbildung 14).

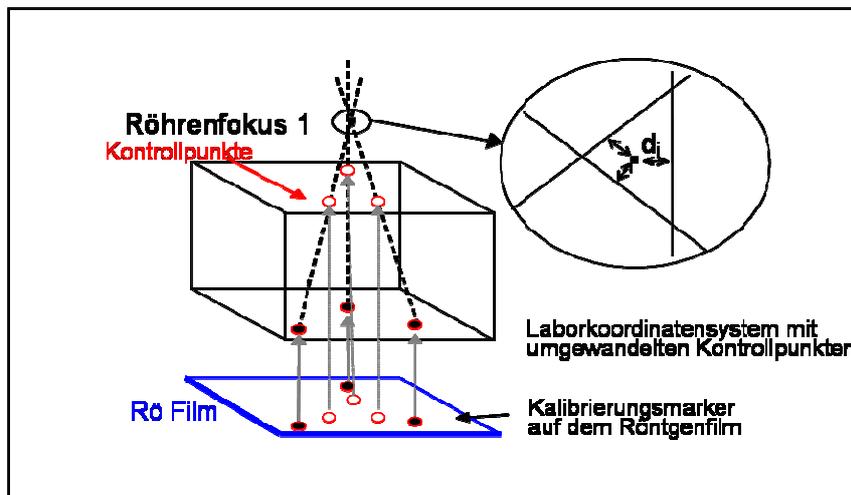


Abbildung 14: Schematische Darstellung zur Berechnung der Fokuskoordinaten.

Aufgrund vorhandener Messungenauigkeiten, trotz idealer Digitalisierung, schneiden sich die Geraden nicht immer ideal in einem Punkt (Röhrenfokus). Die genaue Lage des Röhrenfokus wird deshalb mit folgender Näherungsformel bestimmt:

$$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d_i^2}$$

$d_i$  = Abstand zwischen den berechneten Geraden  $i$   
und dem berechneten Fokus

$n$  = Anzahl der Kontrollpunkte

Hat man nun die beiden Röntgenröhrenfoki, kann der Strahlengang vollständig rekonstruiert werden und das Computerprogramm zwei Geraden (Schnittlinien) im Laborkoordinatensystem berechnen, welche die Filmposition des Markers mit dem jeweiligen Röhrenfokus verbindet und damit die 3D-Position der Marker über die Strahlensätze im Raum berechnen kann.

Die beiden Linien schneiden sich idealer Weise innerhalb des Kalibrierungskäfigs in einem Punkt. Dieser Punkt entspricht der ursprünglichen Markerposition im Kalibrierungskäfig (Abbildung 15).

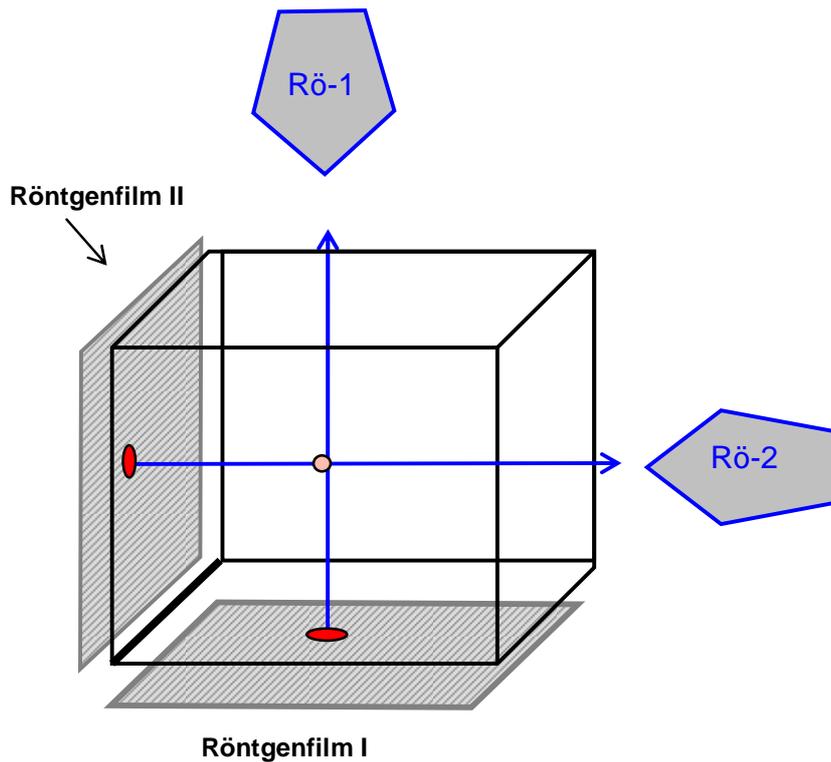


Abbildung 15: Bestimmung der 3D-Markerposition im Koordinatensystem und Bestimmung des Fehlervektors der sich kreuzenden virtuellen Hilfslinien.

Aufgrund geringfügig vorhandener Toleranzen schneiden sich die Geraden nicht immer ideal in einem Punkt. Der Schnittpunkt wird deshalb als Mittelpunkt einer Linie definiert, die den kleinsten Abstand zu den Geraden besitzt. Das Maß dieser Verbindungslinie stellt gleichzeitig den Fehlervektor dar, der vom System angegeben wird, um eine Kontrolle über die Genauigkeit der Messung zu ermöglichen. Die Position eines Objektmarkers im Koordinatensystem entspricht dem Mittelpunkt des Fehlervektors (Abbildung 15). Auf diese Weise wird die Position jedes implantierten Objektmarkers berechnet.

Nach Berechnung aller Markerpositionen werden die Tantalummarker innerhalb eines Segmentes (z.B. alle in einen Wirbelkörper eingebrachten Marker) zu einem so genannten Polygon zusammengefasst. Ein Polygon stellt ein Vieleck dar, dessen Eckpunkte aus den Markern eines rigidem Bewegungssegmentes gebildet werden. Bei aufeinander folgenden Untersuchungen wird jeweils versucht, dieses Polygon zu rekonstruieren und mit dem Vorherigen zur Deckung zu bringen. Dabei werden die Abstände aller Marker des Segmentes untereinander überprüft.

Dieses Verfahren, zur Überprüfung der Messgenauigkeit, nennt sich in der Originalarbeit von Selvik "error of rigid body fitting" (Rigid-Body Test) (Selvik 1989). Idealerweise sind die Polygone (Bewegungssegmente) über den Untersuchungsverlauf stabil. Deformationen des Polygons können auf verschiedenste Weise entstehen wie mangelnde Bildqualität, falsche Identifizierung der Marker oder Instabilität eines implantierten Markers. Durch den Rigid-Body Test können einzelne nicht korrekte Marker eines Polygons identifiziert und von den Messungen ausgeschlossen werden, wodurch die Messgenauigkeit nahezu erhalten bleibt (Abbildung 16).

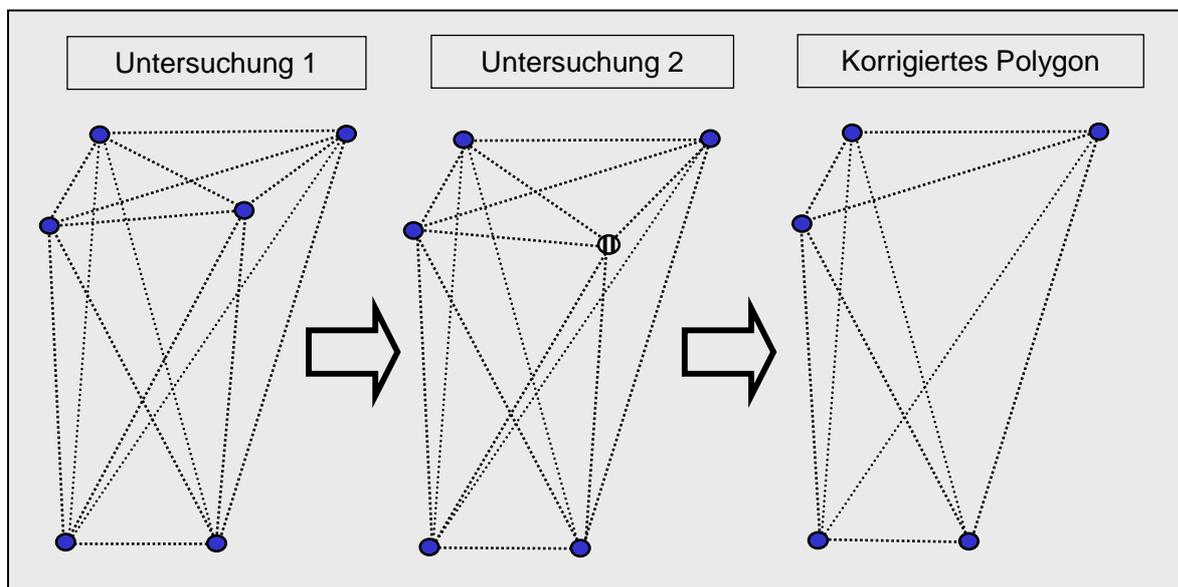


Abbildung 16: Schemazeichnung zum Rigid-Body Test. Der bei der 2. Untersuchung aufgetretene schwarz-weiß gestreifte Marker wird korrigiert. Für die Bewegungsanalyse wird deshalb ein korrigiertes Polygon zugrunde gelegt.

Für die abschließende Bewegungsanalyse wird ein stationäres Referenzsegment bestimmt. Im Untersuchungsverlauf können Relativbewegungen anderer Segmente gegenüber diesem Referenzsegment in allen Bewegungsrichtungen präzise erfasst werden. Es besteht auch die Möglichkeit die Bewegungen einzelner Marker gegenüber dem Referenzsegment im zeitlichen Verlauf zu bestimmen. Hier erfolgte die Migrationsanalyse mit Hilfe der Segmentbewegungsanalyse (Segment motion), also einer dreidimensionalen Bewegungsanalyse auf Segmentebene. Diese ist nur möglich, sobald mindestens drei Tantalummarker pro Segment eingebracht wurden. Diese Form der Migrationsbestimmung weist eine hohe Messgenauigkeit auf. Die segmentale Bewegung wurde in den drei Raumachsen x, y und z angegeben. Dabei entspricht die x-Achse der Transversalebene, die y-Achse der Longitudinalebene und die z-Achse der Sagittalebene (Abbildung 17). Die segmentale Translation wurde in mm gemessen:

1. Translation in medio-lateral (x-Achse)
2. Translation in cranio-caudal (y-Achse)
3. Translation in anterior-posterior (z-Achse)

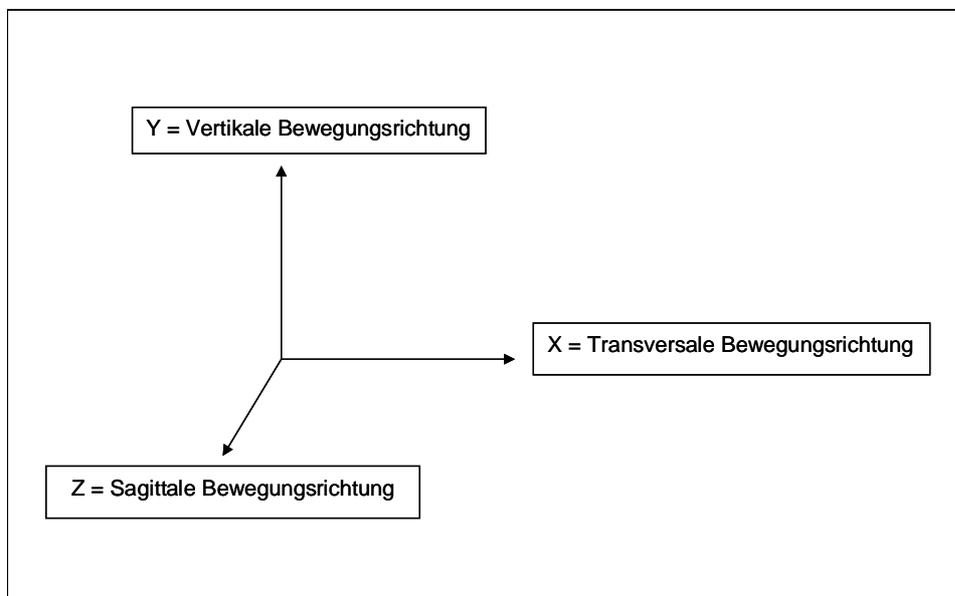


Abbildung 17: Koordinatensystem der Röntgen Stereometrie Analyse.

Die Messgenauigkeit wurde durch Doppeltuntersuchungen von sechs Patienten am selben Tag zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Nachuntersuchung quantifiziert, bei denen röntgenologisch eine knöcherne Fusion gesichert werden konnte. Es wurde das 99%-Konfidenzintervall für signifikante segmentale Translation als absoluter Mittelwert  $\pm 2,8$  SD ermittelt, ausgehend von einer Normalverteilung. Der Mittelwert für die Translation in medio-lateral war 0,65 mm, in cranio-caudal 0,30 mm und 0,35 mm in anterior-posterior. Die Genauigkeit der RSA-Abstimmung, erfolgte angelehnt an die Methode nach Zoega (Zoega et al. 1998), der ähnliche Werte für die Bewegung in den drei Raumachsen publiziert hat.

Die Röntgen Stereometrie Analyse erfolgte bei den Patient postoperativ, nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten.

Alle RSA-Untersuchungen erfolgten in der Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes (Direktor: Univ-Prof. Dr. med. Dieter Kohn).

## **2.6 Klinische Untersuchungen**

Die Patienten wurden aufgefordert, Arm- und Nackenschmerzen nach ihrem aktuellen Befund, anhand von Fragebögen zu quantifizieren. Die Bestimmung der Intensität der Armschmerzen erfolgte anhand der "Visuellen Analog Skala" (VAS), die der Patient präoperativ, eine, sechs Wochen, als auch 3, 6 und 12 Monate postoperativ bewertete. Die Angaben zu Nackenschmerzen erfolgten anhand eines standardisierten Fragebogens, dem so genannten "Neck Disability Index" (NDI), ebenfalls zu den zuvor genannten Untersuchungszeitpunkten, zusammen mit der Bewertung anhand der Visuellen Analog Skala.

### **2.6.1 Visuelle Analog Skala**

Die Visuelle Analog Skala (VAS), beschrieben von Scott und Husksson 1976, wird benutzt um prä- und postoperative Schmerzen aber auch bei Langzeitbeobachtung die Änderung von verschiedenen Schmerzen, wie Kopfschmerzen, Halsschmerzen, hier insbesondere Armschmerzen, sozusagen "sichtbar" zu machen, und diese dann miteinander vergleichen zu können. Bei diesem Test wurde jeder Patient gebeten, die individuelle Intensität der Armschmerzen anhand einer horizontalen 10 cm langen Skala zu bewerten, wobei auf der einen Seite der Skala die Null, das bedeutet überhaupt kein Schmerz und auf dem anderen Ende die 10 steht, was dem schlimmsten Schmerz entspricht. Bewerten nun die Patienten diese Schmerzen, ergibt sich ein Wert zwischen 0 und 10. Um die Verbesserung der Schmerzen präoperativ gegenüber postoperativ zu bewerten, wurde der präoperative VAS-Wert vom postoperativen subtrahiert. Bei dieser Subtraktion resultieren Werte zwischen -10 und +10. Negativ Werte zeigen die wirkungsvolle postoperative Besserung der Schmerzen an. Der Wert Null bedeutet, dass die Schmerzen vor und nach dem Eingriff gleich geblieben sind. Es kann auch bedeuten, dass präoperativ keine Schmerzen waren und entsprechend postoperativ keine aufgetreten sind. Positive VAS-Werte zeigen die Verschlechterung der Schmerzsymptome nach der Operation an. Hier wurde die VAS benutzt, um den Schmerzstatus der Patienten für den Untersuchungszeitraum von einem Jahr sowohl mit den präoperativen, als auch mit den postoperativen Schmerzsituationen untereinander vergleichen zu können.

Die VAS ist seit der Erstbeschreibung als graphische Schätzskaala 1921 von Hayes als eine einfach anzuwendende Messmethode unter den Autoren weit verbreitet (Vavrouch et al. 2002; Thome et al. 2004).

### 2.6.2 Neck Disability Index

Der "Neck Disability Index" (NDI) dient der Quantifizierung der Einschränkung der Halswirbelsäule und erfasst die Schmerzen in zehn alltäglichen Themengebieten (siehe Anlage 3). Dieser Index wurde 1989 von Howard Vernon und zusammen mit Mior 1991 in den Kriterien Zuverlässigkeit (Reliabilität) und Gültigkeit (Validität) bewertet (Vernon und Mior 1991; Vernon 2004). Der NDI Fragebogen stellt eine Modifikation des "Oswestry Low Back Pain Disability Index" dar (Fairbank et al. 2000), der als ein Fragebogen für die Lendenwirbelsäule bekannt ist. Mit diesem werden folgende Themenbereiche erfasst: Schmerzintensität, Selbstversorgung, Heben, Lesen, Kopfschmerzen, Konzentration, Arbeit, Autofahren, Schlafen und Freizeit. In jedem dieser Bereiche hat der Patient die Wahl zwischen einer von sechs möglichen Antwortmöglichkeiten, die auf einer Ordinalskala von 0-5 Punkten (0 Punkte bedeutet keine Einschränkung in diesem Gebiet, 5 bedeutet maximale Einschränkung) bewertet werden. Insgesamt kann sich bei Summation der verteilten Punkte ein Höchstwert von 50 Punkten in den zehn Themengebieten (10 Themen mal 5 Punkte = 50) ergeben. Der Index des NDI wird in Prozentschritten ausgedrückt. Das Ergebnis des NDI berechnet man nach folgender Formel:  $NDI (\%) = \text{erzielte Punktzahl} / \text{maximale Punktzahl } 50 \text{ mal } 100$ .

In 20%-Schritten werden die Ergebnisse in 1=keine Beeinträchtigung, 2=minimale Beeinträchtigung, 3=mäßige Beeinträchtigung, 4=schwere Beeinträchtigung und 5=komplette Behinderung eingeteilt. Die ursprüngliche Publikation bewertet den NDI Fragebogen wie folgt:

- 0 - 4 = keine Beeinträchtigung
- 5 - 14 = minimale Beeinträchtigung
- 15 - 24 = mäßige Beeinträchtigung
- 25 - 34 = schwere Behinderung
- Über 34 = komplette Behinderung

Gelegentlich kommt es vor, dass nicht alle Fragen beantwortet werden können. In diesen Fällen wird der Durchschnitt aller weiteren Fragen ermittelt.

Der NDI hat sich in der Klinik etablieren können und ist ein gängiges und akzeptiertes Verfahren zur Beurteilung von Nackenschmerzen an der Halswirbelsäule (Javid et al. 2001; Thome C et al. 2004).

## **2.7 Statistik**

Sowohl für die deskriptive als auch analytische statistische Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows 12.0 (SPSS Deutschland GmbH, München, Deutschland). Vor der eigentlichen statistischen Analyse wurden die erhobenen Daten zunächst mit einem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung getestet. Die statistische Analyse der Unterschiede innerhalb einer Gruppe bei metrischen Daten wurde mit dem Wilkoxon-Rangsummentest für zwei verbundene Stichproben durchgeführt. Die statistische Analyse der Unterschiede in der Wahrscheinlichkeitsverteilung zwischen zwei unabhängigen Gruppen erfolgte mit dem U-Test nach Mann-Whitney, einem Zwei-Stichproben-Test. Der statistische Vergleich der verschiedenen Zeitpunkte hinsichtlich der HE-Werte erfolgte mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse für verbundene Stichproben mit anschließenden Post-hoc-Tests für multiples Testen nach Scheffé. Als Signifikanzgrenze wurden p-Werte von  $p \leq 0.05$  angesehen. Die Berechnungen wurden mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar durchgeführt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Die Studie schloss 23 männliche Patienten und 17 weibliche Patienten ein. Die Verteilung von männlichen und weiblichen Patienten war somit ausgewogen. Mit einem Anteil von 57,5 % überwog der männliche Anteil im Vergleich zu den weiblichen Patienten mit 42,5 % (Abbildung 18). Die Altersverteilung der untersuchten Patienten ist der Abbildung 19 zu entnehmen. Das mittlere Alter betrug 48 Jahre, der jüngste Patient hatte das Alter von 30, der älteste Patient das Alter von 64.

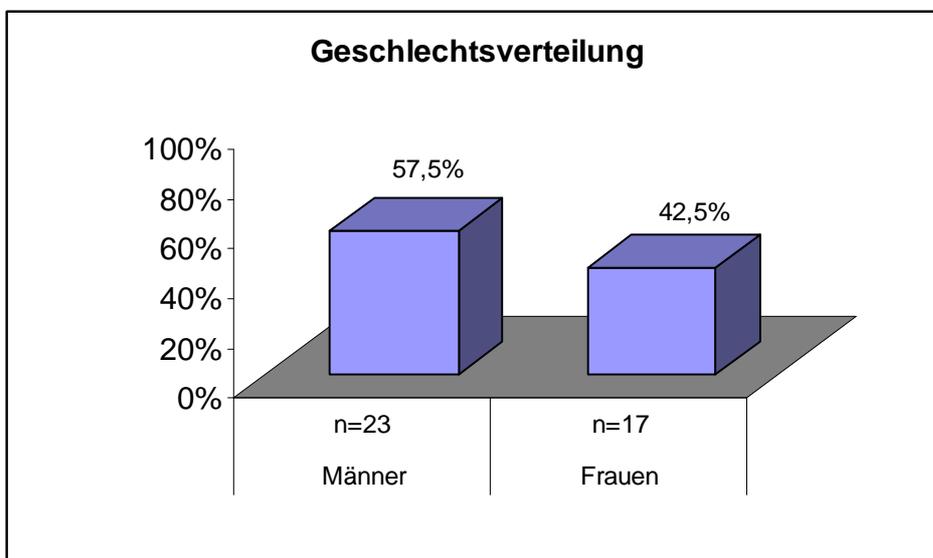
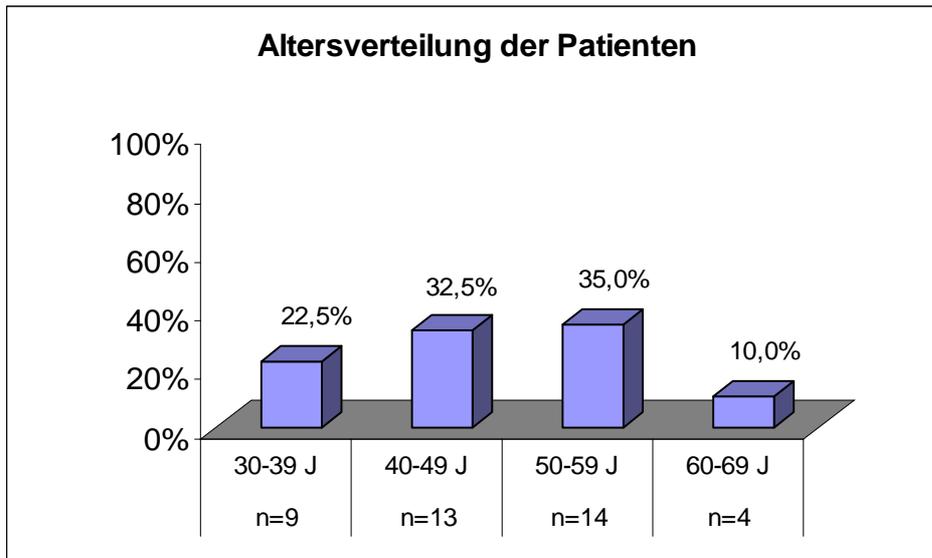


Abbildung 18: Geschlechterverteilung der Patienten. Die x-Achse zeigt die Unterteilung in zwei Gruppen (Männer und Frauen) und auf der y-Achse ist die prozentuale Häufigkeit der jeweiligen Gruppe zu erkennen.

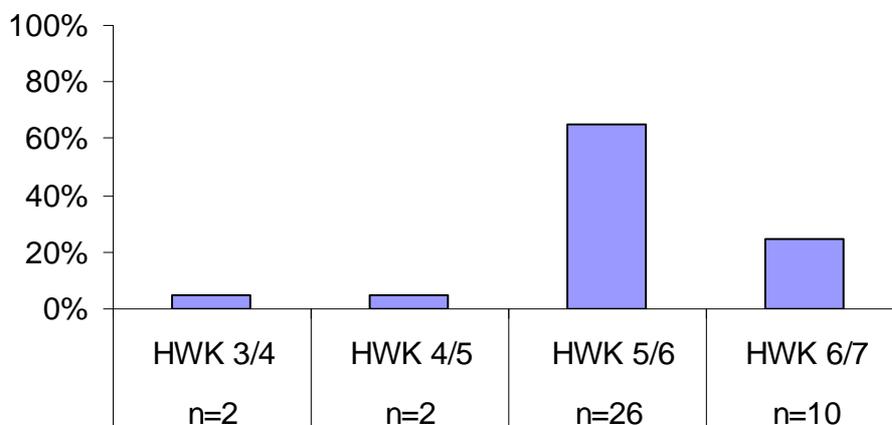


**Abbildung 19:** Darstellung der Altersverteilung. Die x-Achse kennzeichnet die verschiedenen Altersgruppen, die y-Achse gibt die prozentuale Häufigkeit der jeweiligen Patienten am Gesamtkollektiv pro Altersgruppe wieder.

### 3.2 Operierte Höhen

Die größte Anzahl von Operationen ist im Segment HWK 5/6 anzutreffen. Es wurde hier 26-mal operiert (65%), gefolgt von Segment HWK 6/7 mit 10 Operationen (25%). Am seltensten wurden die Höhen HWK 4/5 und 3/4 mit jeweils 2 durchgeführten Operationen (10%) fusioniert (Abbildung 20).

### Höhenlokalisierung



**Abbildung 20:** Diagramm zur Darstellung der operierten Höhen.

### **3.3 Kernspinuntersuchungen**

Die Kernspinuntersuchungen der Patienten mit resorbierbarer Platte (Studiengruppe, Gruppe R), dienten zum einen dazu mögliche Reaktionen des Organismus auf die Abbauprodukte, aber auch die Platte selbst radiologisch visualisieren zu können. Zu keinem postoperativen Untersuchungszeitpunkt bestanden Reaktionen des Organismus oder angrenzenden Weichteilgewebes, wie chronische Entzündung, Schwellung, Granulationen, Osteolysen oder aseptische Formationen, die zu einer Implantatwanderung führen könnten. Eine fibröse Ansammlung um das Implantat, Hämatome, Ödeme und Infektionen konnten ebenfalls zu keinem Untersuchungszeitpunkt beobachtet werden. Die Patienten berichteten auch nicht über eine fühlbare Enge, im Sinne einer Schwellung, oder ein unangenehmes Gefühl im Halsbereich. Wie vermutet entstanden bei der Untersuchung keine Artefakte, was eine Beurteilung der angrenzenden Wirbelkörper und Bandscheiben möglich machte. Auch von Interesse ist die Beurteilung des Bereichs vor der Bandscheibe, um eine eventuell entstandene Schwellung sehen zu können, was bei Titanimplantaten zuvor nicht möglich war. Von wesentlicher Bedeutung ist ebenfalls die freie Beurteilung des Rückenmarkes. Ein Bruch der Platte und/oder der Schrauben war auch nicht zu sehen (Abbildung 21, Abbildung 22).

Die bioresorbierbare Platte konnte mit Hilfe der Kernspinuntersuchung erkannt werden, die sich für Routineuntersuchungen als zu teuer erweist. Daher beinhalten die neuen Platten Tantalummarker am oberen und unteren Ende. Die Schrauben sind ebenfalls mit Tantalummarker versehen.

In der Kontrollgruppe (Titangruppe, Gruppe T) waren wie zu erwarten Artefakte der Platte und Schrauben in der T1- und T2-Wichtung zu sehen, die sich als einen Bereich des Signalverlustes mit begleitendem hyperintensiven Randbereich darstellten. Der Signalverlust zeigte ein größeres Ausmaß als die des Platten-Schrauben-Systems aufgrund der magnetischen Suszeptibilität, bei der die Implantate in einem externen Magnetfeld magnetisiert werden. Von diesen Artefakten waren insbesondere die direkt angrenzenden Wirbelkörper betroffen, aber auch das Weichteilgewebe im vorderen Anteil des fusionierten Segmentes, sowie vordere Anteile des Rückenmarkskanals, der aber dennoch gut zu beurteilen war. Dadurch wurde eine radiologische Beurteilung

erschwert. Die postoperativen Kernspinuntersuchungen machten es schwierig zwischen regelrechten Befunden, einer frühen Spondylodiszitis, noch vorhandenem Bandscheibenmaterial oder ossifizierten hinteren Längsband oder Osteophyten zu unterscheiden. Die angrenzenden Wirbelkörper zeigten zu jedem postoperativen Untersuchungszeitpunkt eine Hypointensität in der T1-Wichtung, in der T2-Wichtung stellten sie sich hyperintens dar, wobei die Ausprägung der Artefakte in der T2-Wichtung größer als in der T1-Wichtung war (Abbildung 21, Abbildung 22).



Abbildung 21: Beispiele für T2-gewichtete sagittale Aufnahmen mit einer bioresorbierbaren Platte (links) und Titanplatte (rechts).

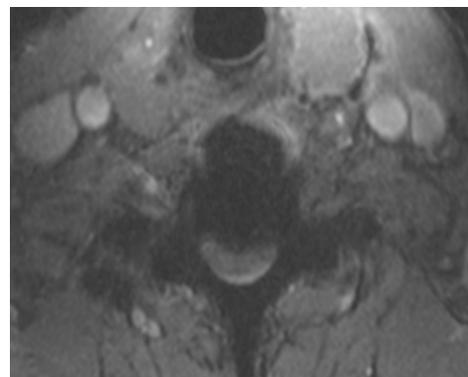


Abbildung 22: Beispiele für axiale Kernspinaufnahmen mit bioresorbierbarer Platte (links) und Titanplatte (rechts).

### 3.4 CT-Signal in Hounsfield Einheiten

Der Mittelwert und Standardabweichung (in Klammern) der HE-Werte der Studiengruppe (Gruppe R) konnte einen signifikanten Anstieg während des Beobachtungszeitraums von einem Jahr aufweisen.

Der Mittelwert und Standardabweichung (in Klammern) des HE-Wertes nach einer Woche betrug 505 ( $\pm 114$ ) HE, nach 3 Monaten 635 ( $\pm 133$ ) HE, nach 6 Monaten ein Wert von 1055 ( $\pm 136$ ) HE und nach einem Jahr erfolgte ein Anstieg bis zu einem Wert von 1147 ( $\pm 143$ ) HE (Abbildung 23.).

Der Anstieg des CT-Signals über den gesamten Beobachtungszeitraum von 12 Monaten betrug 642 ( $\pm 139$ ) HE ( $p=0,002$ ). Auch hier war ein deutlicher Anstieg des CT-Signals innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate (550) im Vergleich zu den darauf folgenden 6 Monaten (92) zu vermerken. Ein statistisch signifikanter Anstieg des CT-Signals konnte im Einzelnen von der postoperativen bis zur 3-Monats-Untersuchung um 130 ( $\pm 85$ ) HE ( $p=0,025$ ) gesehen werden, ebenfalls bestand eine statistische Signifikanz zwischen den 3- und 6-Monats-Ergebnissen um 420 ( $\pm 127$ ) HE ( $p=0,001$ ). Nach 12 Monaten konnte im Vergleich zu den 6-Monats-Ergebnissen ein Anstieg des CT-Signals um 92 ( $\pm 64$ ) HE gesehen werden, jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,1$ ). Auch in der Kontrollgruppe (Gruppe T) konnte ein signifikanter Anstieg der HE-Werte während des Beobachtungszeitraums von einem Jahr beobachtet werden.

Es zeigte sich ein HE-Wert von 489 ( $\pm 119$ ) HE nach einer Woche, der nach 3 Monaten auf einen Wert von 649 ( $\pm 156$ ) HE, nach 6 Monaten auf einen Wert von 1090 ( $\pm 148$ ) HE angestiegen ist und nach einem Jahr den Wert von 1211 ( $\pm 157$ ) HE erreichte (Abbildung 23).

Der Anstieg des CT-Signals über den gesamten Beobachtungszeitraum von 12 Monaten betrug 722 ( $\pm 144$ ) HE ( $p < 0,001$ ). Zu sehen war ein deutlicher Anstieg des CT-Signals innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate (601 HE) im Vergleich zu den darauf folgenden 6 Monaten (121 HE). Einen statistisch signifikanten Anstieg des CT-Signals konnte von der postoperativen bis zur 3-Monats-Untersuchung um 160 ( $\pm 108$ ) HE ( $p=0,02$ ) verzeichnet werden, ebenfalls bestand eine statistische Signifikanz zwischen den 3- und 6-Monats-Ergebnissen um 441 ( $\pm 117$ ) HE ( $p=0,001$ ). Nach 12 Monaten konnte im Vergleich zu den 6-Monats-Ergebnissen ein Anstieg des CT-Signals um 121 ( $\pm 108$ ) HE gesehen werden, jedoch ohne statistische Signifikanz ( $p=0,06$ ).

Vergleicht man nun die Ergebnisse beider Gruppen miteinander, ergab sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied in der Dichtezunahme ( $p=0,23$  nach einer Woche;  $p=0,22$  nach 3 Monaten;  $p=0,23$  nach 6 Monaten und  $p=0,25$  nach einem Jahr).

Ein Jahr nach der Operation wurde, im Rahmen der Abschlussuntersuchung, ein CT von der gesamten HWS durchgeführt. Hierbei wies die bioresorbierbare Platte, im Vergleich zur Titanplattenosteosynthese, bei 18 von 19 Patienten (94,7%) auch eine anteriore Fusion auf, die sich als knöcherner Überbrückung der angrenzenden Segmente zeigte (siehe 4.3, Abbildung 30).

Beispiele für die postoperativen CT-Untersuchungen können Abbildung 24 entnommen werden.

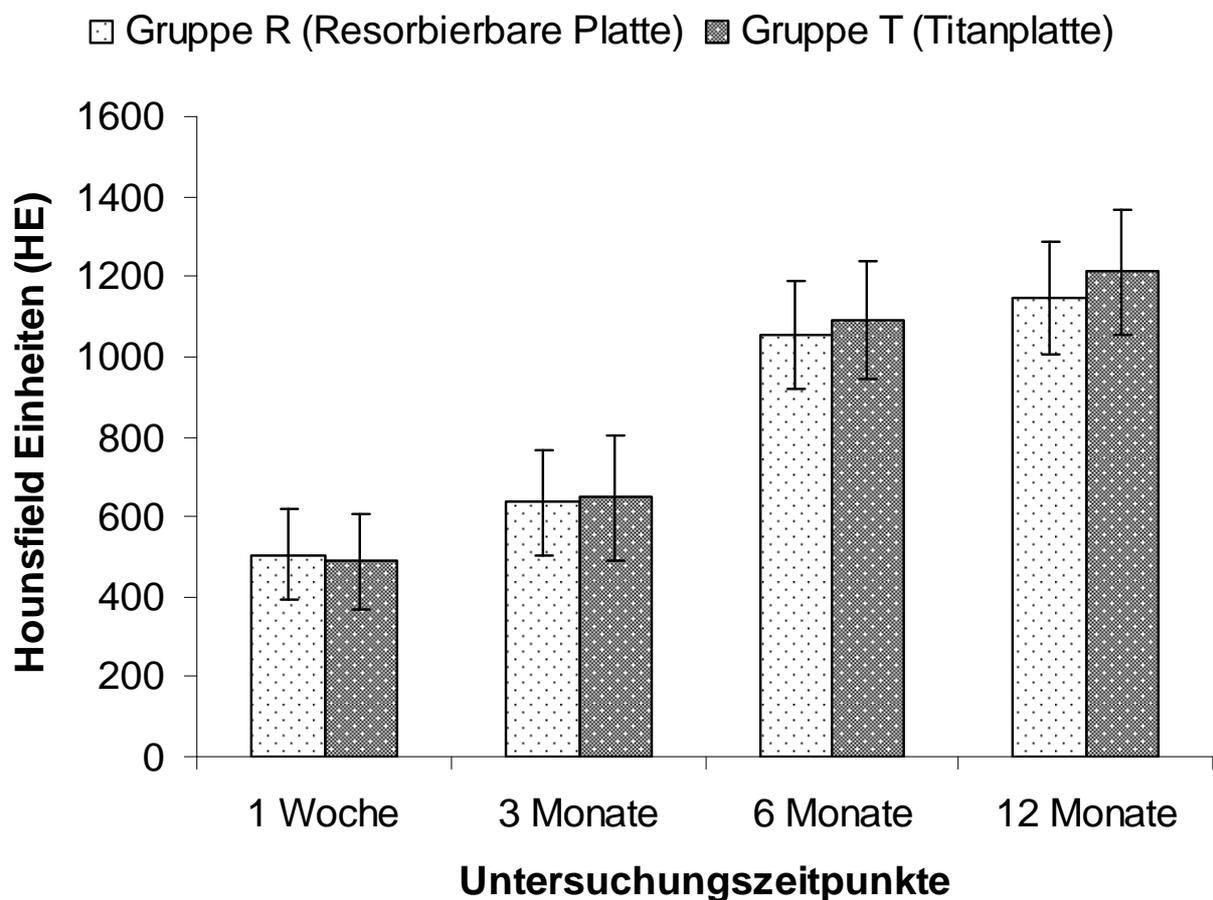
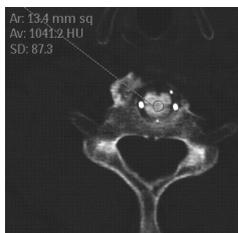
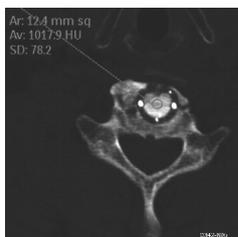


Abbildung 23: CT-Signal in HE (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten.

## Gruppe R



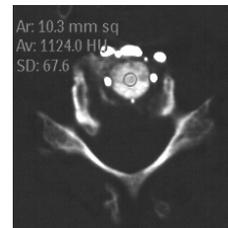
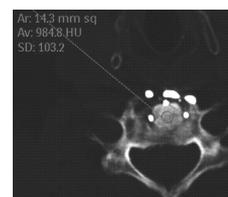
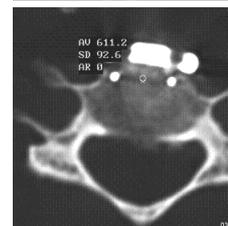
**1 Woche postoperativ**

**3 Monate postoperativ**

**6 Monate postoperativ**

**12 Monate postoperativ**

## Gruppe T



**Abbildung 24:**

Beispiel für axiale CT-Untersuchungen zu den postoperativen Untersuchungszeitpunkten. In der linken Spalte ist die Studiengruppe (Gruppe R), in der rechten die Kontrollgruppe (Gruppe T) angeordnet. In beiden Gruppen konnte eine signifikante Zunahme der Hounsfield-Einheiten bis zu 6 Monaten postoperativ ermittelt werden ( $p < 0,05$ ). Die Ergebnisse nach 12 Monaten zeigten in beiden Gruppen ebenfalls eine Zunahme der Hounsfield-Einheiten, jedoch ohne Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

### 3.5 Beweglichkeitsanalyse anhand der RSA

#### 3.5.1. Translation medio-lateral

##### 3.5.1.1 Translation medio-lateral: Gruppe R

Die segmentale Beweglichkeit des mit einer bioresorbierbaren Platte versorgten Segments zeigte nach 6 Wochen (0,42 mm ( $\pm 0,17$  mm), (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)) eine signifikante Abnahme der Beweglichkeit, verglichen mit den Werten nach einer Woche (0,44 mm ( $\pm 0,08$  mm);  $p=0,01$ ). Sowohl die Ergebnisse nach 3 Monaten (0,32 mm ( $\pm 0,17$  mm)), als auch nach 6 Monaten (0,29 mm ( $\pm 0,16$  mm)), konnten im Vergleich zu den Werten nach 6 Wochen, keine weitere signifikante Abnahme der segmentalen Translation medio-lateral aufweisen ( $p=0,13$  nach 3 Monaten;  $p=0,07$  nach 6 Monaten) (Abbildung 25, Tabelle 5).

##### 3.5.1.2 Translation medio-lateral: Gruppe T

Für die Titangruppe zeigte sich ebenfalls eine signifikante Abnahme der segmentalen Beweglichkeit nach 6 Wochen (0,44 mm ( $\pm 0,08$  mm)), im Vergleich zu den Werten nach einer Woche (0,61 mm ( $\pm 0,09$  mm);  $p=0,02$ ). Auch hier konnte keine weitere signifikante Abnahme der Translation nach 3 Monaten (0,3 mm ( $\pm 0,08$  mm);  $p=0,23$ ) und 6 Monaten (0,28 mm ( $\pm 0,14$  mm);  $p=0,36$ ) festgestellt werden (Abbildung 25, Tabelle 5).

##### 3.5.1.3 Translation medio-lateral: Vergleich Gruppe R mit Gruppe T

Es konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen für die Translation medio-lateral festgestellt werden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation medio-lateral.

Untersuchungszeitpunkt	Signifikanz
1 Woche	$p=0,48$
6 Wochen	$p=0,89$
3 Monate	$p=0,34$
6 Monate	$p=0,75$

### 3.5.2 Translation cranio-caudal

#### 3.5.2.1 Translation cranio-caudal: Gruppe R

Die segmentale Beweglichkeit nahm nach 6 Wochen postoperativ (0,17 mm ( $\pm 0,07$  mm)) im Vergleich zu den Ergebnissen nach einer Woche signifikant ab (0,25 mm ( $\pm 0,08$  mm);  $p=0,01$ ). Nach 6 Wochen war keine weitere signifikante Abnahme der segmentalen Beweglichkeit bei den 3-Monats (0,15 mm ( $\pm 0,07$ mm);  $p=0,35$ ) und 6-Monats Ergebnissen (0,15 mm ( $\pm 0,06$  mm);  $p=0,44$ ) festzustellen (Abbildung 25, Tabelle 5).

#### 3.5.2.2 Translation cranio-caudal: Gruppe T

Nach 6 Wochen (0,17 mm ( $\pm 0,05$  mm)) zeigte sich ebenfalls eine signifikante Abnahme der segmentalen Beweglichkeit im Vergleich zu den Werten nach einer Woche (0,24 mm ( $\pm 0,04$  mm);  $p=0,04$ ). Auch hier konnte keine weitere signifikante Abnahme der Translation nach 3 Monaten (0,17 mm ( $\pm 0,05$  mm);  $p=0,3$ ) und 6 Monaten (0,16 mm ( $\pm 0,05$  mm);  $p=0,7$ ) festgestellt werden (Abbildung 25, Tabelle 5).

#### 3.5.2.3 Translation cranio-caudal: Vergleich Gruppe T mit Gruppe R

Statistische Vergleiche zwischen beiden Gruppen konnten auch für die Translation cranio-caudal zu keinem Untersuchungszeitpunkt einen signifikanten Unterschied aufzeigen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation cranio-caudal.

Untersuchungszeitpunkt	Signifikanz
1 Woche	$p=0,84$
6 Wochen	$p=0,33$
3 Monate	$p=0,31$
6 Monate	$p=0,34$

### 3.5.3 Translation anterior-posterior

#### 3.5.3.1 Translation anterior-posterior: Gruppe R

Die segmentale Beweglichkeit nach einer Woche betrug 0,38 mm ( $\pm 0,1$  mm). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Beweglichkeit nach 3 Monaten (0,28 mm ( $\pm 0,1$  mm)). Eine nicht bedeutende Abnahme der Beweglichkeit konnte nach 6 Monaten (0,26 mm ( $\pm 0,09$  mm)) festgestellt werden, jedoch ohne einen signifikanten Unterschied (Abbildung 25, Tabelle 5).

#### 3.5.3.2 Translation anterior-posterior: Gruppe T

Nach einer Woche zeigte die segmentale Translation einen Wert von 0,3 mm ( $\pm 0,14$  mm). Eine geringe, nicht signifikante, Abnahme der segmentalen Beweglichkeit zeigt sich ebenfalls nach 3 Monaten (0,29 mm ( $\pm 0,1$  mm)). Die 6-Monats Ergebnisse (0,25 mm ( $\pm 0,09$  mm)) konnten eine weitere Abnahme der Beweglichkeit nachweisen, jedoch ohne Signifikanz hinsichtlich der Ergebnisse nach einer Woche und 3 Monaten (Abbildung 25, Tabelle 5).

#### 3.5.3.3 Translation anterior-posterior: Vergleich Gruppe R mit Gruppe T

Der Vergleich beider Gruppen konnte zu keinem postoperativen Untersuchungszeitpunkt einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Translation anterior-posterior aufweisen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die Translation anterior-posterior.

Untersuchungszeitpunkt	Signifikanz
1 Woche	p=0,51
6 Wochen	p=0,60
3 Monate	p=0,66
6 Monate	p=0,78

Tabelle 5:

RSA-Werte bei der resorbierbaren Gruppe (R) und der Titangruppe (T) in [mm]. Mittelwert und Standardabweichung sind angegeben.

	medio-lateral		cranio-caudal		anterior-posterior	
	Gruppe R	Gruppe T	Gruppe R	Gruppe T	Gruppe R	Gruppe T
<b>1 Woche</b>	0,58 (±0,17)	0,61 (±0,09)	0,25 (±0,08)	0,24 (±0,04)	0,38 (±0,01)	0,3 (±0,14)
<b>6 Wochen</b>	0,42 (±0,17)	0,44 (±0,08)	0,17 (±0,07)	0,17 (±0,05)	0,38 (±0,09)	0,4 (±0,1)
<b>3 Monate</b>	0,32 (±0,17)	0,3 (±0,08)	0,15 (±0,07)	0,17 (±0,05)	0,28 (±0,1)	0,29 (±0,1)
<b>6 Monate</b>	0,29 (±0,16)	0,28 (±0,14)	0,15 (±0,06)	0,16 (±0,05)	0,26 (±0,09)	0,25 (±0,09)

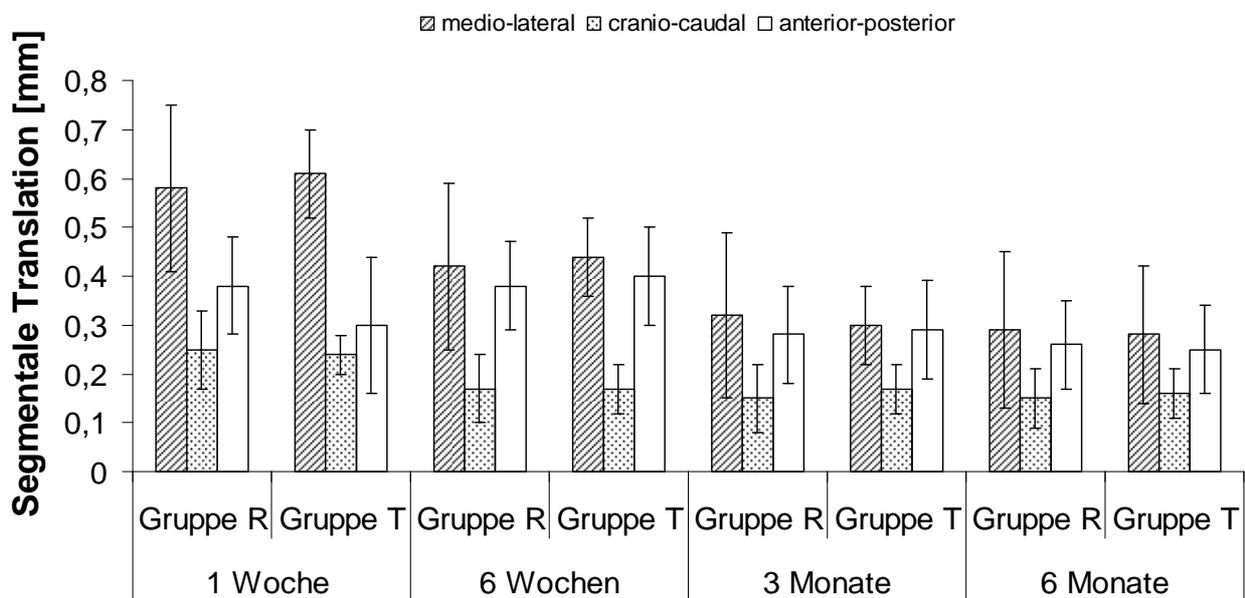


Abbildung 25:

Ausmaß der segmentalen Translation beider Gruppen in den 3 Bewegungsachsen (medio-lateral, cranio-caudal und anterior-posterior) im Verlauf bei der resorbierbaren Gruppe (R) und der Titangruppe (T). Mittelwert und Standardabweichung angegeben in [mm].

### 3.6 Klinische Untersuchungen

#### 3.6.1 Visuelle Analog Skala

Präoperativ gaben die Patienten der Gruppe R (Studiengruppe) im Median eine Schmerzintensität auf der VAS von 8,1 ( $\pm 1,4$ ) an. Im Durchschnitt verbesserte sich der Wert der VAS nach 6 Monaten signifikant auf 1,4 ( $\pm 1,4$ ) ( $p=0,04$ ). Nach 12 Monaten (1,2 ( $\pm 1,4$ )) konnte keine wesentliche Verbesserung festgestellt werden (Abbildung 26, Tabelle 6).

Der Mittelwert und die Standardabweichung für Armschmerzen der Gruppe T (Kontrollgruppe) nahm signifikant von 8,0 ( $\pm 1,3$ ) präoperativ auf 1,2 (1,4) nach 6 Monaten postoperativ ab ( $p=0,03$ ) (Abbildung 26, Tabelle 6). Nach 12 Monaten (1,4 ( $\pm 1,2$ )) hob sich der Wert etwas an, jedoch ohne Signifikanz im Vergleich zu den Ergebnissen nach 6 Monaten.

Bezüglich der Ausprägung der Schmerzen vor der Operation bestand zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,64$ ). 12 Monate nach der Operation war die Schmerzurückbildung im Arm in der Gruppe R etwas besser, jedoch ohne Signifikanz (Tabelle 7).

Tabelle 6: Ergebnisse der Visuellen Analog Skala für Armschmerzen. Mittelwert und Standardabweichung sind zu jeder Zeit angegeben.

	<b>Gruppe R</b>	<b>Gruppe T</b>
<b><i>präoperativ</i></b>	8,1 ( $\pm 1,4$ )	8 ( $\pm 1,3$ )
<b><i>1 Woche</i></b>	2,1 ( $\pm 1,6$ )	2,2 ( $\pm 1,4$ )
<b><i>6 Wochen</i></b>	1,4 ( $\pm 1,2$ )	2 ( $\pm 1,4$ )
<b><i>3 Monate</i></b>	1,4 ( $\pm 1,3$ )	1,7 ( $\pm 1,8$ )
<b><i>6 Monate</i></b>	1,4 ( $\pm 1,4$ )	1,2 ( $\pm 1,4$ )
<b><i>12 Monate</i></b>	1,2 ( $\pm 1$ )	1,4 ( $\pm 1,5$ )

Tabelle 7: Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die VAS.

Untersuchungszeitpunkt	Signifikanz
präoperativ	p=0,64
1 Woche	p=0,55
6 Wochen	p=0,09
3 Monate	p=0,48
6 Monate	p=0,89
12 Monate	p=0,59

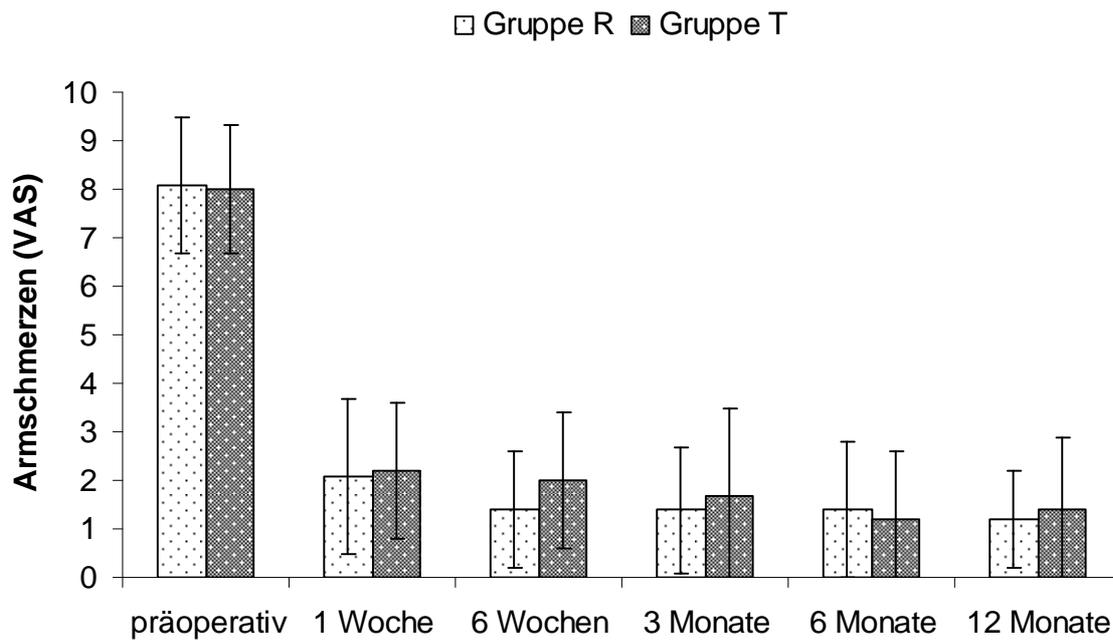


Abbildung 26: Graphische Darstellung der VAS für Armschmerzen.

### 3.6.2 Neck Disability Index

Wie aus der Tabelle 8 zu entnehmen ist, hatten alle Patienten vor der Operation subjektiv empfundene Einschränkungen ihrer alltäglichen Fähigkeiten zu verzeichnen. Der durchschnittliche Wert des NDI der Gruppe R lag präoperativ bei 49% ( $\pm 13\%$ ). Das entspricht gerade einer als mäßig einzustufenden Beeinträchtigung. Im Durchschnitt verbesserte sich der NDI Wert der Gruppe R nach 6 Monaten signifikant von 49 auf 11% (9%) ( $p=0,03$ ), nach 12 Monaten gab es keine wesentliche Änderung mehr (11%) (Abbildung 27, Tabelle 8).

Der Mittelwert und die Standardabweichung für Nackenschmerzen der Gruppe T nahm signifikant von 47% ( $\pm 12\%$ ) präoperativ auf 15% ( $\pm 7\%$ ) nach 6 Monaten postoperativ ab ( $p=0,042$ ) (Abbildung 27, Tabelle 8). Nach 12 Monaten gab es auch hier keine wesentliche Änderung im Vergleich zu den Ergebnissen nach 6 Monaten (15%).

Bezüglich der Ausprägung der Schmerzen vor der Operation bestand zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,51$ ). 12 Monate nach der Operation war der Schmerzrückbildung im Nacken in der Gruppe R etwas besser, jedoch ohne Signifikanz (Tabelle 9).

Tabelle 8: Ergebnisse des Neck Disability Index für Nackenschmerzen. Mittelwert und Standardabweichung sind zu jeder Zeit angegeben.

	<b>Gruppe R</b>	<b>Gruppe T</b>
<b><i>präoperativ</i></b>	49% ( $\pm 13\%$ )	47% ( $\pm 12\%$ )
<b><i>1 Woche</i></b>	14% ( $\pm 9\%$ )	20% ( $\pm 8\%$ )
<b><i>6 Wochen</i></b>	13% ( $\pm 9\%$ )	15% ( $\pm 7\%$ )
<b><i>3 Monate</i></b>	12% ( $\pm 9\%$ )	15% ( $\pm 7\%$ )
<b><i>6 Monate</i></b>	11% ( $\pm 9\%$ )	15% ( $\pm 7\%$ )
<b><i>12 Monate</i></b>	11% ( $\pm 9\%$ )	15% ( $\pm 7\%$ )

Tabelle 9: Signifikanzniveau zwischen beiden Gruppen für die VAS.

Untersuchungszeitpunkt	Signifikanz
präoperativ	p=0,51
1 Woche	p=0,09
6 Wochen	p=0,82
3 Monate	p=0,51
6 Monate	p=0,49
12 Monate	p=0,49

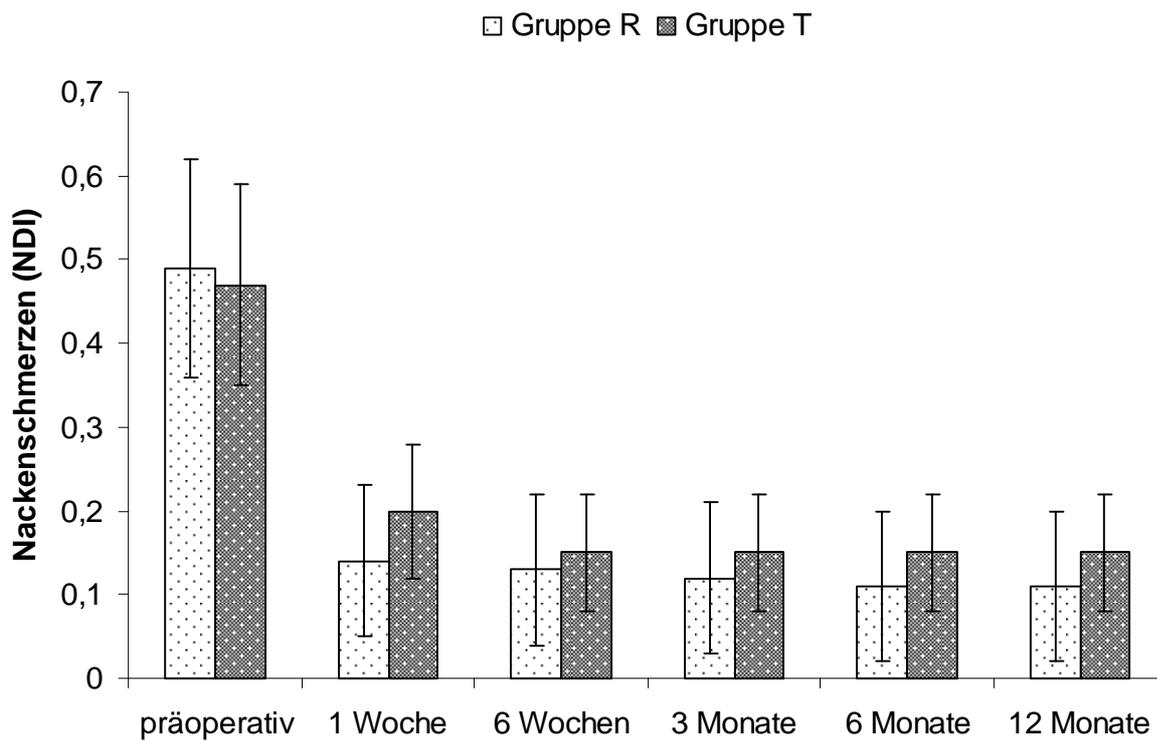


Abbildung 27: Graphische Darstellung des NDI für Nackenschmerzen.

## 4. Diskussion

Seit mehreren Jahrzehnten werden bioresorbierbare Implantate in der Implantologie eingesetzt. Bekannt wurden diese Biomaterialien mit dem Aufkommen von sich selbst auflösenden Nahtfäden auf der Basis von synthetisch hergestellten Polylactiden und Polyglycoliden in den 70er Jahren. In einem nächsten Schritt wurden Implantate wie Schrauben und Platten zur Fixierung von Gewebe aus den gleichen Biomaterialien hergestellt.

Im Vergleich zu Titan weisen die aus Polymeren bestehenden Implantate deutlich niedrigere mechanische Eigenschaften auf. Deshalb war anfangs die Skepsis groß, ob eine Stabilisierung von Knochen mittels bioresorbierbaren Implantaten eine ausreichende Stabilität aufweisen würde. Erste Studien zeigten, dass bei geeigneter Operationstechnik die Festigkeit der verwendeten hoch kristallinen Polymere ausreichend war. Jedoch waren die Abbauprodukte meist nicht biokompatibel und führten zu klinischen Problemen [Vert et al. 1993; Pistner et al. 1993; Bergsma et al. 1993; Bergsma et al. 1995]. Mit zunehmender Kenntnis über Materialeigenschaften, Degradationsverhalten und Machbarkeit verschiedener klinischer Indikationen gelang es, in den 90er Jahren erste bioresorbierbare Implantate zu entwickeln, welche erfolgreich in der Klinik eingesetzt werden konnten. Seither hat sich die Anzahl der Produkte vervielfacht und es werden laufend neue bioresorbierbare Implantate im Markt eingeführt.

#### **4.1 Eigenschaften bioresorbierbarer Platten und mögliche Vorteile**

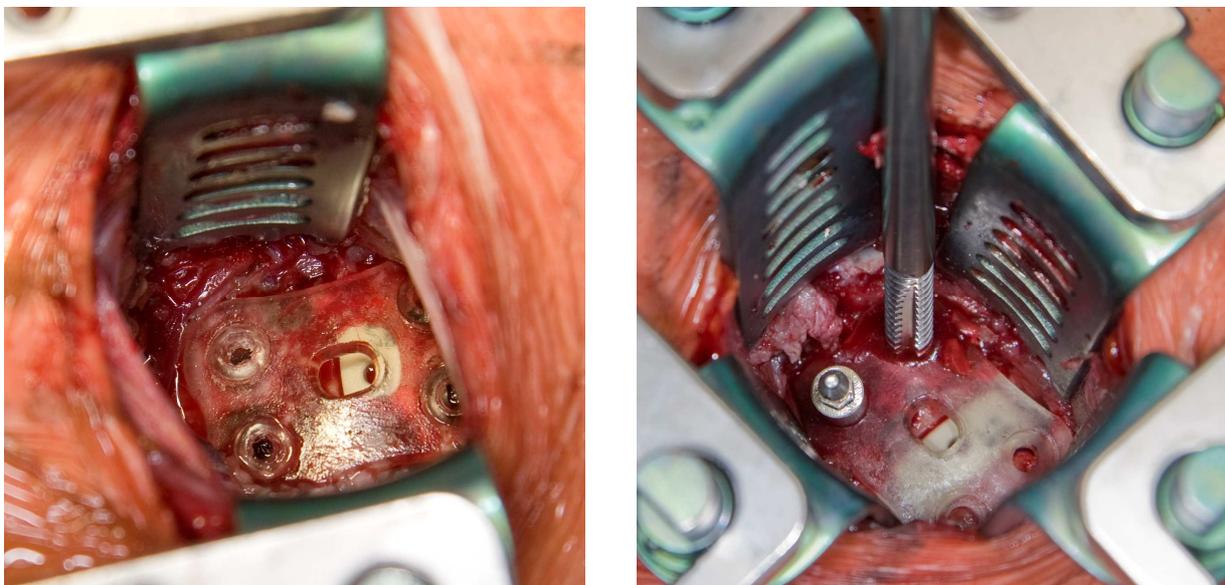
Die üblichen Stabilisierungsmethoden von ventral sind Schrauben- bzw. Plattensysteme, die sich in Form, Design und Kraftübertragungsmechanismus unterscheiden (Ryken et al. 1995). Die 1. Generation der Implantate waren die nicht winkelstabilen Systeme (keine feste Verriegelung zwischen Platte und Schraube (Orozco et al 1971)); eine 2. Generation mit winkelstabilen Systemen folgte (keine feste Verbindung zwischen Schraubenkopf und Platte (Morscher et al. 1986)). Insbesondere bei diesen Systemen finden hinsichtlich des zur Winkelstabilität führenden Mechanismus ständig neue Entwicklungen statt, was zu einer großen Anzahl an verschiedenen Implantatsystemen geführt hat. Da eine sehr weitgehende Entlastung des Implantats in Form eines Cages ungünstig für die Entwicklung einer trabekulären Knochenstruktur sein kann, wie durch "Wolff's law" beschrieben (Uhtoff u. Dubuc 1971), sind sogenannte dynamische Osteosynthesplatten entwickelt worden, die das Implantat nicht vollständig entlasten (z.B. die in dieser Studie verwendete ABC-Platte der Firma Aesculap).

Es herrscht jedoch bis heute kein Konsens bezüglich der Kriterien für die Implantatwahl, was dem Operateur bei der Planung und Durchführung der ventralen Spondylodese erhebliche Probleme bereiten kann (Blauth et al. 1998; Lowery und McDonough 1998). Einige Nachteile, die in Zusammenhang mit der Verplattung stehen, sind u.a. einhergehende, mögliche Komplikationen wie Oesophagusverletzungen / -perforation und Materialversagen, z.B. bei Bruch oder Dislokationen der Platte oder Schraube/n (Hanci et al. 1995; Paramore et al. 1995).

Um eben möglichen Komplikationen, die in Zusammenhang mit Metallplatten stehen, entgegenzuwirken, soll das Augenmerk auf bioresorbierbare Platten gerichtet werden (Vaccaro et al. 2002). Die in dieser Studie verwendeten bioresorbierbaren Platten und Schrauben, bestehen aus L- und D,L-Kopolymeren der Milchsäure in einer 80%:20% Zusammensetzung. Der Austausch von Seitenketten am Milchsäuremolekül bewirkt eine Änderung der chemischen Struktur, woraus Unterschiede in Degradationszeit, Festigkeit und Steifigkeit der Materialien resultieren. Die Degradation der bioresorbierbaren Implantate verläuft nach der Aufnahme von Wasser als unspezifische hydrolytische Spaltung zu Alpha-Hydroxy-Säuren ab, wodurch die Polymere der Milchsäure zu Monomeren umgewandelt werden. Im Anschluss werden diese im Citrat-

Zyklus zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O abgebaut (Hollinger 1983). Die Bioresorption soll innerhalb von 1 bis 2 Jahren abgeschlossen sein. Studien zu Folge weisen bioresorbierbare Platten 6 Monate nach Implantation noch 90% ihrer ursprünglichen Stabilität auf (Ames et al. 2002), welche mit der Zeit weiter abnimmt und nach 9 Monaten noch 70% beträgt und nach 2 Jahren vollständig resorbiert ist (Claes et al. 1996; Peltomiemi et al. 1998; Ames et al. 2002). Diese langsame aber kontinuierliche Abnahme der Plattenfestigkeit könnte zu einer Lastumverteilung zu Gunsten der knöchernen Strukturen führen und somit die Fusionsrate möglicherweise erhöhen bei gleichzeitiger Reduktion des "stress-shielding" (Ciccione et al. 2001; Ames et al. 2002).

Die Transparenz und Strahlendurchlässigkeit weist gegenüber einer Metallplatte einige Vorteile auf. Während der Operation ist es möglich sowohl auf das Gewebe, als auch die Wirbelkörper mit dem Zwischenwirbelraum zu blicken (Abbildung 28), was mit Metallplatten unmöglich erscheint. Dies versichert dem Operateur die exakte Platten- und Schraubenlage, v.a. bei adipösen Patienten oder Patienten mit kurzem Hals und/oder hohem Schulterstand, bei denen eine intraoperative Röntgenaufnahme, besonderes in den unteren Zervikalsegmenten, erschwert ist.



**Abbildung 28:** Die intraoperativen Aufnahmen zeigen die eingebrachte INION S-1 Platte. Es zeigt sich eine regelrechte Lage der Platte. Wirbelkörper und Zwischenwirbelraum sind durch die Transparenz der Platte erkennbar.

Hinsichtlich der Transparenz dieser Platte, zeigt sich dies auch vorteilhaft bei bildgebenden Verfahren. Bioresorbierbare Implantate auf der Basis von Polymeren bieten aufgrund ihrer Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen den Vorteil einer besseren radiologischen Beurteilung von Fusion und Stellung der operierten Segmente. Bei einer MRT Untersuchung der HWS verursachen sie weniger Artefakte als z.B. Implantate aus Titan (Matgé 2002; Cho et al. 2002; Debois u. Kaech 2002; Samandouras et al. 2001). Was auf der einen Seite einen Vorteil für den Radiologen darstellt, kann auf der anderen ein Nachteil für den Chirurgen sein, der es gewohnt ist, nach dem Abschluss des chirurgischen Eingriffs mittels eines Röntgenbilds die Position der gesetzten Implantate zu überprüfen und diese auch im Laufe der Zeit zu kontrollieren. Daher besitzen die neueren Platten an der Ober- und Unterkante Tantalummarker, um diese im Röntgenbild sichtbar zu machen. Auch die Schrauben sind mit solchen Tantalummarkern versehen.

Weiterhin erübrigt sich die Entfernung des osteosynthetischen Materials bei Verwendung bioresorbierbarer Materialien, falls zervikal ein erneuter Operationseingriff an derselben Stelle bzw. an einem Nachbarsegment von Nöten ist. Erwähnt sei hier die Anschlussdegeneration bei der nachgewiesen werden konnte, dass die normale Biomechanik der Halswirbelsäule durch die Fusion gestört wird (Grob et al. 2001; Panjabi et al. 2007). Diese gewinnt mehr und mehr an Bedeutung, v.a. wenn man beachtet, was sich für ein zusätzliches Operations- und Verletzungsrisiko im Falle eines Revisionseingriffs ergibt, falls das Platten- und Schraubensystem entfernt werden muss. Es konnte gezeigt werden, dass in den einer Fusionierung benachbarten Zwischenwirbelräumen bei Anteflexion und Retroflexion des Kopfes Druckbelastungen auftreten, die um über 70% höher lagen als in Vergleichsmessungen ohne Fusionierung (Cunningham et al. 2003; Cunningham et al. 2003; Eck et al. 2002). Untersuchungen ergaben eine Steigerung des Druckes in der Bandscheibe oberhalb eines fusionierten Segmentes um 70% und eine Drucksteigerung um 40% in der darunterliegenden Bandscheibe (Eck et al. 2002; Park et al. 2007). So berichteten Hilibrand et al. (1999) über 26,6% symptomatischer Anschlussdegenerationen bei 374 Patienten nach Smith-Robinson-Fusion und einem Nachbeobachtungszeitraum von 10 Jahren. Goffin et al. (2004) berichteten sogar über eine 92%ige Inzidenz von Anschlussdegenerationen nach anteriorer zervikaler Fusion. Tatsächlich wurde ein Patient aus der bioresorbierbaren

Gruppe ein Jahr postoperativ an dem oberen Anschlusssegment operiert. Intraoperativ zeigte sich die bioresorbierbare Platte als eine ventral liegende Lamelle, d. h. eine vollständige Resorption war erfolgt, Knochen-Gewebs-Reaktionen nach Resorption blieben aus.

## **4.2 Effekte bioresorbierbarer Implantate auf den Organismus**

In den letzten Jahren wurden viele bioresorbierbare Implantate entwickelt. Polylactide sind in der Humanmedizin weit verbreitet. Sie zerfallen durch hydrolytische Spaltung von Esterbindungen, bei der die frei werdende Milchsäure dabei die Spaltung weiterer Bindungen katalysiert. An der Implantat - Gewebe - Grenze werden diese Milchsäuren neutralisiert bzw. abtransportiert. Im Inneren eines Implantates geschieht dies jedoch nicht, so dass der pH-Wert hier sinkt, was wiederum zur Spaltung neuer Esterbindungen führt (Gopferich 1996). Polylactide degradieren sozusagen von innen nach außen. Es ist bekannt, dass der Abbau von amorphen bioresorbierbaren Implantaten in einer fünf Phasen umfassenden Gewebereaktion stattfindet (Bostman et al. 1990; Cahill et al. 2003; Pistner et al. 1997; van Dijkhuizen-Radersma 2003). Zuerst heilt das unveränderte Implantat in einer bindegewebigen Hülle ein, welche im Verlauf immer zellärmer und faserreicher wird. Mit dem Start des Abbaus und der Freisetzung von Degradationsprodukten beginnt eine leichte Inflammation. Im Zuge dieser werden auch Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Diese Reaktion verstärkt sich bis kein Implantatmaterial mehr vorhanden, der biologische Abbau also abgeschlossen ist. Am Ort der ehemaligen Implantatlokalisierung hat sich nun anderes Gewebe, zum Beispiel Knochen (Pistner et al. 1997), gebildet. Eine aseptische Inflammation ist somit durch die Degradation des Implantates bedingt und keine Seltenheit (Bostman et al. 1990; Cahill et al. 2003; Pistner et al. 1997; van Dijkhuizen-Radersma 2003). Diese Inflammation wird Mikrokrystallen, die aus dem Implantatmaterial freigesetzt werden, zugeschrieben (Bostman et al. 2000). Je nach Geschwindigkeit der Degradation kann dies auch noch nach Jahren auftreten und Komplikationen verursachen (Weiler et al. 1996; Weiler et al. 2000). Dabei haben langsam degradierende Implantate eine geringere Inzidenz solcher Reaktionen (Bostman et al. 2000).

Um eine gute mechanische Festigkeit zu erreichen, werden gezielt kristalline Bereiche in den Polymeren erzeugt. Somit existieren in diesen Implantaten kristalline Bereiche mit erhöhter Druck-, Zug- und Biegefestigkeit und amorphe Bereiche, die mechanisch nicht so belastbar sind und schneller abgebaut werden als die kristallinen Bezirke. Durch diesen schnelleren Verlust der amorphen Substanz, aber auch durch Neukristallisation von vormals amorphen Bereichen, steigt im Verlauf der Degradation der Anteil kristalliner Bezirke (Gopferich 1996). Am Ende des Degradationsprozesses,

also nach mehreren Monaten bis Jahren, kommt es dann zur Freisetzung dieser Mikrokristalle, welche, wie bereits beschrieben, als Ursache einer aseptischen Inflammation des Gewebes gelten (Bostman et al. 2000). Eine Eigenschaft, die auch durch neuere so genannte amorphe Milchsäurepolymere (Polylactid-Kopolymere), bei denen der kristalline Anteil sehr gering ist, nicht vollständig behoben werden konnte.

Bestimmte Zusammenstellung von Milchsäurepolymeren scheinen das Heilungsverhalten des Knochens positiv zu beeinflussen (Kandziora et al. 2002; Schmidmaier et al. 2003, 2004; Toth et al. 2002). So konnten Schmidmaier et al. dies speziell für das Poly-D,L-Lactid (PDLLA) als Beschichtung metallener Implantate nachweisen. Auch bei der ventralen zervikalen Spondylodese ist eine Beschichtung von Titanimplantaten mit dem biologisch abbaubaren PDLLA der knöchernen Fusion förderlich (Kandziora 2000). Ein weiteren Vorteil sehen Schmidmaier et al. darin, dass dieses Material ein potenter Träger von Wachstumsfaktoren sein kann, die im Verlauf des Abbauprozesses freigesetzt werden, um ihre Wirkung zu entfalten, d.h. zusätzliche Beschleunigung der knöchernen Fusion. Die Freisetzung der Wachstumsfaktoren aus der Trägermatrix geschieht hierbei nach einem initialen Peak kontinuierlich bis zum Abschluss der Abbaus (Schmidmaier et al. 2004).

Es wurden jedoch auch negative Effekte solcher biologisch abbaubarer Implantate beobachtet. So konnten Pflugmacher et al. (2004) bei der Verwendung eines Poly-L-D,L Lactid (PLDLLA) Cages zur ventralen zervikalen Spondylodese starke Fremdkörperreaktionen, ausgeprägte Osteolysen sowie ein Ausbleiben der knöchernen Fusion beobachten. PLDLLA ist auch das Material, aus dem das in dieser Studie verwendete Implantatsystem besteht. Fraglich ist, ob die von Pflugmacher et al. (2004) beschriebenen Komplikationen damit zusammenhängen, dass der resorbierbare Cage im Bandscheibenfach unzureichend vaskularisiert wurde, und somit mögliche Prozesse überschießend reagierten oder auch die entstehenden Abbauprodukte nicht abtransportiert werden konnten. Aktuell befindet sich auch ein PLDLLA Cage auf dem Markt, der sich bis jetzt als biokompatibel erwiesen hat (Solis RS; Stryker). Auch Weiler et al (1996) konnten bei der Refixation von osteochondralen Fragmenten im Schafknie Fremdkörperreaktionen mit Osteolysen, Infektionen, Fisteln und ein Ausbleiben der Heilung beobachten.

### **4.3 Klinische und radiologische Ergebnisse**

Ein Ziel unserer Studie war, das klinische und radiologische Outcome der Patienten nach Implantation einer bioresorbierbaren Platte mit dem der herkömmlichen Titanplattenosteosynthese zu vergleichen.

Zur Quantifizierung der klinischen Ergebnisse wurden die Patienten beider Gruppen aufgefordert, Arm- und Nackenschmerzen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten anzugeben. Die Bestimmung der Intensität der Armschmerzen erfolgte anhand der "Visuellen Analog Skala" (VAS). Die Angaben zu Nackenschmerzen erfolgte anhand eines standardisierten Fragebogens, dem so genannten "Neck Disability Index" (NDI).

In unserer Studie konnte kein eindeutiger Unterschied zwischen den VAS Ergebnissen beider Gruppen festgestellt werden. Auch gab es keinen deutlichen Unterschied der NDI Ergebnisse zwischen beiden Gruppen. Die Mittelwerte der VAS der postoperativen Ein-Jahres Untersuchung bei der Gruppe mit bioresorbierbarer Platte zeigte einen leicht niedrigeren Wert als in der Titangruppe, jedoch ohne Signifikanz. Auch die Mittelwerte des NDI postoperativ und zur Zeit der Nachuntersuchung waren leicht niedriger in der bioresorbierbaren, jedoch auch hier ohne Signifikanz.

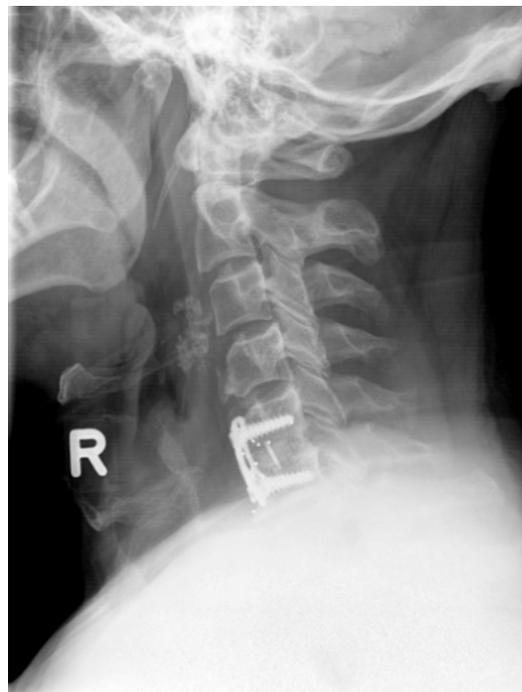
Hinsichtlich der Kompatibilität, bei der zu unterschiedlichen postoperativen Untersuchungszeitpunkten eine Kernspinuntersuchung durchgeführt wurde, erwies sich das bioresorbierbare System als kompatibel. Auch bei der Titanplattenosteosynthese traten keine Komplikationen auf, soweit dies röntgenologisch zu beurteilen war.

Zur Beurteilung der Fusionsrate und –geschwindigkeit erfolgten in beiden Gruppen RSA-Untersuchungen und CT-Dichtemessungen. Bei den RSA-Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass beide Gruppen eine signifikante Abnahme der segmentalen Bewegung entlang der dreidimensionalen Achsen in den ersten 6 Monaten postoperativ aufwiesen. Beim Vergleich beider Gruppen fand sich zu keinem postoperativen Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Bewegungsumfang. Diese Abnahme der Mikrobewegungen ist gleichzusetzen mit einer Zunahme der Stabilität im versteiften Segment. Sehr wahrscheinlich ist, dass diese Abnahme der Beweglichkeit zwischen den fusionierten Wirbelkörpersegmenten mit einer Zunahme der knöchernen Durchbauung einhergeht. Daher können wir als wesentliches Ergebnis feststellen, dass eine Versorgung mit einer bioresorbierbaren Platte eine ausreichende primäre Stabilität bei mono-segmentaler anteriorer zervikaler Diskektomie gewährleistet.

Mit der CT-Dichtemessung wurde in dieser Studie untersucht, wie sich das CT-Signal in einem zervikalen Segment innerhalb eines Jahres verhält. Dabei zeigte sich, dass die HE-Werte in beiden Gruppen nach einem Jahr deutlich und statistisch signifikant zugenommen haben. Zu bemerken ist hierbei aber, dass für unsere Fragestellung nicht die konkreten Werte, sondern die Tendenz der HE-Wert-Entwicklung entscheidend ist. Interessanterweise zeigte sich bei der Abschlussuntersuchung ein Jahr nach der Operation bei der bioresorbierbaren Platte bei 18 von 19 Patienten (94,7%) auch eine anteriore Fusion, in Form einer Überbrückung der angrenzenden Segmente, die bei der Titanplattenosteosynthese nicht zu sehen ist (Abbildung 29, Abbildung 30).



**A**



**B**

Abbildung 29:

Seitliche Röntgenaufnahmen von Patienten aus beiden Gruppen. Links ist nach Versorgung mit einer bioresorbierbaren Platte (A). Die rechte Abbildung zeigt die Versorgung mit einer Titanplattenosteosynthese (B). In beiden Gruppen sind sichtbare Knochen trabekel zu sehen. Links (A) eine zusätzliche anteriore Fusion.



**A**



**B**

Abbildung 30:

CT-Untersuchungen ein Jahr postoperativ zeigen auch hier eine zusätzliche anteriore Fusion in der bioresorbierbaren Gruppe (A), die bei Versorgung mit einer Titanplatte (B) ausbleibt.

#### 4.4 Komplikationen

Das eigentliche Operationsgeschehen verlief zu 100% in allen Fällen ohne Komplikationen. Komplikationen ereigneten sich in der perioperativen Phase. Ein Patient hatte ein passageres Horner Syndrom. Ein anderer Patient entwickelte ein Hämatom an der linken Halsseite, 4 Patienten hatten Heiserkeit und 2 davon Schluckbeschwerden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Komplikationen in Zusammenhang mit der Operation.

<b>Komplikationen</b>	<b>Bioresorbierbare Platte</b>	<b>Titanplatte</b>
Zervikales Hämatom	1	0
Nachblutung	0	0
Horner-Syndrom	1	0
Recurrens-Lähmung	0	0
Deltoideus-Lähmung	0	0
Heiserkeit/Schluckbeschwerden	1	3
Infektion	0	0
Platten-/Schraubenlockerung	0	0

#### **4.5 Vergleich mit bisherigen Arbeiten der internationalen Literatur**

In der Literatur lassen sich immer häufiger Anwendungen von bioresorbierbaren Polymeren (L- und D,L-Lactate) in der Wirbelsäulenchirurgie finden. Implantate aus diesem Material wurden in der Kiefer- und Wirbelsäulenchirurgie ohne Komplikationen eingesetzt (Coe und Vaccaro 2005; Laine et al. 2004; Park et al. 2004; Vaccaro et al. 2002; Vaccaro et al. 2003; Wang und Liu 2005). Die am meisten verwendeten bioresorbierbaren Implantaten in der Wirbelsäulenchirurgie waren Cages (Coe und Vaccaro 2005; Vaccaro et al. 2003; Wang und Liu 2005). Die Cages wurden als Bandscheibenersatz für die posteriore lumbale Interbody Fusion und ACDF mit guten Ergebnissen eingesetzt.

Vereinzelte Berichte lassen sich über die Verwendung einer bioresorbierbaren anterioren zervikalen Platte in Form eines Netzes finden (Park et al. 2004; Vaccaro et al. 2002), die als eine Vorstufe zu den Platten in der aktuellen Studie gesehen werden kann. Mehrere Studien wurden durchgeführt, um bioresorbierbare zervikale Platten zu evaluieren (Tabelle 11).

Im Jahr 2002, berichten Vaccaro et al. über die ersten neun Patienten mit einer resorbierbaren anterioren zervikalen Platte (OS Reconstructive Mesh, MacroPore, Biosurgery) als ventrale Stabilisierung. Eine röntgenologisch gesicherte Fusion konnte bei 77% beobachtet werden. Komplikationen jeglicher Form blieben aus. Als eine der ersten Studien konnte hier bei Verwendung resorbierbarer Materialien bei zervikalen Fusionsoperationen von Sicherheit und Effektivität gesprochen werden.

Im Jahr 2004 berichten Park et al. über die Ergebnisse von 26 Patienten, die mit der gleichen Platte versorgt wurden. Die Fusionsrate betrug nach 6 Monaten 96,2%. Ein Patient entwickelte 6 Wochen nach Operation starke Nackenschmerzen, der daraufhin revidiert und mit einer Titanplatte versorgt wurde. Komplikationen, die aus bioresorbierbaren Implantaten resultieren könnten, blieben aus. Der Autor wies ebenfalls daraufhin, dass eine randomisierte und kontrollierte Studie von Nöten ist, um die Ergebnisse zu einer statistischen Signifikanz zu bringen.

Brkaric et al. publizierten im Jahre 2007 einen Fallbericht, bei dem 6 Patienten eine bioresorbierbare Platte erhielten (Mystique Plate, Medtronic). Hierbei kam es zu 3 Revisionen mit Explantation dieser resorbierbaren Platte und Einsatz einer Metallplatte.

Nach Explantation wurden die Platten unter dem Licht- und Elektronenmikroskop analysiert.

Patient 1 zeigte 6 Wochen nach Operation eine plötzlich einsetzende Dysphagie nach Anheben des Enkelkindes. Sowohl licht- als auch elektronenmikroskopisch fanden sich Ermüdungserscheinungen der Schrauben, die als kleine Bruchlinien zu sehen waren. Der zweite Patient wies bei der 8 Wochen Untersuchung eine Radikulopathie, nachdem dieser bei dem Versuch des Anhebens des Nachbarkindes ausrutschte, jedoch nicht hinfiel. Hierbei konnte ein Bruchspalt zwischen den sich benachbarten Bohrlöchern nachgewiesen werden, der zu einem kompletten Plattenversagen geführt hat.

Bei dem dritten Patient brachen intraoperativ die Schrauben beim eindrehen, trotz Vorbohrung und Gewindeschneider.

Im selben Jahr wurde ebenfalls ein Artikel publiziert, der dieselben Platte (Mystique Plate) in einer Multizenter Studie evaluierte (Aryan et al. 2007), an der 6 Institutionen in den USA beteiligt waren. 52 Patienten wurden mit einer bioresorbierbaren Platte versorgt. Nach 6 Monaten betrug die Fusionsrate 98,1 %. Ein Patient entwickelte eine milde Kyphose und wies postoperativ noch immer Zeichen einer Radikulopathie auf, woraufhin eine Revisionsoperation mit Einsatz eines Metallimplantates erfolgte. Komplikationen die in Zusammenhang mit bioresorbierbaren Materialien auftreten könnten, wie z.B. Hämatome, Wundinfektion oder Osteomyelitis, konnten nicht beobachtet werden. Insgesamt beschrieben die Autoren den Einsatz einer bioresorbierbaren Platte als mindestens genauso effektiv wie eine Titanplatte und wiesen wie die Autoren zuvor daraufhin, dass eine randomisierte und kontrollierte Studie nötig ist, um den Einsatz einer bioresorbierbaren Platte zu bekräftigen.

In unserer aktuellen Studie betrug die Fusionsrate insgesamt 94,6 %, da in jeder Gruppe eine Pseudarthrose aufgetreten ist. Unsere Studie ist die einzige prospektive randomisierte und kontrollierte Studie, die eine bioresorbierbare Platte klinisch und radiologisch mit der herkömmlichen Titanplattenosteosynthese vergleicht.

Tabelle 11: Literaturübersicht über bisherige klinische Erfahrungen mit bioresorbierbaren zervikalen Platten.

Autoren	Jahr	Fallzahl	Fusionsrate	Komplikationen	Art der Studie
Vaccaro et al.	2002	9	77%	keine	Prospektiv
Park et al.	2004	26	96,2%	1 Revisionsoperation	Prospektiv
Brkaric et al.	2007	6	-	3 Revisionen mit Explantation	Fallbericht
Aryan et al.	2007	52	98,1%	1 Revisionsoperation	Prospektiv

#### **4.6 Einschränkungen/Vorzüge der Arbeit**

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine prospektive, randomisierte und kontrollierte in vivo Studie, genehmigt durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes. Alle Patienten haben sich einer ventralen zervikalen Diskektomie und Fusion unterzogen und wurden alle in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes mit derselben Technik operiert. Die Objektivierung der klinischen Beschwerden erfolgte mit standardisierten Fragebögen. Die Untersuchungsmethoden (MRT, RSA, CT) der vorliegenden Studie sind nichtinvasiver Art. Bis auf die Röntgenstrahlung stellen sie keine Belastung für den Patienten dar.

Ein besonderer Vorteil dieser Studie ist die Anwendung der Röntgen Stereometrischen Analyse zur Bestimmung von residualen Mikrobewegungen an der Halswirbelsäule bei Patienten, die entweder mit einer bioresorbierbaren Platte oder Titanplatte versorgt wurden. Die RSA hat sich als sehr effektiv zum Nachweis von Mikrobewegungen an der Halswirbelsäule nach Fusion mit trikortikalem Knochenspan und Plattenosteosynthese gezeigt (Zoega et al. 1998, 2003). Sie erlaubt die dreidimensionale Messung und Analyse der segmentalen Mikrobewegungen eines funktionell fusionierten Segmentes, bei röntgenologisch fehlender Trabekeldarstellung und sich die stabilisierende Funktion durch röntgendurchlässiges prämineralisiertes Osteoid ergibt (Johnsson et al. 1999). Die Methode der RSA erlaubt auch statistisch auswertbare Ergebnisse bei kleinen Fallzahlen (Valstar et al. 2005).

Eine besonders attraktive Alternative ist die Versorgung mit einem bioresorbierbaren System bei jüngeren Patienten, die im Rahmen eines Unfallgeschehens einen Bandscheibenvorfall erlitten haben und sich noch im Wachstum befinden.

Bei den CT-Messungen könnte es zu Variationen hinsichtlich der Messpunkte kommen, da die genaue Festlegung des Messpunktes einerseits an die Messebene (z.B. Ausrichtungswinkel und Höhe der Schnittebenen) und andererseits an den genauen Punkt im Cage gebunden ist. Auch eine Beeinflussung durch die Titanmarke im Cage wäre denkbar. Bei einem CT Ebenen- Raster von 2 mm Abstand zwischen den einzelnen CT-Schnitten und einer durchschnittlichen Cage-Höhe von 5 mm ist jedoch die Messpunkt-Variation hinsichtlich der CT-Ebene nicht erheblich. Zu bemerken ist hierbei aber, dass für unsere Fragestellung nicht die konkreten Werte, sondern die Tendenz der HE-Wert-Entwicklung entscheidend ist.

Ein weiterer Nachteil dieser Implantate sind natürlich auch die nicht unerheblichen Kosten pro Einsatz, was auf die Patientenzahlen limitierend wirken kann. Auch ein längerer postoperativer Beobachtungszeitraum, bei dem u.a. der Kyphosewinkel und das Ausmaß der Anschlussdegeneration im Verhältnis zum verwendeten Material bestimmt werden, könnte vorteilhaft sein. Einen weiteren Einfluss auf das Studienergebnis könnte sich aus der Geschlechterzusammensetzung der untersuchten Patienten ergeben (weiblicher Knochenstoffwechsel unterscheidet sich vom männlichen). Auch die individuelle Lebensführung (z.B. Alkoholkonsum, Nikotin, Hormone, sportliche Betätigung) ist eine nicht zu vernachlässigenden Komponente.

#### **4.7 Schlussfolgerung**

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass zur Therapie von degenerativen Bandscheibenerkrankungen der Halswirbelsäule die Fusionsoperation mit bioresorbierbaren Platten ein sicheres und effektives Operationsverfahren ist. Wesentliche Unterschiede hinsichtlich Bewegungsausmaß und stabiler Fusion zwischen bioresorbierbaren Platten und Titanplattensystemen konnten nicht festgestellt werden. Aufgrund unserer Ergebnisse und in Übereinstimmung mit der Literatur, ist die Versorgung mit bioresorbierbaren Implantaten bei zervikalen Fusionsoperationen als eine attraktive Alternative zur herkömmlichen Titanplattenosteosynthese zu sehen.

#### **4.8 Ausblick**

Trotz vieler Restriktionen, wie limitierten mechanischen Eigenschaften, lassen sich bereits heute viele Implantate aus bioresorbierbaren Materialien fertigen. Mittels geschickter Kombination von vorhandenen bioresorbierbaren Polymeren, aber auch der Entwicklung von neuen Biomaterialien lassen sich neue Anwendungsgebiete eröffnen. Es ist zu erwarten, dass bioresorbierbare Implantate in vielen Bereichen der Chirurgie vermehrt Eingang finden.

## 5. Literaturverzeichnis

Alberius P (1983) Bone reactions to tantalum markers. A scanning electron microscopic study. *Acta Anat (Basel)* 115:310

Alfaro-Adrian,J.; Gill,H.S.; Marks,B.E.; Murray,D.W. (1999) Mid-term migration of a cemented total hip replacement assessed by radiostereometric analysis. *Int Orthop* 23[3], 140-144

Ames CP, Cornwall GB, Crawford NR, et al. Feasibility of a resorbable anterior cervical graft containment plate. *J Neurosurg* 2002;97(suppl 4): 440–6.

An, Y. H., Woolf, S. K., und Friedman, R. J. (2000). "Pre-clinical in vivo evaluation of orthopaedic bioabsorbable devices". *Biomaterials* 21 (24): 2635-2652.

Aryan HE, Lu DC, Acosta FL Jr, et al. Bioabsorbable anterior cervical plating: initial multicenter clinical and radiographic experience. *Spine*. 2007;32:1084–1088.

Bailey RW, Badgley CE: Stabilization of the cervical spine by anterior fusion; *J Bone Joint Surg*; 1960, (A) 42: 565 - 594

Baldursson,H. (1987) Subsidence of the femoral prosthesis: a stereophotogrammetric evaluation. *Clin Orthop Relat Res* [220], 312

Barasso J, Keggi KJ: Wirbelkörperexzision für die Behandlung von zervikalen Bandscheibenerkrankungen, Spondylosen und Rückenmarksstenosen; *Orthopäde*, 1985, 14: 40 - 43

Bergsma, E., Rozema, F., et al., Foreign body reaction to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures, *J. of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1993, Vol. 51 (6), pp. 666–670

Bergsma, J.E., Rozema, F.R., et al., Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws, *Biomaterials*, 1995, Vol. 16 (1), pp. 25–31

Blauth M, Schmidt U, Bastian L, Knop C, Tscherne H (1998) Ventral interbody spondylodesis in injuries of the cervical spine. Indications, surgical technique and results. *Zentralbl Chir* 123 :919–929

Böhler J, Gaudernak T. Anterior plate stabilization for fracture-dislocations of the lower cervical spine. *J Trauma*. 1980 Mar;20(3):203-5.

Bostman O, Hirvensalo E, Makinen J, Rokkanen P (1990) Foreign-body reactions to fracture fixation implants of biodegradable synthetic polymers. *J Bone Joint Surg Br* 72:592-596

Bostman O, Pihlajamaki H (2000) Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. *Biomaterials* 21:2615-2621

Bostman OM, Pihlajamaki HK (2000) Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. *Clin Orthop Relat Res*:216-227

Bremer AM, Nguyen TQ. Internal metal plate fixation combined with anterior interbody fusion in cases of cervical spine injury. *Neurosurgery*. 1983 Jun;12(6):649-53.

Brkaric M, Baker KC, Israel R, et al. Early failure of bioabsorbable anterior cervical fusion plates: case report and failure analysis. *J Spinal Disord Tech*. 2007;20:248–254.

Brodke DS, Dick JC, Kunz DN, McCabe R, Zdeblick TA (1997) Posterior lumbar interbody fusion. A biomechanical comparison, including a new threaded cage. *Spine* 22:26-31

Cahill DW, Martin GJ, Jr., Hajjar MV, Sonstein W, Graham LB, Engelman RW (2003) Suitability of bioresorbable cages for anterior cervical fusion. *J Neurosurg* 98:195-201

Cho DY, Liao WR, Lee WY, Liu JT, Chiu CL, Sheu PC (2002) Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease *Neurosurgery* 51:1343-1350

Ciccione WJ, Motz C, Bentley C, et al. Bioabsorbable implants in orthopaedics: new developments and clinical applications. *J Am Acad Orthop Surg* 2001;9:280–8.

Cizek, G. R., und Boyd, L. M. (2000). "Imaging pitfalls of interbody spinal implants". *Spine* 25 (20): 2633-2636.

Claes LE, Ignatius AA, Rehm KE, et al. New bioresorbable pin for the reduction of small bony fragments: design, mechanical properties and in vitro degradation. *Biomaterials* 1996;17:1621–6.

Claes, L. E. (1992). "Mechanical characterization of biodegradable implants". *Clin Mater* 10 (1-2): 41-46

Cloward R: The anterior approach for removal of ruptured cervical discs; *J Neurosurg*, 1958, 15: 602 - 17

Cloward RB. Treatment of acute fractures and fracture-dislocations of the cervical spine by vertebral-body fusion. A report of eleven cases. *J Neurosurg*. 1961 Mar;18:201-9

Coe JD, Vaccaro AR: Instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with bioresorbable polymer implants and iliac crest autograft. *Spine* 30:S76–S83, 2005.

Cotta H, Puhl W: Orthopädie. 5.Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993

Cunningham BW, Dmitriev AE, Hu N et al. (2003) General principles of total disc replacement arthroplasty: seventeen cases in a nonhuman primate model. *Spine* 28 (Suppl):118–124

Cunningham BW, Gordon JD, Dmitriev AE et al. (2003) Biomechanical evaluation of total disc replacement arthroplasty: an in vitro human cadaveric model. *Spine* 28:110–117

Daniels, A. U., Chang, M. K., und Andriano, K. P. (1990). "Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone". *J Appl Biomater* 1 (1): 57-78

de Oliveira JC. Anterior plate fixation of traumatic lesions of the lower cervical spine. *Spine*. 1987 May;12(4):324-9.

Debois V, Kaech DL (2002) The use of fiber cages (PEEK cages) with allograft bone in anterior cervical discectomy. pp 23-226 In: Kaech DL, Jinkins JR (eds) *Spinal restabilisation procedures*. Elsevier 2002

Dittmann W, Roosen K (1994) Differentialdiagnostische Kriterien zum operativen Zugangsweg (dorsal oder ventral) beim zervikalen Bandscheibenvorfall. pp13-20 In: Matzen KA (ed) *Die operative Behandlung der Halswirbelsäule*. Zuckschwerdt - München, Bern, Wien, New York 1994

Dvořák J (1999) Röntgendiagnostik und invasive Diagnostik. pp 81-116 In: Dvořák J, Grob A (eds) *Halswirbelsäule: Diagnostik und Therapie*. Thieme Verlag - Stuttgart, New York 1999

Eck JC, Humphreys SC, Lim TH (2002) Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent level intradiscal pressure and segmental motion. *Spine* 27:2431–2434

Evers, B., Solbach, T., Ignatius, A. A., Claes, L. E., und Gerngroß, H. (2002). "Clinical and radiological results after use of biodegradable implants in trauma and reconstruction.". *Proceedings of AAOS, Dallas*: 750.

Fairbank JC, Pynsent PB: The Oswestry Disability Index. *Spine* 2000; 25(22): 2940-2052

Fernstrom U (1966) Arthroplasty with intercorporal endoprosthesis in herniated disc and in painful disc. *Acta Chir. Scand.* 357, Suppl.: 154-159.

Floyd T, Ohnmeiss D (2000) A meta-analysis of autograft versus allograft in anterior cervical fusion. *Eur. Spine J.* 9: 398-403.

Fowler BL, Dall BE, Rowe DE (1995) Complications associated with harvesting autogenous iliac bone graft. *Am. J. Orthop.* 24: 895-903.

Fraser RD: Interbody, posterior and combined lumbar fusion; *Spine*, 1995, 20 (24 Suppl): 167 - 177

Frykholm R: Cervical root compression resulting from disc degeneration and root sleeve fibrosis; *Acta Chir Scand*; 1951, 160: 1 – 149

Fukui K, Kataoka O, Sho T, Sumi M: Pathomechanism, pathogenesis and results of treatment in cervical spondylotic myelopathy caused by dynamic canal stenosis; *Spine*, 1990, 15: 1148 – 1152

Gassman J, Seligson D. The anterior cervical plate. *Spine*. 1983 Oct;8(7):700-7.

Goel VK, Clausen JD (1998) Prediction of load sharing among spinal components of a C5-C6 motion segment using the finite element approach. *Spine* 23: 684-691.

Gogolewski, S. (1992). "Resorbable polymers for internal fixation". *Clin Mater* 10 (1-2): 13-20.

Gopferich A (1996) Mechanisms of polymer degradation and erosion. *Biomaterials* 17:103-114

Grob D, Peyer JV, Dvořák J (2001) The use of plate fixation in anterior surgery of the degenerative cervical spine: a comparative prospective clinical study. *Eur Spine J* 10:408-413

Grob D: Surgery in the Degenerative Cervical Spine; *Spine*, 1998, 23 : 2674 - 2683

Haberland N: Therapieverfahren bei chronischen Bandscheibenerkrankungen der Halswirbelsäule, Bericht über die Unfallmedizinische Tagung in Mainz am 13./14. November 2004, ISBN 3-88383-080-1, 33 - 48

Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, Griffith SL (2000) A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. *Spine* 25:2646-2654; discussion 2655

Hallert B, The basic geometrical principles of X-ray photogrammetry. *Trans Roy Inst Techn.* 1958;123:1-53.

Hanci M, Toprak M, Sarioglu AC, Kaynar MY, Uzan M, Islak C (1995) Oesophageal perforation subsequent to anterior cervical spine screw/plate fixation. *Paraplegia* 33:606-609

Hankinson HL, Wilson CB: Use of the operating microscope in anterior cervical discectomy without fusion; J Neurosurg, 1969, 30: 714 – 21

Hayashi K, Yabuki T. Origin of the uncus and of Luschka's joint in the cervical spine. J. Bone Joint Surg. 67A, 788-791, 1985

Hayes MHJ. Experimental development of graphic rating method. Psychol Bull 1921;18:98-9.

Helling, H. J., und A., W. (1998). "Geweberreaktionen im Verlauf des Abbaus polymerer Implantate". OP Journal 14: 245.

Henderson CM, Henessy RG, Shuey HM, Shackelford EG: Posterior foraminotomy as an exclusive technique for radiculopathy: a review consecutively operated cases; Neurosurgery, 1983, 13(5): 504 - 512

Herkowitz HN (1989) The surgical management of cervical spondylotic radiculopathy and myelopathy. Clin Orthop Relat Res 239:94-108

Herrmann HD. Metal plate fixation after anterior fusion of unstable fracture dislocations of the cervical spine. Acta Neurochir (Wien). 1975;32(1-2):101-11.

Hoffmann, R., Weller, A., Helling, H. J., Krettek, C. und Rehm, K. E. (1997). "Local foreign body reactions to biodegradable implants. A classification". Unfallchirurg 100(8): 658-666.

Hofmann, G.O. (1995): Biodegradable implants in traumatology: a review on the state-of-the-art. Arch. Orthop. Trauma Surg. 114, 123-132

Hofmeister M, Buhren V (1999) [Therapeutic concept for injuries of the lower cervical spine]. Orthopaede 28 (5): 401–413

Hollinger JO: Preliminary report on the osteogenic potential of a biodegradable copolymer of poly(lactide) (PLA) and polyglycolide (PGA). J Biomed Mater Res 17, 71, 1983

Hosten N, Liebig T (2000) Computertomographie der Wirbelsäule. pp 262-413 In: Mödder U (ed) Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule. Thieme Verlag - Stuttgart, New York 2000

Huk W, Kunze S (1985) Neuroradiologische Untersuchungsmethoden: Indikationen und Risiken in Klinik und Praxis. Orthopäde 14:80-87

Ignatius, A. A., und Claes, L. E. (1996). "In vitro biocompatibility of bioresorbable polymers: poly(L, DL-lactide) and poly(L-lactide-co-glycolide)". Biomaterials 17 (8): 831-839.

Ilchmann,T.; Franzen,H.; Mjoberg,B.; Wingstrand,H. (1992) Measurement accuracy in acetabular cup migration. A comparison of four radiologic methods versus roentgen stereophotogrammetric analysis. J Arthroplasty 7[2], 121-127

Javid D, Hedlund R, Vavruch L, Leszniewski W. Is the efficacy of the Cloward procedure overestimated? Technique of evaluation affects the outcome. Eur Spine J 2001;10:222-7.

Johnsson, R.; Axelsson,P.; Gunnarsson,G.; Stromqvist,B. (1999) Stability of lumbar fusion with transpedicular fixation determined by roentgen stereophotogrammetric analysis. Spine 24[7], 687-690

Kandziora F, Bail H, Schmidmaier G et al. (2002) Bone morphogenetic protein-2 application by a poly(D,L-lactide)-coated interbody cage: in vivo results of a new carrier for growth factors. J Neurosurg 97:40-48

Kandziora F, Schmidmaier G, Schollmeier G et al. (2002) IGF-I and TGF-beta1 application by a poly-(D,L-lactide)-coated cage promotes intervertebral bone matrix formation in the sheep cervical spine. Spine 27:1710-1723

Kandziora F, Schollmeier G, Scholz M et al. (2002) Influence of cage design on interbody fusion in a sheep cervical spine model. J Neurosurg 96:321-332

Kandziora F, Scholz M, Pflugmacher R et al. (2002) [Experimental fusion of the sheep cervical spine. Part II: Effect of growth factors and carrier systems on interbody fusion]. Chirurg 73:1025-1038

Kaptain GJ, Simmons NE, Replogle RE, Pobereskin L: Incidence and outcome of kyphotic deformity following laminectomy for cervical spondylotic myelopathy; J Neurosurg, 2000, 93: 199 - 204

Karasick D. Anterior cervical spine fusion: struts, plugs, and plates. Skeletal Radiol. 1993;22(2):85-94.

Karimi-Nejad A., Hamel E., Frowein R.A.:Langzeitergebnisse der operativen Behandlung der zervikalen Bandscheibenvorfälle durch Ventralfusion. Z. Orthopädie 119: 602-606, 1981

Kärrholm J, Gill RH, Valstar ER. The history and future of radiostereometric analysis. Clin Orthop Relat Res. 2006 Jul;448:10-21.

Kärrholm J, Ryd L, Toksvig-Larsen S, Nilsson K-G, Kienapfel H (1996) EORS – instructional course lecture on RSA, Wiesbaden, Germany 1996

Kärrholm,J. (1989) Roentgen stereophotogrammetry. Review of orthopedic applications. Acta Orthop Scand 60[4], 491-503

Kewalramani LS, Riggins RS: Complications of anterior spondylodesis for traumatic lesions of the cervical spine. *Spine* 2, 25-28, 1977

Kulkarni, R. K., Pani, K. C., Neuman, C., und Leonard, F. (1966). "Polylactic acid for surgical implants". *Arch Surg* 93 (5): 839-843.

Kuslich SD, Danielson G, Dowdle JD et al. (2000) Four-year follow-up results of lumbar spine arthrodesis using the Bagby and Kuslich lumbar fusion cage. *Spine* 25:2656-2662

Laakman RW, Kaufman B, Han JS, et al. MR imaging in patients with metallic implants. *Radiology*. 1985;157:711–714.

Laine P, Kontio R, Lindqvist C, Suuronen R: Are there any complications with bioabsorbable fixation devices? 10 year review in orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 33:240–244, 2004.

LaRocca, H. (1988): Cervical spondylotic myelopathy: Natural history. *Spine* 13, 854-855.

Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie. Zervikales Wurzelkompressionssyndrom. ([www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de))

Lesion F, Bouasakao N, Clarisse J, Rousseaux M, Jomin M: Results of surgical treatment of radiculopathy caused by arthrosis based on 1000 operations; *Surg Neurol*, 1985, 23: 350 – 355

Lestini WF, Wiesel SW. The pathogenesis of cervical spondylosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1989 Feb;(239):69-93. Review

Lowery G, McDonough R (1998) The significance of hardware failure in anterior cervical plate fixation. *Spine* 23 : 181–187

Lysell E. Motion in the cervical spine. An experimental study on autopsy specimens. *Acta Orthop Scand*. 1969:Suppl 123:1

Masuhr K. F. & Neumann M. (2004). *Neurologie* (5. vollständig überarbeitete Auflage). Stuttgart: Thieme

Matgé G (2002) Cervical cage fusion with 5 different implants: 250 cases. *Acta Neurochir* 144:539-550

Matsunaga S, Sakou T, Taketomi E, Yamaguchi M, Ojano T: The natural course of myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine; *Clin Orthop Rel Res*, 1994, 305: 168 – 77

Mixter WJ, Barr JS: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal cord; N Engl J Med, 1934, 211: 210 – 215

Morscher E, Sutter F, Jenny H, Olerud S (1986) Die vordere Verplattung der Halswirbelsäule mit dem Hohlschraubensystem aus Titanium. Chirurg 57 : 702–707

Müller-Gerbl M, Putz R: Funktionelle Anatomie und Biomechanik der HWS. In: Matzen KA (Hrsg): Die operative Behandlung der Halswirbelsäule. Zuckschwerdt, München, Bern, Wien, New York, 1994, S. 1-5

Netter, F. H. (2001) Netters Orthopädie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York

Niethard FU, Pfeil J: Orthopädie. 3.Auflage Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1997

Nistor,L.; Blaha,J.D.; Kjellstrom,U.; Selvik,G. (1991) In vivo measurements of relative motion between an uncemented femoral total hip component and the femur by roentgen stereophotogrammetric analysis. Clin Orthop Relat Res [269], 220-227

Nivbrant,B.; Karrholm,J.; Onsten,A.; Carlsson A.; Snorrason,F. (1996) Migration of porous press- fit cups in hip revision arthroplasty. A radiostereometric 2- year follow- up of 60 hips, 1996

Onsten,I.; Carlsson,A.S.; Sanzen,L.; Besjakov,J. (1994) Migration and wear of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. A controlled roentgen stereophotogrammetric study. J Bone Joint Surg Br 78[1], 85-91

Orozco DR, LLOvet TR. Osteosintesis en las lesiones traumaticas y degeneratives de la columna vertebral. Revista Traumatol Chirurg Rehabil 1:45-52, 1971

Panjabi MM, Henderson G, James Y, Timm JP. Stabilimax(NZ) versus simulated fusion: evaluation of adjacent-level effects. Eur Spine J. 2007 Dec;16(12):2159-65. Epub 2007 Oct 9.

Papavero L, Steiger H, Börm W, Ebmeier K, Ohmann C und Schwerdtfeger K Leitlinie "Zervikales Wurzelkompressionssyndrom" der AWMF und DGNC 2005

Pape,D.; Adam,F.; Fritsch,E.; Muller,K.; Kohn,D. (2000) Primary lumbosacral stability after open posterior and endoscopic anterior fusion with interbody implants: a roentgen stereophotogrammetric analysis. Spine 25[19], 2514-2518

Pape,D.; Fritsch,E.; Kelm,J.; Muller,K.; Georg,T.; Kohn,D.; Adam,F. (2002) Lumbosacral stability of consolidated anteroposterior fusion after instrumentation removal determined by roentgen stereophotogrammetric analysis and direct surgical exploration. Spine 27[3], 269-274

Paramore CG, Dickman CA, Sonntag VK (1995) Mechanisms of caspar plate failure. J Neurosurgery 82:361

Park DH, Ramakrishnan P, Cho TH, Lorenz E, Eck JC, Humphreys SC, Lim TH. Effect of lower two-level anterior cervical fusion on the superior adjacent level. *J Neurosurg Spine*. 2007 Sep;7(3):336-40.

Park MS, Aryan HE, Ozgur BM, Jandial R, Taylor WR: Stabilization of anterior cervical spine with bioabsorbable polymer in one and two level fusions. *Neurosurgery* 54:631–635, 2004.

Parke WW. Correlative anatomy of cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 13, 831-837, 1988

Peltomiemi HH, Tulamo RM, Pihlajamaki HK, et al. Consolidation of craniotomy lines after resorbable polylactide and titanium plating: a comparative experimental study in sheep. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:123–33.

Persson LCG, Carlsson CA, Carlsson J: Long - lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or a cervical collar: a prospective study; *Spine*, 1997, 22: 751 – 758

Pflugmacher R, Eindorf T, Scholz M et al. (2004) [Biodegradable cage. Osteointegration in spondylodesis of the sheep cervical spine]. *Chirurg* 75:1003-1012

Pihlajamaki, H., Kinnunen, J., und Bostman, O. (1997). "In vivo monitoring of the degradation process of bioresorbable polymeric implants using magnetic resonance imaging". *Biomaterials* 18 (19): 1311-1315.

Pistner H, Reuther J, Mühling J, Gutwald R (1997) Vollständige Biodegradation von amrophen Poly lactid-Osteosynthesematerialien in Hart- und Weichgewebe im Langzeitversuch. In: 61st Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Springer-Verlag, Berlin, pp 756-766

Pistner, H., Gutwald, R., et al., Poly(L-lactide): a long-term degradation study in vivo. Part I: Biological results, *Biomaterials*, 1993, Vol. 14 (9), pp. 671–677

Pitzen T, Geisler FH, Matthis D, Müller-Storz H, Pedersen K, Steudel WI. The influence of cancellous bone density on load sharing in human lumbar spine: a comparison between an intact and a surgically altered motion segment. *Eur Spine J*. 2001 Feb;10(1):23-9.

Pitzen T, Wilke HJ, Caspar W, Claes L, Steudel WI. Evaluation of a new monocortical screw for anterior cervical fusion and plating by a combined biomechanical and clinical study. *Eur Spine J*. 1999;8(5):382-7.

Ragnarsson, J.I.; Eliasson, P.; Karrholm, J.; Lundstrom, B. (1991) The accuracy of measurements of femoral neck fractures. Conventional radiography versus roentgen stereophotogrammetric analysis. *Acta Orthop Scand* 63[2], 152-156

Rehm, K. E., H. J. Helling u. C. Gatzka (1997): Neue Entwicklungen beim Einsatz resorbierbarer Implantate. Orthopäde 26, 489-497

Reichelt A: Orthopädie. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1993

Robinson RA, Smith GW: Anteriolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrom; Bull Johns Hopkins Hosp., 1955, 96: 223 – 224

Ross JS (1995) Myelopathy. Neuroimaging Clin N Am 5:367-384

Rössler H, Rüter W: Orthopädie. 17.Auflage Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1997

Rowland LP: Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: Time for a controlled trial; Neurology, 1992, 42: 5 - 13

Ryd,L. (1992) Roentgen stereophotogrammetric analysis of prosthetic

Ryd,L.; Lindstrand,A.; Rosenquist,R.; Selvik,G. (1987) Micromotion of conventionally cemented all-polyethylene tibial components in total knee replacements. A roentgen stereophotogrammetric analysis of migration and inducible displacement. Arch Orthop Trauma Surg 106[2], 82-88

Ryd,L.; Yuan X.; Lofgren H. (2000) Methods for determining the accuracy of radiostereometric analysis (RSA). Acta Orthop Scand 14], 403-408

Ryken TC, Goel VK, Traynelis VC, Clausen JD (1995) Biomechanical analysis of bone mineral density, insertion technique, screw torque and holding strength of anterior cervical plate screws. J Neurosurg 83 :325–329

Samandouras G, Shafafy M, Hamlyn PJ (2001) A new anterior cervical instrumentation system combining an intradiscal cage with an integrated plate: an early technical report. Spine 26:1188-1192

Saunders RL, Bernini PM, Shirreffs TG Jr, Reeves AG. Central corpectomy for cervical spondylotic myelopathy: a consecutive series with long-term follow-up evaluation. J Neurosurg. 1991 Feb;74(2):163-70.

Schmidmaier G, Wildemann B, Lubberstedt M, Haas NP, Raschke M (2003) IGF-I and TGF-beta 1 incorporated in a poly(D,L-lactide) implant coating stimulates osteoblast differentiation and collagen-1 production but reduces osteoblast proliferation in cell culture. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 65:157-162

Schmidmaier G, Wildemann B, Ostapowicz D et al. (2004) Long-term effects of local growth factor (IGF-I and TGF-beta 1) treatment on fracture healing. A safety study for using growth factors. J Orthop Res 22:514-519

Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976;2:175-84.

Selvik G, Alberius P, Aronson AS. A roentgen stereophotogrammetric system. Construction, calibration and technical accuracy. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1983;24(4):343-52.

Selvik G. Roentgen stereophotogrammetry in Lund. *Proceedings of the Society of Photo-optical Instrumentation Engineers*, July 9-13,1978;SPIE Vol 166 Applications of Human Biostereometrics (NATO). p 184-190.

Selvik G. Roentgen stereophotogrammetry. A method for the study of the kinematics of the skeletal system. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1989;232:1-51.

Shellock, F. G., Mink, J. H., Curtin, S., und Friedman, M. J. (1992). "MR imaging and metallic implants for anterior cruciate ligament reconstruction: assessment of ferromagnetism and artifact". *J Magn Reson Imaging* 2 (2): 225-228.

Smit TH, Muller R, van Dijk M, Wuisman PI (2003) Changes in bone architecture 65during spinal fusion: three years follow-up and the role of cage stiffness. *Spine* 28:1802-1808; discussion 1809

Smith GW, Robinson RA: The treatment of certain cervical - spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion; *J Bone Joint Surg*, 1958, 40-A(3), 607 – 23

Soavi R, Motta M, Visani A. Variation of the spatial position computed by Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA) under non-standard conditions. *Med Eng Phys*. 1999 Oct;21(8):575-81

Soballe, K.; Toksvig-Larsen, S.; Gelineck, J.; Fruensgaard, S.; Hansen, E.S.; Ryd, L.; Lucht, U.; Bunger, C. (1993) Migration of hydroxyapatite coated femoral prostheses. A Roentgen Stereophotogrammetric study. *J Bone Joint Surg Br* 75[5], 681-687

Southwick WO, Keggi K. THE NORMAL CERVICAL SPINE. *J Bone Joint Surg Am*. 1964 Dec;46:1767-77.

Stauffer ES, Kelly EG. Fracture-dislocations of the cervical spine. Instability and recurrent deformity following treatment by anterior interbody fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 1977 Jan;59(1):45-8.

Tash R, Savitz MH (1994) Preoperative and postoperative neuroradiologic evaluation of cervical disk disease. *Mt Sinai J Med* 61:224-227

Tegnander A, Engebretsen L, Bergh K, Eide E, Holen KJ, Iversen OJ. Activation of the complement system and adverse effects of biodegradable pins of polylactic acid (Biofix) in osteochondritis dissecans. *Acta Orthop Scand*. 1994 Aug;65(4):472-5.

Thome C, Krauss JK, Zevgaridis D. A prospective clinical comparison of rectangular titanium cages and iliac crest autografts in anterior cervical discectomy and fusion. *Neurosurg Rev* 2004;27:34-41.

Toth JM, Estes BT, Wang M et al. (2002) Evaluation of 70/30 poly (L-lactide-co-D,L-lactide) for use as a resorbable interbody fusion cage. *J Neurosurg* 97:423-432

Trattning S, Kramer J, et al: Bildgebende Diagnostik nach spinaler Diskushernienoperation. *Radiologe* 33: 573-80, 1993

Trojan DA, Pouchot J, Pokupa R, et al.: Diagnosis and treatment of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: report of eight cases and literature review; *Am J Med*, 1992, 92(3): 296 - 306

Tscherne H, Illgner A: Ventrale Spondylodese der Halswirbelsäule; *Operat Orthop Traumatol*, 1991, 3: 147 - 157

Uhtoff HK, Dubuc FL (1971) Bone structure changes in the dog under rigid internal fixation. *Clin orthop* 81:165-170

Vaccaro AR, Carrino JA, Venger BH, Albert T, Kelleher PM, Hilibrand A, Singh K: Use of a bioabsorbable anterior cervical plate in the treatment of cervical degenerative and traumatic disc disruption. *J Neurosurg* 97:473–480, 2002.

Vaccaro AR, Singh K, Haid R, Kitchel S, Wuisman P, Taylor W, Branch C, Garfin S: The use of resorbable implants in the spine. *Spine J* 3:227–237, 2003.

Valstar ER, Gill R, Ryd L, Flivik G, Börlin N, Kärrholm J. Guidelines for standardization of radiostereometry (RSA) of implants. *Acta Orthop*. 2005 Aug;76(4):563-72.

Van der Elst, M, P. Patka u. C. van der Werken (2000): Resorbierbare Implantate für Frakturfixierungen. *Aktueller Stand. Unfallchirurg* 103, 178-182

Van Dijk M, Smit TH, Burger EH, Wuisman PI (2002) Bioabsorbable poly-L-lactic acid cages for lumbar interbody fusion: three-year follow-up radiographic, histologic, and histomorphometric analysis in goats. *Spine* 27:2706-2714

Van Dijkhuizen-Radersma R, Roosma JR, Kaim P et al. (2003) Biodegradable poly(ether-ester) multiblock copolymers for controlled release applications. *J Biomed Mater Res A* 67:1294-1304

Vavruch L, Hedlund R, Javid D, Leszniewski W, Shalabi A. A prospective randomized comparison between the cloward procedure and a carbon fiber cage in the cervical spine: a clinical and radiologic study. *Spine* 2002;27:1694-701.

Verbiest H. Anterolateral operations for fractures and dislocations in the middle and lower parts of the cervical spine. Report of a series of forty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1969 Dec;51(8):1489-530.

Verbiest H: The management of cervical spondylosis; *Clin Neurosurg*, 1973, 20: 262 – 94

Vernon H, Mior S: The Neck Disability Index : A Study of Reliability and Validity. *Journal of Manipulative and Physiological Medicine* 1991; 14(7): 409-415

Vernon H: The Neck Disability Index: An Informal “Blurb” from the Author. [www.chiro.org](http://www.chiro.org) 2004

Vert, M., Li, S., Garreau, H., New insights on the degradation of bioresorbable polymeric devices based on lactic and glycolic acids, *Clinical Materials*, 1992, Vol. 10 , pp. 3–8

Villavicencio AT, Pushchak E, Burneikiene S, Thramann JJ. The safety of instrumented outpatient anterior cervical discectomy and fusion. *Spine J.* 2007 Mar-Apr;7(2):148-53. Epub 2006 Nov 13.

Wang MY, Liu CY: Resorbable polylactic acid interbody spacers with vertebral autograft for anterior cervical discectomy and fusion. *Neurosurgery* 57:135–140, 2005.

Weiler A, Helling HJ, Kirch U, Zirbes TK, Rehm KE (1996) Foreign-body reaction and the course of osteolysis after polyglycolide implants for fracture fixation: experimental study in sheep. *J Bone Joint Surg Br* 78:369-376

Weiler A, Hoffmann RF, Stahelin AC, Helling HJ, Sudkamp NP (2000) Biodegradable implants in sports medicine: the biological base. *Arthroscopy* 16:305-321

Weiner BK, Fraser RD (1998) Spine update lumbar interbody cages. *Spine* 23:634-640

Wykman, A. et al (1988) Subsidence of the femoral component in the noncemented total hip. A roentgen stereophotogrammetric analysis. *Acta Orthop Scand* 59[6], 635-637

Zinreich SL, Long DM, Dacis R, Quinn CB, McAfee PC, Wang H (1990) Three dimensional CT imaging in postsurgical “failed back” syndrom. *J Comput Assist Tomogr* 14:574-580

Zoëga B, Kärrholm J, Lind B. Mobility provocation radiostereometry in anterior cervical spine fusions. *Eur Spine J.* 2003 Dec;12(6):631-6. Epub 2003 Oct 25.

Zoëga B, Kärrholm J, Lind B. Plate fixation adds stability to two-level anterior fusion in the cervical spine: a randomized study using radiostereometry. *Eur Spine J.* 1998;7(4):302-7

## 6. Anlagen 1-3

### Anlage 1

**Informationsblatt  
für Patienten und Angehörige**

**Verwendung einer biologisch resorbierbaren Platte bei  
Fusionsoperationen: Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte  
klinische und radiologische Studie.**

Bei Ihnen handelt es sich um einen Bandscheibenvorfall im Bereich der Halswirbelsäule. Je nachdem wo sich die Schädigung an der Halswirbelsäule befindet und welche Strukturen des Rückenmarks daran beteiligt sind, macht es sich bei klinisch-neurologischen Untersuchungen durch eine oder mehrere der folgende Symptome bemerkbar:

- Schmerzen die trotz Therapie nicht deutlich besser werden (z.T. breitet sich der Schmerz in den Arm oder Schulterbereich aus)
- Hartnäckige Nacken-/Kopf- und Schulterschmerzen
- Muskelschwäche und Schwund
- Das Fühlungsempfinden ist gestört

Bei Auftreten einer oder mehrerer der oben genannten Symptome sollte eine Operation erfolgen, um eine Dauerschädigung des Rückenmarks und/oder der Nervenwurzel zu vermeiden. Nachfolgend werden die Operationsschritte erklärt:

Ist man nun an der Wirbelsäule angelangt und hat die Bandscheibe entfernt muss man nun die Stabilität und Form der Wirbelsäule herstellen. Als nächster Schritt muss eine Versteifung der Wirbelkörper (jeweils ober- und unterhalb der Bandscheibe) mittels Cage (=Platzhalter, der den Raum zwischen der Wirbelkörpern freihält) und einer Platte erfolgen, die neuerdings aus biologisch resorbierbaren Milchzuckerbestandteilen (=Polymeren) besteht. Dazu wird die aus biologisch resorbierbaren Polymeren entwickelte Platte der Firma INION an die beteiligten Wirbelkörper angebracht. Die bioresorbierbare Platte soll den Vorteil haben biologisch gut verträglich zu sein und Eigenschaften von Knochen aufzuweisen und somit eine optimale Belastung, also notwendigen Druckes auf die Wirbelkörper, auszuüben, was eine Minderung der Schmerzen nach der Operation, sowie schnellere Mobilisierung ermöglicht. Um den Halt und den Einfluss der Platte auf die Wirbelkörper besser zu untersuchen und analysieren, ist es während der Operation notwendig, in die angrenzenden Wirbelkörper insgesamt ca. 8 kleine röntgendichte Kügelchen einzubringen, mit deren Hilfe wir die Stabilität und Beweglichkeit des operierten Bereichs genau beurteilen können.

Röntgenkontrollen erfolgen eine Woche, sowie 6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate nach der Operation.

Die Anzahl der im Rahmen der Studie durchzuführenden Röntgenuntersuchungen geht nicht über die reguläre Anzahl von Kontrolluntersuchungen hinaus, somit besteht keine zusätzliche Strahlenbelastung durch die anzufertigenden Röntgenuntersuchungen.

Die Risiken eines solchen Eingriffes entsprechen denen der herkömmlichen „Versteifungsoperation“.

Unter Bezugnahme auf § 2 des Statuts der Ethik-Kommission bei der Ärztekammer des Saarlandes, bestehen gegen die Durchführung des beabsichtigten Forschungsvorhabens bei Berücksichtigung der vorstehenden Empfehlungen keine Bedenken.

### **Einwilligungserklärung:**

- Über die geplante Operation sowie die erforderlich einzubringenden Röntgenmarker wurde ich in einem Aufklärungsgespräch mit Dr. Nabhan ausführlich informiert. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung des Eingriffes, über Risiken und mögliche Komplikationen stellen.
- Ich habe **keine weiteren Fragen**, fühle mich **genügend informiert** und **willige** hiermit nach **ausreichender Bedenkzeit** für die geplante Operation, sowie Studie ein.

---

Ort/Datum/Uhrzeit

---

Unterschrift der Patientin/des Patienten

## Anlage 2

### Datenschutzerklärung

#### **Verwendung einer biologisch resorbierbaren Platte bei Fusionsoperationen: Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte klinische und radiologische Studie.**

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Studie teilnehmen.

#### **Einwilligungserklärung:**

- 1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern in der Uniklinik Homburg aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudoanonymisiert (verschlüsselt ) weitergegeben werden:
  - a) im Falle unerwünschter Ereignisse an die zuständige Ethik-Kommission
- 2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen und Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
- 3) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen.

- 4) Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

---

Ort/Datum/Uhrzeit

---

Unterschrift der Patientin/des Patienten

## Anlage 3

Dieser Fragebogen dient uns zum Verständnis darüber, wie sehr die Schmerzen, ausgehend von der HWS, Ihren Alltag bestimmen. Bitte beantworten Sie jeden Abschnitt durch Ankreuzen der Antwort, die am ehesten auf Sie zutrifft. **Bitte kreuzen Sie nur ein Feld an, auch wenn mehrere Aussagen zutreffen könnten.**

Heute situation

### Neck Pain Disability Index(NPDI)

<p><b>ABSCHNITT 1 -- Schmerzintensität</b></p> <p>A. Ich habe im Augenblick keine Schmerzen</p> <p>B. Der Schmerz ist gering im Augenblick</p> <p>C. Die Schmerzintensität ist mäßig, der Schmerz kommt und geht</p> <p>D. Der Schmerz ist mäßig und gleichbleibend</p> <p>E. Der Schmerz ist schwer, aber er kommt und geht</p> <p>F. Der Schmerz ist schwer und gleichbleibend</p>	<p><b>ABSCHNITT 6 -- Konzentration</b></p> <p>A. Ich kann mich ohne Schwierigkeiten gut konzentrieren,</p> <p>B. Ich kann mich gut konzentrieren, muss mich aber dabei aber etwas anstrengen</p> <p>C. Ich habe mich konzentrieren, muss mich dabei aber ziemlich anstrengen.</p> <p>D. Ich habe leichte Probleme, mich zu konzentrieren</p> <p>E. Ich habe große Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren.</p> <p>F. Ich kann mich überhaupt nicht konzentrieren.</p>
<p><b>ABSCHNITT 2 -- Persönliche Verrichtungen (Waschen, Ankleiden usw.)</b></p> <p>A. Ich kann mich selbst versorgen ohne dass dies zusätzlichen Schmerz verursacht</p> <p>B. Ich kann mich gewöhnlich selbst versorgen, aber es verursacht zusätzliche Schmerzen</p> <p>C. Es ist schmerzhaft mich selbst zu versorgen, ich bin dabei langsam und vorsichtig</p> <p>D. Ich brauche etwas Hilfe, aber ich versorge mit größtenteils selbst</p> <p>E. Ich benötige tägliche Hilfe bei meinen persönlichen Verrichtungen</p> <p>F. Ich ziehe mich nicht an, wasche mich mit Schwierigkeiten und bleibe im Bett</p>	<p><b>ABSCHNITT 7 -- Arbeit</b></p> <p>A. Ich kann arbeiten, soviel ich will.</p> <p>B. Ich kann meine gewohnte Arbeit tun, aber nicht mehr</p> <p>C. Ich kann die meiste meiner gewohnten Arbeit tun, aber nicht mehr</p> <p>D. Ich kann meine gewohnte Arbeit nicht machen.</p> <p>E. Ich kann kaum irgendeine Arbeit tun</p> <p>F. Ich kann keine Arbeit verrichten.</p>
<p><b>ABSCHNITT 3 -- Aufheben</b></p> <p>A. Ich kann schwere Lasten ohne zusätzlichen Schmerz aufheben</p> <p>B. Ich kann schwere Lasten aufheben, aber es verursacht zusätzlichen Schmerz</p> <p>C. Der Schmerz hindert mich daran, schwere Lasten vom Boden aufzuheben, ich kann diese aber tragen, wenn sie günstig abgestellt sind, zum Beispiel auf einem Tisch</p> <p>D. Der Schmerz hindert mich daran, schwere Lasten aufzuheben, ich kann aber leichte bis mittelschwere Lasten bewältigen, wenn sie günstig abgestellt sind.</p> <p>E. Ich kann sehr leichte Lasten aufheben.</p> <p>F. Ich kann keine Lasten aufheben oder tragen.</p>	<p><b>ABSCHNITT 8 -- Fahren</b></p> <p>A. Ich kann mein Auto ohne Schmerzen im HWS-Bereich fahren.</p> <p>B. Ich kann mein Auto fahren, solange ich will, aber mit leichtem Schmerz.</p> <p>C. Ich kann mein Auto fahren solange ich will, aber mäßigen Schmerzen.</p> <p>D. Wegen der mässigen Schmerzen kann ich mein Auto nicht solange fahren wie ich möchte.</p> <p>E. Ich kann kaum mein Auto fahren, da ich schwere Schmerzen habe.</p> <p>F. Ich kann mein Auto überhaupt nicht fahren.</p>
<p><b>ABSCHNITT 4 --Lesen</b></p> <p>A. Ich kann lesen soviel ich will, ich habe dabei keine Schmerzen</p> <p>B. Ich kann lesen soviel ich möchte, habe aber einen leichten Schmerz im Halsbereich.</p> <p>C. Ich kann lesen soviel ich möchte, die Schmerzen im Hals dabei sind mäßig.</p> <p>D. Ich kann nicht lesen soviel ich möchte, da ich dabei einen mässigen Schmerz verspüre</p> <p>E. Ich kann nicht lesen soviel ich möchte, da ich dabei einen starken Schmerz verspüre</p> <p>F. Ich kann überhaupt nicht lesen.</p>	<p><b>ABSCHNITT 9 -- Schlaf</b></p> <p>A. Ich habe keine Schlafstörungen</p> <p>B. Mein Schlaf ist etwas gestört (weniger als 1 Stunde schlaflos).</p> <p>C. Mein Schlaf ist leicht gestört (1-2 Stunden schlaflos).</p> <p>D. Mein Schlaf ist mäßig gestört (2-3 Stunden schlaflos).</p> <p>E. Mein Schlaf ist ziemlich gestört (3-5 Stunden schlaflos).</p> <p>F. Mein Schlaf ist komplett gestört (5-7 Stunden schlaflos).</p>
<p><b>ABSCHNITT 5 -- Kopfschmerzen</b></p> <p>A. Ich habe überhaupt keine Kopfschmerzen.</p> <p>B. Ich habe leichte Kopfschmerzen, die gelegentlich auftreten.</p> <p>C. Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die gelegentlich auftreten</p> <p>D. Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die häufig auftreten.</p> <p>E. Ich habe schwere Kopfschmerzen, die häufig auftreten.</p> <p>F. Ich habe fast permanent Kopfschmerzen.</p>	<p><b>ABSCHNITT 10 -- Freizeitaktivitäten/Hobbys</b></p> <p>A. Ich kann allen meinen Hobbys nachgehen, ohne dass ich dabei Schmerzen habe</p> <p>B. Ich kann allen meinen Hobbys nachgehen, habe aber etwas Schmerzen dabei</p> <p>C. Ich kann den meisten meiner Hobbys nachgehen, aber nicht allen, da ich Schmerzen dabei habe</p> <p>D. Ich kann nur noch einigen meiner Hobbys nachgehen, da ich Schmerzen dabei habe.</p> <p>E. Ich kann kaum noch meinen Hobbys nachgehen, da ich Schmerzen dabei habe</p> <p>F. Ich kann keinen meiner Hobbys mehr nachgehen.</p>

## **7. Danksagung**

Herrn Univ-Prof. Dr. W.I. Steudel, Direktor der Klinik für Neurochirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes, gebührt mein herzlicher Dank für die freundliche Überlassung des Themas und die ausgiebige Förderung dieser Arbeit.

Meinen besonderen Dank gehört Herrn OA Dr. med. A. Nabhan, der mir mit seinen vielfältigen Ratschlägen und seinem fachkundigem Wissen sehr geholfen hat. Ohne sein Engagement und seine verlässliche Unterstützung wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Ebenso danke ich Herrn Univ-Prof. Dr. med. D. Kohn, Direktor der Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes und Dr. D. Pape für die Bereitschaft die notwendigen RSA-Untersuchungen durchführen zu lassen.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Neuroradiologie der Universitätskliniken des Saarlandes (Direktor: Univ-Prof. Dr. W. Reith).

Außerdem möchte ich mich für die freundliche Hilfe bei der Organisation der Patientennachuntersuchung herzlich bei den Damen in der neurochirurgischen Poliklinik, besonders bei Frau Omlor, bedanken.

Für die Anfertigung und Entwicklung der Fotografien möchte ich mich bei Herrn Rüdiger Koop bedanken.

Ich danke den vielen Patienten, die sich dazu bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen und dadurch den wichtigsten Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben.

## **8. Curriculum vitae**

“Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“