

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Akademisches Lehrkrankenhaus Schön Klinik Hamburg Eilbek  
Klinik für Spinale Chirurgie

Professor Dr. med. Luca Papavero

## **Anteriore Cervikale Diskektomie und Fusion mit dem Titancage Tibon® 10-Jahresergebnisse**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Katharina Anna Lipkowski

aus

Glucholazy/Polen

Hamburg 2013

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:  
14.04.2014**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:**

Prof. Dr. med. Luca Papavero

**Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter:**

Priv.- Doz. Dr. med. Jan Regelsberger

**Prüfungsausschuss, dritter Gutachter:**

Prof. Dr. med. Uwe Kehler

**Meinen Eltern**

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Fragestellung</b> .....	<b>6</b>
<b>2 Einleitung</b> .....	<b>7</b>
2.1 Entwicklung der Anterioren Cervikalen Diskektomie und Fusion (ACDF).....	9
2.2 Fusionstechniken .....	11
2.3 Komplikation - Beckenkammorbidity .....	12
2.4 Problemstellung .....	18
2.5 Alternativen zum autologen Beckenkammdübel .....	18
2.6 ACDF – Heute.....	25
<b>3 Patienten und Methoden</b> .....	<b>27</b>
3.1 Patientenkollektiv .....	27
3.2 Methoden.....	27
3.2.1 Operationstechnik .....	27
3.2.2 Das Implantat: Tibon® .....	29
3.2.3 Fragebögen.....	30
3.2.4 Röntgenuntersuchung.....	38
3.2.5 Statistische Auswertung.....	39
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>40</b>
4.1 Klinische Ergebnisse.....	40
4.1.1 Verteilung der operierten Wirbelsäulensegmente .....	40
4.1.2 Ergebnisse der Patientenfragebögen.....	41
4.1.3 Schmerzangaben.....	42
4.1.4 Klinisches Outcome nach dem Neck Disability Index und European Myelopathy Score .....	43
4.1.5 Weitere Operationen an der Halswirbelsäule und subjektive Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis.....	45

4.1.6	Untersuchung möglicher Zusammenhänge der klinischen Ergebnisse.....	47
4.2	Radiologische Ergebnisse .....	48
4.2.1	Fusionsverhalten.....	49
4.2.2	Lage des Implantates.....	51
4.2.3	Segmentales Alignment .....	52
4.2.4	Untersuchung möglicher Zusammenhänge der radiologischen Ergebnisse.....	54
4.3	Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den klinischen Patientendaten und den radiologischen Ergebnissen.....	58
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>61</b>
5.1	Klinische Ergebnisse.....	62
5.2	Radiologische Ergebnisse .....	65
5.2.1	Fusionsverhalten.....	65
5.2.2	Lage des Implantates.....	68
5.2.3	Segmentales Alignment .....	73
5.2.4	Schlussfolgerung und Ausblick .....	78
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>84</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>96</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>97</b>
<b>10</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung .....</b>	<b>98</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abb.</b>	Abbildung
<b>ACD</b>	Anteriore Cervicale Diskektomie
<b>ACDF</b>	Anteriore Cervicale Diskektomie und Fusion
<b>ACDP</b>	Anteriore Cervicale Diskektomie und Disk Prothese
<b>CFRP</b>	Carbon Fiber Reinforced Polyetheretherketon
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>Diff.</b>	Differenz
<b>DRG</b>	Diagnosis Related Groups
<b>EBM</b>	Evidence Based Medicine
<b>EMS</b>	European Myelopathy Score
<b>Fa.</b>	Firma
<b>HA</b>	Hydroxylapatit
<b>HWK</b>	Halswirbelkörper
<b>HWS</b>	Halswirbelsäule
<b>KI</b>	Konfidenzintervall
<b>Log. Reg</b>	Logistische Regression
<b>MHC</b>	Major Histocompatibility Complex
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>n</b>	Anzahl
<b>NDI</b>	Neck Disability Index
<b>PEEK</b>	Polyetheretherketon
<b>PLIF</b>	Posteriore Lumbale Interkorporelle Fusion
<b>PMMA</b>	Polymethylmethacrylat
<b>S.</b>	Seite
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SIAS</b>	Spina iliaca anterior superior
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>β-TCP</b>	Beta-Tricalciumphosphat
<b>Tab.</b>	Tabelle
<b>VAS</b>	Visuelle Analoge Skala
<b>WK</b>	Wirbelkörper
<b>ZWR</b>	Zwischenwirbelraum

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung unterschiedlicher Dübelformen.....	12
Abb. 2: Intraoperatives seitliches Röntgen .....	29
Abb. 3: Tibon <sup>®</sup> Cage.....	30
Abb. 4: Visuelle Analoge Skala .....	31
Abb. 5: European Myelopathy Score .....	33
Abb. 6: Neck Disability Index.....	37
Abb. 7: Messmethode des segmentalen Cobb Winkels .....	39
Abb. 8: Absolute Häufigkeiten der jeweiligen Schmerzkategorie.....	42
Abb. 9: VAS im Bereich des Nackens (links) und radikulär (rechts) .....	43
Abb. 10: Klinisches Outcome nach NDI .....	45
Abb. 11: Klinisches Outcome nach EMS .....	45
Abb. 12: Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis .....	46
Abb. 13: Fusionsverhalten der Tibon <sup>®</sup> Implantate .....	49
Abb. 14: Beispielbild für eine Fusion 1° mittels Tibon <sup>®</sup> .....	50
Abb. 15: Beispielbild für eine Fusion 2° mittels Tibon <sup>®</sup> .....	50
Abb. 16: Beispielbild für eine Fusion 3° mittels Tibon <sup>®</sup> .....	50
Abb. 17: CT Nachweis für eine Fusion 3° mittels Tibon <sup>®</sup> .....	51
Abb. 18: Sinterungsverhalten der Tibon <sup>®</sup> Implantate.....	52
Abb. 19: Fusionsgrad in den Segmenten mit und ohne Sinterung der Tibon <sup>®</sup> Cages.....	54
Abb. 20: Zusammenhang zwischen Cagesinterung und segmentalen Alignment in stand-alone Tibon <sup>®</sup> Cages .....	55
Abb. 21: Segmentales Alignment in den Segmenten mit und ohne ventrale Platte.....	57

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Verteilung der Eingriffsart.....	40
Tab. 2: Verteilung der Cages in Abhängigkeit von der Operationshöhe.....	41
Tab. 3: Vergleich der klinischen Angaben zwischen Frauen und Männern .....	47
Tab. 4: Vergleich der klinischen Angaben zwischen Patienten mit Radikulopathie und Myelopathie.....	48
Tab. 5: Segmentales Alignment der stand-alone Tibon® Cages.....	53
Tab. 6: Zusammenhang zwischen Cagesinterung und Operationshöhe in stand - alone Cages .....	56
Tab. 7: Zusammenhang einer Cagesinterung mit und ohne ventrale Instrumentation.....	56
Tab. 8: Vergleich des klinischen Outcomes bei Patienten mit und ohne Cagesinterung in Einhöhereingriffen.....	58
Tab. 9: Vergleich des klinischen Outcomes bei Patienten mit segmentaler Kyphose und segmentaler Lordose/Steilstellung in Einhöhereingriffen	59
Tab. 10: Einzelfallbetrachtung der klinischen Angaben der Pseudarthrose .....	60

# 1 Fragestellung

Die Anteriore Cervicale Dekompression und Fusion (ACDF) ist eine operative Therapie bei degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule Bandscheiben. Bei der klassischen Methode, die vor etwa 60 Jahren entwickelt wurde und unverändert bis vor 10 Jahren als Standard galt, werden über einen anterioren Zugang zu der Halswirbelsäule (HWS) die degenerierte Bandscheibe und/oder Spondylophyten entfernt, die die Nervenwurzel oder das Rückenmark komprimieren. Um das ausgeräumte Bandscheibenfach zu füllen, wird am Beckenkamm ein etwa zuckerwürfelgroßer trikortikaler Span entnommen und als Fusionsmittel in den Zwischenwirbelraum eingebracht. Angesichts der Komplikationsrate von etwa 20% an der Knochenspanentnahmestelle (Sawin et al. 1998; Silber et al. 2003; Heneghan and McCabe 2009), wurde Anfang der 1990er Jahre als Alternative zum Beckenkammdübel das interkorporelle Verbundimplantat Tibon<sup>®</sup> entwickelt. Hierbei handelt es sich um einen hohlzylindrischen Titancage (*Ti*), der mit einer bovinen Hydroxylapatitkeramik (HA-Keramik, Endobon<sup>®</sup>, Fa. Merck, Darmstadt, *bon*) vorgefüllt ist. Diese wird vor der Implantation mit Blut augmentiert, das aus einem Halswirbelkörper aspiriert wird. Das Implantat soll die drei Funktionen des autologen Beckenkammdübels gewährleisten:

- die biomechanische Belastbarkeit der Kortikalis (Titancage)
- die osteokonduktive Eigenschaft der Spongiosa (HA-Keramik)
- die osteoinduktive Eigenschaft des Knochenmarks (Knochenmarkaspirat)

Mit der Anwendung des Verbundimplantates entfallen die Entnahme eines Beckenkammspanes und die damit verbundenen Komplikationen.

Die vorliegende retrospektive Studie evaluiert das klinische und radiologische Ergebnis von 54 Patienten, die einer ACDF unter Implantation von Tibon<sup>®</sup> unterzogen wurden. Die Nachuntersuchung erfolgte zu einem durchschnittlichen Zeitpunkt von zehn Jahren postoperativ.

Im Vordergrund steht die Beantwortung folgender Fragen:

- Wie solide ist die knöchernen Fusion?
- In welcher Stellung fusioniert die Halswirbelsäule?
- Wie gut sind die klinischen Ergebnisse?

Ziel dieser Arbeit ist es festzustellen ob, unter Vermeidung der Beckenkammorbidity, die knöchernen Integration des Verbundimplantates mit jener eines autologen Beckenkammdübels vergleichbar ist. Da keine Daten einer Kontrollgruppe vorliegen, die einer ACDF mit autologem Knochenspan unterzogen wurde, werden die vorhandenen Daten mit denen der Literatur verglichen.

## 2 Einleitung

Seit ihrer Entwicklung vor etwa 60 Jahren, hat die ACDF in der operativen Therapie degenerativer Bandscheibenerkrankungen eine weite Verbreitung erfahren. Bei den klassischen OP-Techniken nach Cloward (Cloward 2007), Bailey und Badgley (Bailey and Badgley 1960) sowie Smith und Robinson (Robinson and Smith 1955) wird über einen antero-lateralen Zugang zwischen Speise- und Luftröhre (medial) und dem M. sternocleidomastoideus sowie den großen Halsgefäßen (lateral) das Bandscheibenfach ausgeräumt. Der komprimierende Bandscheibenvorfall und/oder raumfordernde Knochensporne werden abgetragen. Die dem leeren Bandscheibenfach angrenzenden Wirbelkörperendplatten werden angefrischt. Anschließend wird ein trikortikaler Knochenspan, üblicherweise 7 x 15 x 15 mm, aus dem anterioren Beckenkamm gewonnen. Dazu wird über eine etwa 3 cm lange Hautinzision parallel zum Beckenkamm und mindestens zwei Querfinger lateral der Spina iliaca anterior superior (SIAS) die Muskulatur subperiostal vom Beckenkamm abgelöst. Mit einer Oszillationssäge wird der trikortikale Span entnommen. Der Defekt wird mit einem Kollagenschwamm aufgefüllt. Besteht die Notwendigkeit einer mehrfachen Knochenspanentnahme werden 3 mm breite Knochenstege zwischen den Entnahmestellen belassen. Beispielsweise müssen bei der Entnahme von drei Dübeln etwa 6 cm (3 x 15 mm + 3 x 3 mm) Beckenkamm

präpariert werden. Der entnommene Knochenspan wird mit einem Dübelhalter in den leicht gespreizten Zwischenwirbelraum unter Durchleuchtungskontrolle eingebracht. Nach Entfernung der Distraction bleibt der Span unter Klemmdruck in situ.

Bei den postoperativen Untersuchungen der Patienten stellte sich heraus, dass selbst im Langzeitverlauf die Schmerzen im Bereich der Entnahmestelle des Beckenkammspans die Hauptbeschwerde darstellten (Silber et al. 2003). Somit zählen zu den häufigsten Komplikationen in 25% der Fälle Schmerzen an der Entnahmestelle (Summers and Eisenstein 1989), in 43,9% der Fälle Hämatome (Niedhart et al. 2003) und Infektionen in bis zu 7% der Fälle (Heneghan and McCabe 2009). Zu den selteneren Komplikationen zählen die Durchtrennung eines atypisch lateral verlaufenden N. cutaneus femoris lateralis (Weikel and Habal 1977; Kurz et al. 1989) oder eine Fraktur der Spina iliaca anterior superior (Guha and Poole 1983).

Diese Problematik rief ein „Wettrennen“ um die Entwicklung alternativer Fusionsmaterialien aus, um eine bestmögliche Fusion bei Fernbleiben der Beckenkammorbidity zu erreichen.

Gegenwärtig werden unterschiedliche Materialien als Implantate verwendet. Zum Einsatz kommen, neben dem autologen Knochen, Polymethylmethacrylat (PMMA), Keramik-Interponate sowie Platzhalter aus Carbon, Titan, und Kunststoffen wie Polyetheretherketon (PEEK). Es existiert bis heute keine Evidenz für die klinische Überlegenheit eines dieser Materialien (Ryken et al. 2009).

Bezüglich der Beckenkammorbidity jedoch liefern die Platzhalter (in der Literatur Cages genannt) Hinweise für ein besseres Resultat im Hinblick auf die Vermeidung von Komplikationen an der Entnahmestelle. Jacobs et al. formulierten dies in einem 2011 erschienenen Cochrane Referat über Einhöhen- und Zweihöheneingriffe: „When ignoring fusion rates and looking at complication rates, a cage has a weak evidence base over iliac crest autograft“ (Jacobs et al. 2011, S.2). Betrachtet man den autologen Knochen als ein Implantat, so ist dieser seit Jahrzehnten der Goldstandard für die knöcherne Integration. Im oben genannten Cochrane Referat heißt es hinsichtlich der

Fusion: „there is low quality evidence that iliac crest autograft appears to be the better technique” (Jacobs et al. 2011, S.2). Die Literatur liefert inzwischen viele Studien zu Fusionsraten nach Cageimplantation sowie Vergleiche dieser mit Fusionsraten von autologen Dübeln.

Ziel dieser Arbeit ist die Dokumentation von Langzeitergebnissen (postoperative Zeitspanne 6 Jahre bis 15 Jahre) nach Implantation eines Titan-Keramik-Verbundimplantates (Tibon<sup>®</sup>), augmentiert mit autologem Knochenmarkaspirat. Sie soll zur Beantwortung der Frage beitragen, inwieweit die Fusionsrate des Verbundimplantates von jener eines autologen Knochenspanes differiert beziehungsweise vergleichbar ist, dies jedoch bei Vermeidung sämtlicher Nebenwirkungen und Komplikationen im Bereich des Beckenkammes.

## **2.1 Entwicklung der Anterioren Cervikalen Diskektomie und Fusion (ACDF)**

Dürftige Ergebnisse nach konservativer Therapie (Schmerztherapie, Physiotherapie) sowie nach dorsalen Operationen (Laminektomie, Hemilaminektomie und Facettektomie) verlangten nach alternativen Techniken in der Behandlung der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen (Cloward 2007).

In den 1950er Jahren entwickelten Bailey und Badgley (Bailey and Badgley 1960), Smith und Robinson (Robinson and Smith 1955) sowie Cloward (Cloward 1958) unabhängig voneinander eine Operationsmethode zur Behandlung degenerativer und traumatischer Erkrankungen der Halswirbelsäule. Obwohl sich die drei Operationstechniken hinsichtlich der Dübelform unterschieden, verfolgten alle Autoren ein vergleichbares Konzept:

- ventraler Zugang zur HWS
- Dekompression des Rückenmarks und der Nervenwurzeln
- Fusion des Segmentes mittels eines autologen Knochendübeln

Bailey und Badgley (Bailey and Badgley 1960) führten 1952 die erste Fusion über den anterioren Zugang bei einer 21-jährigen Patientin durch, die eine Destruktion des 4. und 5. Halswirbelkörpers (HWK) durch einen

Riesenzelltumor erlitten hatte. Sie erkannten die einfache Erreichbarkeit der Wirbelsäule, die unmittelbar postoperative Stabilität der HWS sowie die Einfachheit der Höhenlokalisierung des zu operierenden Segmentes durch ihre Methode. Ursprünglich für traumatische Läsionen entwickelt, regte dieser Fall die Autoren dazu an, die anteriore Fusion auch bei anderen Erkrankungen durchzuführen.

Auf der Basis ihrer Kenntnisse über die Pathogenese der Bandscheibendegeneration, die aus Höhenminderung des Zwischenwirbelraumes (ZWR) und dadurch Einengung der Neuroforamina und Formation von Osteophyten besteht, entwickelten Smith und Robinson (Robinson and Smith 1955) ihre OP-Technik.

Cloward (Cloward 1988) behalf sich bei der Ausarbeitung der ACDF seiner schon 15 Jahre zuvor entwickelten Posterioren Lumbalen Interkorporellen Fusion (PLIF) und zog diese Technik für den cervicalen Bereich in Betracht.

Der ventrale Zugang stand als Möglichkeit zur Diskussion als die Diskographie der cervicalen Bandscheiben im Jahre 1958 einen Entwicklungsschub erfuhr (Cloward 1958). Im Gegensatz zur lumbalen Diskographie, die von dorsal durchgeführt wurde, ließ das cervicale Myelon aufgrund der Verletzungsgefahr einen dorsalen Zugang nicht zu. Dieses anatomische Hindernis bahnte die Idee, die Operation von ventral anzugehen (Cloward 2007).

Obgleich dies der Anfang einer heute etablierten Operationstechnik war, reicht der Ursprung des ventralen Zugangs zur Halswirbelsäule bis an das Ende des 19. Jahrhunderts zurück, in dem Antony Chipault in seiner 1895 veröffentlichten Monographie „Chirurgie opératoire du système nerveux“ einen cervico-lateralen Zugang (nach Burckhardt und nach Boudot und Chiene), sowie einen transoralen Zugang nach Auffret beschrieb (Chipault 1895).

Alle Autoren entnahmen die Dübel aus dem Beckenkamm, lediglich die Form unterschied sich: Bailey und Badgley (Bailey and Badgley 1960) verwendeten einen unikortikalen Rechteckdübel, Smith und Robinson (Smith and Robinson 1958) entnahmen einen trikortikalen Rechteckdübel, Cloward (Cloward 2007) hingegen setzte bikortikale Runddübel ein. Die unterschiedlichen Techniken

werden im folgenden Abschnitt näher erläutert und die Dübelformen in Abb. 1 dargestellt.

## **2.2 Fusionstechniken**

### **Unikortikaler Rechteckdübel nach Bailey und Badgley (Bailey and Badgley 1960)**

Nach der Darstellung der Halswirbelsäule, wird in den anterioren Flächen der angrenzenden Wirbelkörper des zu fusionierenden Segmentes ein Schacht ausgefräst. Die dazwischen liegende Bandscheibe wird mit einem Rongeur bis zur gleichen Tiefe entfernt und die ihr angrenzenden knorpeligen Grund- und Deckplatten werden bis zur Spongiosa weggefräst. Ein unikortikaler Dübel wird aus dem Beckenkamm entnommen und in den Schacht eingebolzt. Die Kortikalis des Dübels schließt mit der Vorderkante der Wirbelkörper ab.

In der Originaltechnik nach Bailey und Badgley bleibt die Dekompression des Spinalkanals aus.

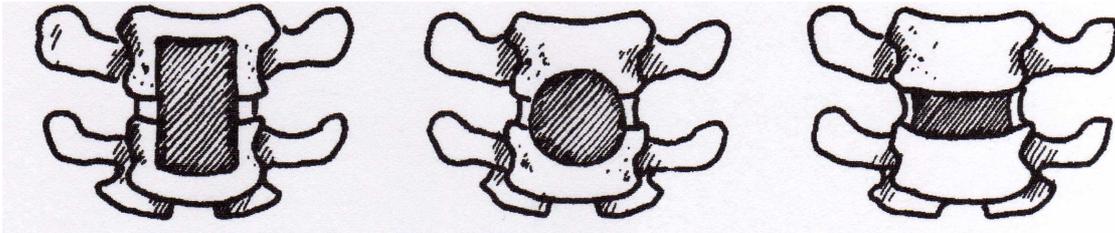
### **Trikortikaler Rechteckdübel nach Smith und Robinson (Smith and Robinson 1958)**

Nach erfolgter Dekompression sowie Anfräsen der angrenzenden Grund- und Deckplatten wird ein hufeisenförmiger („horse shoe“) trikortikaler Rechteckdübel aus dem Beckenkamm entnommen und nach Aufspreizen des ZWR, mit der Spongiosaseite nach dorsal zeigend, eingeführt. Die Vorderseite des Dübels sollte 2 mm zur Ventralfläche der WK nach dorsal versetzt sein. Der trikortikale Rechteckdübel nach Smith und Robinson ist der am meisten verwendete Dübel.

### **Bikortikaler Runddübel nach Cloward (Cloward 2007)**

Für das Einsetzen eines Runddübels wird mit einer Hohlfräse ein zylinderförmiges Bett in den betroffenen ZWR gefräst. Übrige Bandscheibenfragmente und Osteophyten werden mit einem Rongeur entfernt.

Den Boden des Hohlzylinders bilden die dorsalen Fasern des Anulus fibrosus, das hintere Längsband und die Kortikalis des kranialen und kaudalen HWK. Ein korrespondierender korkenähnlicher Dübel wird am Beckenkamm entnommen, der in seiner Weite etwa 1 mm größer und etwas kürzer ist als der ausgefräste Hohlzylinder. Unter Extension der HWS wird der Dübel in das Bett eingebolzt.



**Abb. 1: Schematische Darstellung unterschiedlicher Dübelformen.**

Links: Rechteckdübel nach Bailey und Badgley. Mitte: Runddübel nach Cloward. Rechts: Rechteckdübel nach Smith und Robinson (Abbildung aus White and Hirsch 1971).

### **2.3 Komplikation - Beckenkammorbidity**

Es wird zwischen Komplikationen unterschieden, die mit dem Zugang an der HWS assoziiert sind, und denen, die sich auf die Dübelentnahme am Beckenkamm beziehen. Letztere sind häufig. In der Literatur wird die Beckenkammorbidity zwischen 3% (Cockin 1971) und 49% beziffert (Banwart et al. 1995). Generell stehen die Beschwerden (insbesondere Schmerzen) an der Entnahmestelle, im Vergleich zu den Beschwerden im HWS Bereich, im Vordergrund (Summers and Eisenstein 1989). Verschafft man sich einen Überblick über die Literatur, so stellt man fest, dass nur wenige Studien explizit auf Komplikationen eingehen. Sawin et al. kritisieren 1998, dass meist über Fusionsraten und das neurologische Outcome berichtet wird, die Komplikationen jedoch nur knapp angesprochen werden (Sawin et al. 1998). In diesem Abschnitt wird ausschließlich auf Komplikationen durch die Dübelentnahme eingegangen. Erwähnt sei hier, dass jene an der HWS eher selten vorkommen, trotz dessen weder unterschätzt noch ignoriert werden dürfen, wie Fountas et al. 2007 ausdrücklich warnen (Fountas et al. 2007). Dies

würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen, weshalb nicht näher darauf eingegangen wird.

Zahlreiche Autoren (Ghent 1961; Cooper 1967; Cockin 1971; Weikel and Habal 1977; Kahn 1979; Massey 1980; Guha and Poole 1983; Laurie et al. 1984; Smith et al. 1984; Kuhn and Moreland 1986; Summers and Eisenstein 1989; Younger and Chapman 1989; Kurz et al. 1989; Banwart et al. 1995; Arrington et al. 1996; Silber et al. 2003; Heneghan and McCabe 2009) berichten über:

- Schmerzen am Beckenkamm
- Nervenverletzungen
  - Läsion des Nervus cutaneus femoris lateralis
  - Läsion der Nervi clunei superiores
  - Läsion des Nervus ilioinguinalis
- Gefäßverletzungen (A. glutea superior)
- Hämatome
- Infektionen
  - oberflächliche und tiefe Wundinfektionen
  - Osteomyelitis
- Frakturen
  - Beckenkamm
  - Abriss der Spina iliaca anterior superior
- Hüftsubluxationen
- funktionelle Einschränkungen

## Schmerzen

Summers und Eisenstein berichten 1989 über Schmerzen an der Entnahmestelle in 25% der Fälle (Summers and Eisenstein 1989). Sie treten überwiegend (69%) unmittelbar postoperativ auf, sind direkt über dem Beckenkammschnitt am schlimmsten und stärker als die Schmerzen im HWS Bereich. Sie verstärken sich beim Gehen, zwingen die Patienten auf der kontralateralen Seite zu schlafen oder beanspruchen eine medikamentöse Schmerzlinderung. Nach Heneghan und McCabe haben 90% der Patienten einen Monat nach dem Eingriff Schmerzen am Beckenkamm, nach drei Monaten post-OP sind es immer noch 38% (Heneghan and McCabe 2009). Laurie et al. beobachteten 1984 in 10% der Fälle Schmerzen nach zwei Jahren post-OP, die bei schwerer körperlicher Belastung auftreten (Laurie et al. 1984). Die durchschnittliche Schmerzdauer post-OP schwankt zwischen sechs Wochen (Laurie et al. 1984) und 13 Wochen (Heneghan and McCabe 2009).

## Läsion des Nervus cutaneus femoris lateralis

Der N. cutaneus femoris lateralis ist ein rein sensibler Nerv, der den anterolateralen Bereich des Oberschenkels versorgt. Er verläuft medial der Spina iliaca anterior superior und unterhalb des Leistenbandes, wo er das Becken zur Haut ziehend verlässt (Schünke et al. 2005). In 10% der Fälle nimmt der Nerv einen variablen Verlauf oberhalb der Crista iliaca, etwa 2 cm lateral der Spina iliaca anterior superior, und liegt damit genau im Bereich der Hautinzision für die Entnahmestelle (Ghent 1961). Die Ursache einer Läsion kann eine scharfe Durchtrennung oder eine Quetschung des Nervs durch Vernarbung sein (Weikel and Habal 1977; Kurz et al. 1989).

Die klinische Ausprägung erstreckt sich von einer leichten Hypästhesie bis zur Hyperästhesie oder äußert sich in Form von Schmerzen (Weikel and Habal 1977; Laurie et al. 1984; Kurz et al. 1989). Die Patienten berichten über ein unangenehmes Reiben der Kleidung, Unwohlsein beim Tragen eines Hosengürtels (Arrington et al. 1996), einige müssen sogar ihre Kleidung lockern (Silber et al. 2003). In der Literatur als „Meralgia parästhetica“ beschrieben, kann diese Nervenschädigung spontan heilen oder persistieren (Ghent 1961;

Weikel and Habal 1977; Massey 1980). Im letzteren Fall kann eine Nervenblockade oder chirurgische Neuromexzision die Beschwerden lindern (Kurz et al. 1989). Joshi und Kostakis beziffern 2004 die Inzidenz einer Läsion mit 11% (Joshi and Kostakis 2004), Laurie et al. mit 8,3% (Laurie et al. 1984).

### Hämatome

In retrospektiven Studien werden Hämatomraten zwischen 1% (Sawin et al. 1998) und 14% (Wippermann et al. 1997) angegeben. Niedhart et al. ermittelten 2003 prospektiv bei 73 ventralen Beckeneingriffen eine Hämatom-Gesamtrate von 43,9% (mäßige und starke Hämatome) (Niedhart et al. 2003). Als Ursache kommen Sickerblutungen aus dem subperiostalen Knochen oder der Spongiosa in Frage. In seltenen Fällen resultieren Blutungen durch Verletzungen der umliegenden Muskulatur (Bauchdecken-, Glutealmuskulatur, M. iliacus), Arterien (A. glutea superior) oder Organe (Kahn 1979; Kurz et al. 1989; Ziccardi et al. 1992; Arrington et al. 1996).

Die klinische Ausprägung umfasst kleine oberflächliche, bis große tiefe Hämatome. 1992 beschrieben Ziccardi et al. eine retroperitoneale Einblutung (Ziccardi et al. 1992). Stevens und Banuls beobachteten 1994 ein ausgeprägtes Nervenkompressionssyndrom des N. ischiadicus mit temporärer Fußheberparese aufgrund massiver Hämatomformation im Foramen ischiadicum majus (Stevens and Banuls 1994). Die Symptomatik nimmt ebenso wie die klinische Ausprägung eine breite Spanne ein und beinhaltet leichte bis starke Schmerzen, verzögerte Mobilisierung des Patienten, Verlängerung des stationären Aufenthaltes, Verlängerung der Wunddrainage und der antibiotischen Therapie. Um Blutungen zu vermeiden, wird neben dem Einsatz von Knochenwachs, Kollagenschwämmchen und des Elektrokauters, auf behutsame Dissektion der Muskulatur, auf leichte Retraktion der Weichteile und auf schichtweisen Verschluss der Wunde sowie auf Achtsamkeit auf die umliegenden Gefäße Wert gelegt (Kurz et al. 1989; Ziccardi et al. 1992; Stevens and Banuls 1994; Arrington et al. 1996; Wippermann et al. 1997). Obwohl Younger und Chapman 1989 (Younger and Chapman 1989) eine gering höhere Hämatomrate bei Patienten mit Redon-Drainage beobachteten,

erhielt ihre Verwendung breite Zustimmung (Kurz et al. 1989; Stevens and Banuls 1994; Arrington et al. 1996; Wippermann et al. 1997). Aktuell ist die Evidenz für den routinemäßigen Einsatz von Drainagen in der Orthopädischen Chirurgie ungenügend, wie Parker et al. 2007 in ihrem Cochrane Referat schlussfolgerten (Parker et al. 2007).

### Infektionen

Trotz perioperativer Antibiotikagabe variiert die Infektionsrate zwischen 0% (Sawin et al. 1998) und 7% (Heneghan and McCabe 2009). Es kommen Wundheilungsstörungen und in Einzelfällen Beckenkammosteomyelitiden vor (Younger and Chapman 1989). Kurz et al. führen dies auf Kontamination des OP-Gebietes durch unsteriles Arbeiten zurück (Kurz et al. 1989). Für oberflächliche Infektionen ist eine konservative Wundpflege ausreichend. Tiefe Infektionen erfordern eine Revisionsoperation mit Debridement und keimselektive intravenöse Antibiose (Arrington et al. 1996).

### Funktionelle Einschränkung

Silber et al. haben 2003 für ihre Studie einen Fragebogen entwickelt, um speziell der Frage nach funktionellen Einschränkungen im Langzeitverlauf nachzugehen (Silber et al. 2003). Danach treten Gangstörungen in 12,7% der Fälle auf. 26,8% der Patienten erleben Defizite bei Freizeitaktivitäten und bei häuslichen Aufgaben. 9,7% sind in ihrer beruflichen Tätigkeit beeinträchtigt, und 7,5% haben ein eingeschränktes Sexualleben (Silber et al. 2003).

Kurz et al. erklären die Gangstörungen mit der Ablösung der Glutealmuskulatur von der Außenseite der Beckenschaufel, besonders des M. gluteus medius (Kurz et al. 1989). Dadurch sind vor allem Bewegungen gestört, die eine Hüftextension erfordern (Treppen steigen, Aufstehen aus sitzender Position) oder das Becken horizontalisieren, wie dies beim normalen Gang nötig ist. In Joshi und Kostakis' Studie in 2004 sind 86,7% der Patienten sechs Wochen post-OP problemlos gehfähig (Joshi and Kostakis 2004). In 22,4% ihrer Fälle benötigten die Patienten jedoch einen Gehstock während einer postoperativen

Zeitspanne von 0,5 bis 26 Wochen. Sie konnten eine signifikante positive Korrelation zwischen Schmerzen und Gangstörung aufweisen.

### Seltene Komplikationen

Folge einer ausgedehnten Entnahme von Knochen aus der Crista iliaca kann eine Hüftsubluxation sein, die 1971 von Cockin beschrieben wurde (Cockin 1971).

Vorsicht ist geboten bei der Entnahme eines Knochenblocks zu nahe der Spina iliaca anterior superior (SIAS): Die dort wirkenden Zugkräfte des M. rectus femoris und des M. sartorius können eine Abrissfraktur der SIAS herbeiführen (Guha and Poole 1983). Sickerblutungen aus der Frakturstelle können zu subfaszialen Hämatomen führen, die eine Neuropathie des N. femoris verursachen können. Die Notwendigkeit zur operativen Ausräumung des Hämatoms ist die Folge. Kuhn und Moreland empfehlen 1986 aus diesem Grund die Einhaltung eines Mindestabstandes von der SIAS von 2-3 cm (Kuhn and Moreland 1986). Bei Spaltung der Crista iliaca zur Gewinnung von spongiosen Knochen sind auch Beckenkammfrakturen möglich (Kurz et al. 1989).

Eine Spanentnahme am posterioren Beckenknochen kann zur Verletzung der Nn. clunei superiores führen, die Schmerzen und Sensibilitätsstörungen der äußeren oberen Glutealregion verursachen (Cooper 1967). Zwar sistieren die Beschwerden oft spontan, bei Persistenz ist jedoch eine Exzision schmerzhafter Neurome notwendig (Kurz et al. 1989; Arrington et al. 1996). Eine Inzision sollte deshalb entlang der Crista iliaca bis zu 8 cm lateral der Spina iliaca posterior superior erfolgen, um eine Läsion der Nn. clunei superiores zu vermeiden (Kurz et al. 1989).

Kurz et al. und Smith et al. berichten über Nervenverletzungen des N. ilioinguinalis während der Retraktion der Mm. abdominis von der Innenseite der Beckenschaufel (Smith et al. 1984; Kurz et al. 1989). Zwar vereinzelt vorkommend, aber dennoch störend, äußert sich diese Ilioinguinal-Neuralgie durch Schmerzen, Hypästhesie in der Leistengegend sowie der Unterbauch- und Genitalregion. Nervenblockaden können diese Beschwerden lindern.

## 2.4 Problemstellung

Autologer Knochen ermöglicht durch seine hervorragenden osteoinduktiven, osteogenen und osteokonduktiven Eigenschaften eine solide Fusion und ist aufgrund der Übereinstimmung seines MHC-Proteinkomplexes (major histocompatibility complex) nicht immunogen (Friedlaender 1987). Bezüglich der Fusion verschaffen ihm diese Vorzüge bis heute den Status des Goldstandards und die Überlegenheit gegenüber allogenen und synthetischen Fusionsmitteln (Bishop et al. 1996; Chau and Mobbs 2009).

Trotz verfeinerter Technik und verbesserter Instrumente sowie chirurgischer Erfahrung, konnte die Beckenkammorbidität, die mit autologen Dübeln zwangsläufig assoziiert ist, nicht reduziert werden. Younger und Chapman sind überzeugt, dass diese iatrogene Komplikation unvermeidbar bleibt und nur durch eine Substitution vollständig behoben werden kann (Younger and Chapman 1989). Watters und Levinthal konkretisierten die Problematik und formulierten 1994: „The ideal procedure for cervical radiculopathy would be Anterior Cervical Fusion (ACF) without autograft. If an economical biomaterial could be developed with a good potential to promote arthrodesis, then ACF could be performed with this material” (Watters and Levinthal 1994, S. 2346f.). So folgte die Suche nach Alternativen in der Hoffnung die Beckenkammorbidität zu reduzieren oder komplett zu vermeiden.

## 2.5 Alternativen zum autologen Beckenkammdübel

### Verbesserung der OP-Technik

Eine Möglichkeit wurde in der Verbesserung der OP-Technik bei der Dübelentnahme gesehen. Summers und Eisenstein unternahmen 1989 den erfolglosen Versuch die Knochenlücke am Beckenkamm mit Acrylzement zu füllen, um den postoperativen Schmerz zu reduzieren (Summers and Eisenstein 1989). Dasselbe Ziel verfolgend rekonstruierte Resnick 2005 die Crista iliaca mit  $\beta$ -Tricalciumphosphat ( $\beta$ -TCP) (Resnick 2005). Zwar konnte er den Beckenkammschmerz reduzieren, kam aber zu dem Ergebnis, dass die beste Methode dennoch der totale Verzicht auf Beckenkammspanentnahme sei.

### Alternative Entnahmestellen

Zahlreiche Autoren untersuchten die Gewinnung von autologem Material aus alternativen Stellen des Körpers: Manubrium (Peelle et al. 2007; Sangala et al. 2010), Rippen (Laurie et al. 1984; Sawin et al. 1998), Fibula (FERNYHOUGH et al. 1991), angrenzende Wirbelkörper (McGuire and St John 1994) und die Klavikula (Tubbs et al. 2008).

Keine dieser neuen Quellen konnte überzeugende Ergebnisse liefern. Geringe Fallzahlen, schlechte Fusionsraten, die Gefahr schwerwiegender Komplikationen und kosmetisch unschöne Narben zählten zu den Gründen.

### Allotransplantate

Allotransplantate (Knochenbank-Knochen) sind nach Friedlaender den Autotransplantaten in ihrer Qualität sehr ähnlich und damit eine gute Alternative (Friedlaender 1987). Vorteile sieht Friedlaender, neben der ausbleibenden Beckenkammorbidity, in der Verfügbarkeit von bestimmten Größen, Formen und Mengen, die autologe Quellen nicht bewerkstelligen können (Friedlaender 1987). Die differierende Histokompatibilität zum Empfänger kann allerdings den Fusionsprozess verzögern oder zur Pseudarthrose führen. Zdeblick und Ducker haben 1991 ein trikortikales Beckenkamm-Allotransplantat mit einem trikortikalen Beckenkamm-Autotransplantat verglichen. Die Allotransplantate zeigten im Vergleich zu den Autotransplantaten eine verzögerte Fusion, erhöhte Pseudarthrose-Raten und ein gehäuftes Vorkommen von Dübelbrüchen (Zdeblick and Ducker 1991). Allogene Interponate zeigten eine Höhenminderung von 50%, autogene Knochenspäne von 20%. Die Konservierung allogenen Knochens erwies sich als problematisch: Je nach Vorbehandlung können die biologischen, immunologischen und biomechanischen Eigenschaften beeinflusst werden. Anlässlich des Risikos übertragbarer Krankheiten (HIV, Hepatitis C, Prionkrankheiten) unterliegen sie einer strengen Qualitätskontrolle und sind damit sehr kostenintensiv (Delloye et al. 2007). Bishop et al. unternahmen 1996 einen prospektiven Vergleich von autologen Beckenkammdübeln und allogenen Beckenkammdübeln und sahen insgesamt im Erstgenannten eine Überlegenheit (Bishop et al. 1996).

### Polymethylmethacrylat (PMMA)

Mitte der 1960er Jahre ersetzten Grote und Röttgen den Beckenkammspan durch Knochenzement (Palacos<sup>®</sup>, Sulfix<sup>®</sup>) und stellten damit einen neuen Platzhalter vor (Grote and Röttgen 1967). In einer im Jahr 2002 veröffentlichten Studie von Schröder und Wassermann war PMMA bereits das am häufigsten verwendete Fusionsmaterial bei Diskektomien in neurochirurgischen Kliniken in Deutschland (in 40% der Fälle verwendet, gefolgt von Titan und Knochenspan mit jeweils 27%) (Schröder and Wassermann 2001). Zwei randomisierte prospektive Studien haben gezeigt, dass sich PMMA im klinischen Outcome nicht signifikant von der ACD (Anteriore Cervicale Diskektomie) und der Fusion mit Autotransplantaten unterscheidet (van den Bent et al. 1996; Bärlocher et al. 2002). Auch im Langzeitverlauf konnten Hamburger und Kollegen 2001 gute klinische Ergebnisse erzielen (Hamburger et al. 2001). Die Fusionsrate betreffend gibt es unterschiedliche Ergebnisse: Bärlocher et al. konnten 12 Monate post-OP keine Fusion feststellen (Bärlocher et al. 2002). Van den Bent und Kollegen beobachteten zwei Jahre post-OP eine Fusionsrate von 28% (van den Bent et al. 1996). Zwar wiesen Böker et al. 1989 Fusionsraten von 90% nach, dies jedoch nach 15-20 Jahren (Böker et al. 1989). Der Grund dafür ist, dass das Knochenwachstum um den PMMA-Dübel herum geschieht und nicht durch ihn hindurch. Dies hat zur Folge, dass Fusionen sich verzögern und PMMA Sinterungen und Sklerosen des umliegenden Knochens auftreten (van den Bent et al. 1996; Eysel et al. 2000).

### Calcium-Phosphat-Keramik

Aus kieferchirurgischen Erfahrungen ist bekannt, dass Calcium-Phosphat-Keramik, im Gegensatz zu PMMA, eine knöcherne Durchbauung ermöglicht (Osborn et al. 1980). Keramiken haben eine porige spongiosaähnliche Struktur, die den Osteoblasten der angrenzenden Wirbelkörper ein Leitgerüst für knöchernes Wachstum bietet (Osteokonduktion). Zwei Voraussetzungen müssen dafür erfüllt sein: der Kontakt der Keramik zu wachstumsfähigem

Knochen mit intakter Vaskularisation und eine bewegungsfreie, mechanisch stabile Umgebung (Zdeblick et al. 1994; Thalgott et al. 1999; Finkemeier 2002). Keramisches Material kann synthetisch oder biologisch hergestellt werden. Im letzteren Fall wird es in der Herstellung deproteinisiert, sodass es keine immunologischen Reaktionen hervorruft und biokompatibel ist (Thalgott et al. 1999). Es ist leicht zu handhaben, beliebig formbar und in der Verfügbarkeit nicht limitiert. In der spinalen Chirurgie werden  $\beta$ -Tricalcium-Phosphat ( $\beta$ -TCP) und Hydroxylapatit (HA) am häufigsten verwendet. Mehrere Studien zeigen, dass die Ergebnisse nach ACDF unter Verwendung von Keramikinterponaten vielversprechend sind (Senter et al. 1989; Koyama and Handa 1994; Montazem et al. 1994; Thalgott et al. 1999). Ein Defizit des Materials ist die eingeschränkte radiologische Beurteilbarkeit. Da das Material einen festen Keramik-Knochen-Verbund (Verbundosteogenese) eingeht, ist es von diesem nicht mehr klar abgrenzbar (Zdeblick et al. 1994; Thalgott et al. 1999). Ein anderer Nachteil ist die Materialbeständigkeit: Keramik ist brüchig und sinterungsgefährdet. Die Fusion erfolgt langsamer, weshalb eine ventrale Verplattung zusätzlich notwendig wird, und damit der Kostenfaktor steigt (Montazem et al. 1994; Rueger 1998; Finkemeier 2002). Hohe Kollapsraten und Dislokationen werden von Zdeblick et al. kritisiert (Zdeblick et al. 1994). Als alleiniges Fusionsmittel wird die HA-Keramik auch von Spivak und Hasharoni nicht empfohlen (Spivak and Hasharoni 2001).

### Cages

Die Entwicklung von Platzhaltern ist auf Dr. George Bagby zurückzuführen. Er behandelte zusammen mit Veterinären das „Wobbler Syndrom“, eine cervicale Instabilität bei Pferden, mittels eines Edelstahlkörbchens. Es handelte sich um einen fenestrierten Hohlzylinder, der, gefüllt mit lokalen Knochenspänen, knöchern durchbaut werden konnte. Bagby erzielte damit Fusionsraten von 88% (Wagner et al. 1979; DeBowes et al. 1984) und veröffentlichte seine Methode 1988 als „distraction-compression-stabilization“ (Bagby 1988). Vier Jahre später führte er in Zusammenarbeit mit Dr. Steven Kuslich den ersten Einsatz an der menschlichen Lendenwirbelsäule durch (BAK<sup>®</sup>-Cage=Bagby and

Kuslich Cage) (Kuslich et al. 1998) und erreichte Fusionsraten von 98% drei Jahre post-OP. Kaden et al. veröffentlichten 1993 ihre ersten Erfahrungen mit Titancages an der HWS von 52 Patienten. Sie beschrieben ein gutes klinisches (77% der Fälle) und radiologisches Ergebnis (lediglich eine Implantatdislokation) (Kaden et al. 1993). Drei Jahre post-OP sistierten, mit einer Ausnahme, neurologische Symptome. Dislokationen der Cages und unvollständige Fusionen wurden nicht beobachtet (Kaden et al. 1995).

Titancages sind in verschiedenen Formen verfügbar: Gewindecages lehnen sich an Clowards Runddübel an (BAK<sup>®</sup> Cage), rechteckige Impaktiercages imitieren das Smith-Robinson Prinzip (Tibon<sup>®</sup>, RABEA<sup>®</sup> Cage) und gewundene Cages sind eine Kombination aus beiden (WING<sup>®</sup> Cage). Die Formunterschiede bedingen eine bestimmte Präparation des Implantatlagers: Gewindecages fordern ein weitgehendes Wegfräsen der Grund- und Deckplatten. Impaktiercages setzen nur die Entfernung der knorpeligen Schicht der angrenzenden Wirbelkörperendplatten voraus. Der Erhalt der knöchernen Endplatten ist wesentlich für den Schutz vor Sinterung, verkleinert jedoch die Spongiosakontaktfläche, die für eine Fusion nötig ist (Eysel et al. 2000). Die Auflagefläche der Cages beeinflusst ebenfalls das Sinterungsverhalten, denn je größer die Fläche, desto kleiner ist der Druck, der an dieser Stelle übertragen wird ( $\text{Druck} = \text{Kraft} / \text{Fläche}$ ) (Meier and Kemmesies 2004). Cages können planparallel zu den Endplatten geformt oder keilförmig sein. Die Keilform verspricht eine bessere Stabilisierung des Alignments. Für eine sofortige Verankerung dienen kleine Zacken auf den kranialen und kaudalen Seiten.

Weiner und Fraser formulierten 1998 Mindestanforderungen an Cages. Diese sollen (Weiner and Fraser 1998):

- Fehlstellungen und Deformitäten korrigieren
  - Bandscheibenhöhe wiederherstellen
  - Neuroforamina erweitern
  - Lordose stabilisieren
- eine sofortige Stabilität bis zur Fusion garantieren
- eine große Kontaktfläche zu den Endplatten bieten
- eine große Fusionsfläche zum spongiösen Knochen sicherstellen

- eine geringe Morbidität bedingen

Zwischenzeitlich werden Cages aus unterschiedlichen Materialien hergestellt.

### **Cages aus Titan**

Zur Zeit ihrer Entwicklung wurde Metall als Material gewählt. Bagby verwendete in seinen Tierexperimenten Edelstahl, der Cage nach Kaden sowie der BAK<sup>®</sup>-Cage bestehen aus einer Titanlegierung. Titan und Titanlegierungen gelten als bioinert und biokompatibel, und werden bereits in Osteosyntheseplatten und -schrauben verwendet (Matsuno et al. 2001). Sie haben ein höheres Elastizitätsmodul als kortikaler Knochen und sind deshalb steifer. Dies verleiht zwar eine hohe Festigkeit und Beständigkeit, birgt aber gleichzeitig die Gefahr bei zu kleiner Auflagefläche in die Endplatten einzusintern (Papavero 1998). Titan ist höchst effektiv in der Stabilisation eines Bewegungssegments. Die Oberfläche lässt sich in der Herstellung sehr präzise ausarbeiten, scharfe Verankerungszähne vermindern die Gefahr einer Migration. Selbst bei hohen Kräften verbleibt der Cage in Position (Spruit et al. 2005). Aufgrund ihrer Röntgendichte sind Titancages auf Röntgenaufnahmen sehr gut abgrenzbar und ermöglichen eine exakte Beurteilung der Cagelage. Problematisch ist diese Eigenschaft in der Beurteilung der Fusion. Die Beurteilung einer Fusion innerhalb des Cages ist nicht möglich, da eine Durchsicht nicht möglich ist. Um eine Fusion bestimmen zu können, muss auf Funktionsaufnahmen ausgewichen werden. Auf CT- und MRT-Aufnahmen verursacht das Material Metallartefakte und limitiert auch hier die Beurteilbarkeit (Zevgaridis et al. 2002).

### **Cages aus Carbon**

Die Problematik der Röntgendichte wird von einem neuen Material gelöst: Carbon. Es ist strahlendurchlässig und ermöglicht so die Beurteilung der Fusion. In den Cage eingebrachte röntgenpositive Pins machen ihn dennoch lokalisierbar. Carbon verursacht keine Artefakte in CT- und MRT-Aufnahmen (Salame et al. 2002). Es hat eine ähnliche Elastizität wie kortikaler Knochen und sorgt für eine physiologische Gewichtsverteilung im Implantatlager (Shono et al. 1993). Ein Nachteil ist der erhöhte Abrieb von Carbonfasern, der zu

Inflammation und Fremdkörperreaktionen führen kann (Parsons et al. 1985). Carbonfasern konnten sogar in Lymphbahnen und Lymphgefäßen nachgewiesen werden (Foster et al. 1978).

### **Cages aus Carbon Fiber Reinforced Peek=CFRP**

Das strahlendurchlässige CFRP ist ein Verbund aus Carbonfasern, die in einen Kunststoff eingebettet sind. Die Carbonfasern gewähren eine hohe Stabilität, während der Kunststoff deren Abrieb vermindert. Dieser Kunststoff wird auch als Reinmaterial (PEEK=Polyetheretherketon) in Cages verwendet.

### **Cages aus PEEK**

PEEK ist ein biokompatibles, nicht resorbierbares, abriebfestes Polymer, das eine gute Kombination aus Steifheit, Belastbarkeit und Festigkeit bietet (Cho et al. 2002; Toth et al. 2006). Das Elastizitätsmodul kommt dem humanen Knochen näher als Titan oder Carbon und reduziert die Sinterungsgefahr des Cages (Niu et al. 2010). Der Stress-shielding-Effekt wird vermindert und die Fusion begünstigt (Cho et al. 2002). PEEK ist wie Carbon strahlendurchlässig und löst auf MRT- und CT-Aufnahmen keine Artefakte aus (Cho et al. 2002). Im Vergleich zu Titan hat es jedoch eine geringere Primärstabilität (Spruit et al. 2005).

## 2.6 ACDF – Heute

Ob Edelstahl, Titan, PMMA, Carbon oder PEEK: Alle Cages haben gemeinsam, dass sie lediglich als Platzhalter dienen, aber aus sich heraus keine knöchernen Integration induzieren können und auch keine osteokonduktiven Eigenschaften besitzen. 1998 formulierte Rueger, dass nur eine Kombination verschiedener Materialien dem Goldstandard autologer Dübel nahe kommen kann (Rueger 1998). Dies bedeutet, dass dem Cage osteokonduktive und osteoinduktive Fähigkeiten verliehen werden müssen.

Osteokonduktion kann erreicht werden, indem man den Hohlraum der Cages mit autologer Beckenkammspongiosa füllt. Das ist aber mit einem Zweitzugang und den bekannten Risiken verbunden. Eine weitere Möglichkeit autologen Knochen zu gewinnen sind lokale Knochenspäne, die bei der Fräsung der Deck- und Grundplatten entstehen (DeBowes et al. 1984). Die Verwendung ist nach Song et al. jedoch suboptimal, denn die Qualität der Späne ist aufgrund der entstehenden Hitze schlechter als Beckenkammspongiosa (Song et al. 2010). Als geeignetes Füllmaterial wird die Hydroxylapatitkeramik erachtet, da sie der humanen Spongiosastruktur sehr ähnlich ist und keinen Zweitzugang bedingt. In der zentralen Öffnung wird die Keramik druckentlastet und vor Einbrüchen geschützt. Das porige Raumgefüge kann von Osteoblasten durchströmt werden. Da Hydroxylapatitkeramik aber weder osteogene Zellen noch osteoinduktive Faktoren entsendet, muss eine dritte Komponente zur Förderung der Fusion ergänzt werden.

Knochenmark ist osteoinduktiv, da es mesenchymale Zellen, Osteoprogenitorzellen und osteogene Faktoren enthält. Es ist dadurch in der Lage knochenproduzierende Zellen zu aktivieren, ihre Differenzierung zu fördern und die Proliferation anzukurbeln (Pneumaticos et al. 2011). Tanaka et al. beimpften 2011 Hydroxylapatitkeramik mit Knochenmark und erreichten in ihren Tierexperimenten Fusionsraten von 92% (Tanaka et al. 2011). Knochenmark kann simpel und komplikationsarm mit einer feinen Nadel aus dem Beckenkamm oder aus den Wirbelkörpern aspiriert werden (Kitchel et al. 2005). Beispielsweise gewinnen Niu et al. Knochenmark indem sie nach der Diskektomie in die angrenzenden Grund- und Deckplatten ein Loch fräsen, um

die HA-Keramik mit Knochenmark in Kontakt zu bringen (Niu et al. 2005). Ihre auf diese Weise getränkte HA-Keramik erzielte Fusionsraten von 90%.

Gegenstand der heutigen Forschung zur Augmentation der Fusion haben Pneumaticos et al. in ihrer Arbeit zusammengefasst (Pneumaticos et al. 2011): Hierzu gehören kultivierte mesenchymale Stammzellen, thrombozytenreiches Plasma, gentechnisch hergestellte osteoinduktive Faktoren und rekombinante bone morphogenic proteins (BMP). Letztere führen tierexperimentell in Kombination mit einer Keramik sogar zu mehr Knochenbildung als in Reinform (Urist et al. 1984), sind jedoch mit erhöhten Komplikationsraten insbesondere in der Anterioren Cervicalen Fusion behaftet (Williams et al. 2011).

### **Zusammenfassung:**

Nach dem heutigen Entwicklungsstand wird eine ACDF erreicht durch:

- Cage (biomechanische Stabilität)
- Hydroxylapatitkeramik (Osteokonduktion)
- Knochenmark (Osteoinduktion)

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Patientenkollektiv**

In dem Zeitraum von Juni 1995 bis Januar 2004 wurden 54 Patienten (24 Frauen, 30 Männer) in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg Eppendorf aufgrund degenerativer Bandscheibenerkrankungen operativ behandelt. Indikationen waren die cervicale Radikulopathie (RP) in 18 Patienten (10 Frauen, 8 Männer) oder die cervicale Myelopathie (MP) in 36 Patienten (14 Frauen, 22 Männer). Zur radiologischen Untersuchung wurden die Patienten schriftlich zu einer ambulanten Vorstellung eingeladen und erhielten gleichzeitig einen Fragebogen zur Ermittlung des klinischen Status. Die Nachuntersuchung fand im Durchschnitt  $10,4 \pm 2,1$  Jahre nach der Operation statt (im Zeitraum von Juni bis August 2010). Das Durchschnittsalter des Kollektivs betrug zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung  $63,3 \pm 9,4$  Jahre (Alterspanne 43 Jahre bis 85 Jahre).

### **3.2 Methoden**

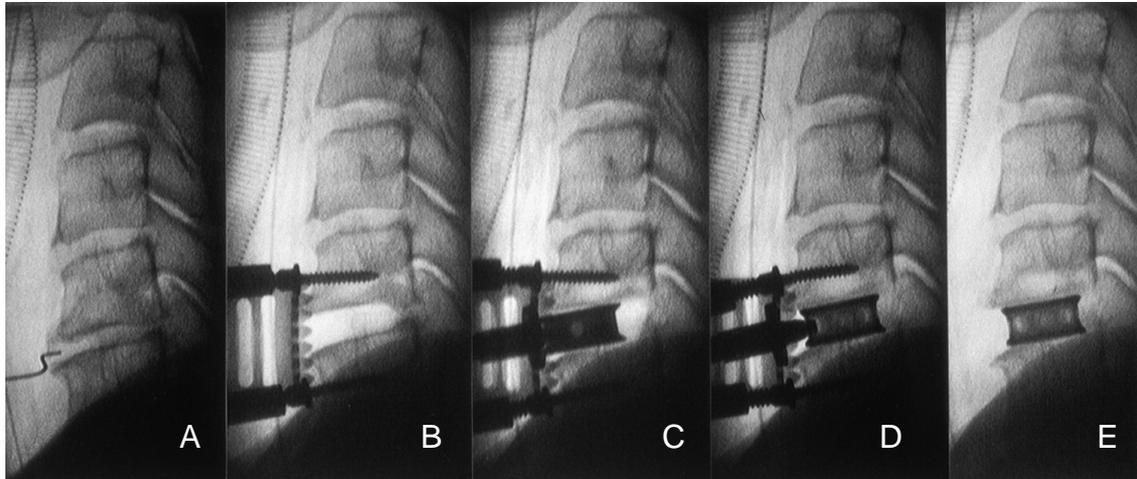
#### **3.2.1 Operationstechnik**

Die Patienten wurden einer ACDF nach modifizierter Smith-Robinson-Technik mit dem Instrumentarium nach Caspar unterzogen. Es wurde ein Titan-Keramik-Verbundimplantat (Tibon<sup>®</sup>, Fa. Biomet-Merck, Berlin), augmentiert mit autologem Knochenmarkaspirat aus einem Halswirbelkörper verwendet.

Der Patient wird in Rückenlage mit dem Kopf auf eine Kopf-Nackenstütze gelagert. Um im seitlichen Röntgenbild eine Überlagerung der unteren HWS durch die Schultern zu vermeiden, werden an den Handgelenken über eine Zugvorrichtung Gewichte angehängt, welche die Schultern kaudalwärts ziehen. Nach Höhenlokalisierung unter dem Bildwandler und Desinfektion der Haut erfolgt üblicherweise ein linksseitiger, leicht bogenförmiger Haut- und

Subcutanschnitt. Darauf folgt die Spaltung der oberflächlichen Halsfaszie und die überwiegend stumpfe Präparation durch die mittlere Halsfaszie, medial des M. sternocleidomastoideus. Die viszerale Halsorgane (Ösophagus, Trachea, Schilddrüse) werden medialisiert und das Gefäß-Nerven-Bündel (A. carotis communis, V. jugularis interna, N. vagus) nach lateral abgedrängt. Im Anschluss an die Durchtrennung der tiefen Halsfaszie und Freilegung der ventralen Fläche der HWS erfolgt die Markierung des zu operierenden Segmentes mit Hilfe des Bildwandlers. Nach Einsetzen des Weichteilsperrers und Eröffnung des Ligamentum longitudinale anterius werden oberflächliche Anteile der Bandscheibe entfernt. Anschließend werden zur Erweiterung des Zwischenwirbelraums Distractionsschrauben mittelständig in die angrenzenden Wirbelkörper (WK) eingedreht. Die Ausräumung des Zwischenwirbelraums wird unter dem Mikroskop vervollständigt. Die Dekompression der Nervenwurzeln und/oder des Rückenmarks erfordern die Resektion des dorsalen Anulus fibrosus, der dorsalen Spondylophyten, der Bandscheibenreste, falls vorhanden der Bandscheibensequester, und des hinteren Längsbandes. Der Eingang zum Foramen intervertebrale wird bei Bedarf erweitert. Die Vorbereitung des Zwischenwirbelraumes zur Implantation des Cages besteht in dem planparallelen Fräsen der angrenzenden WK-Deck- und Grundplatten. Es folgt die Ausmessung des Zwischenwirbelraumes (Höhe im nicht distrahierten Zustand, Breite zwischen den Processi uncinati und Tiefe bis 2 mm vor der WK-Hinterkante). Der zentral im Cage gelegene Hydroxylapatitzylinder (Endobon<sup>®</sup>, Fa. Merck Darmstadt) wird mit autologem Knochenmark augmentiert, das nach Perforation der ventralen WK-Kortikalis mit dem Distractionsschrauben-Bohrer aspiriert wird. Um zwischen dem Hydroxylapatitzylinder und der WK-Spongiosa zusätzlichen Kontakt zu schaffen werden die angrenzenden WK-Endplatten in Projektion auf den Hohlzylinder mit einer 5 mm Kugelfräse durchfräst. Anschließend wird unter seitlicher Röntgenkontrolle das Tibon<sup>®</sup> Implantat in den Zwischenwirbelraum eingeführt. Nach Aufheben der Distraction wird der Cage durch den press-fit Mechanismus infolge des elastischen Widerstandes der Wirbelsäulenligamente und der Gelenkkapseln gesichert. Eine Plattenosteosynthese erfolgt bei Mehretagen-Eingriffen oder im Falle einer

Myelopathie mit Kyphosestellung der HWS. Abb. 2 zeigt das Platzieren des Cages im intraoperativen seitlichen Röntgen.



**Abb. 2: Intraoperatives seitliches Röntgen**

A: Intraoperative Höhenlokalisierung des betroffenen Segmentes

B: Einbringen der Distractionsschrauben in die angrenzenden WK

C: Einführen eines Trial Cage (Probe-Cage) zur Größenbestimmung

D: Einführen des permanenten Titancages (Tibon<sup>®</sup>) in den Zwischenwirbelraum

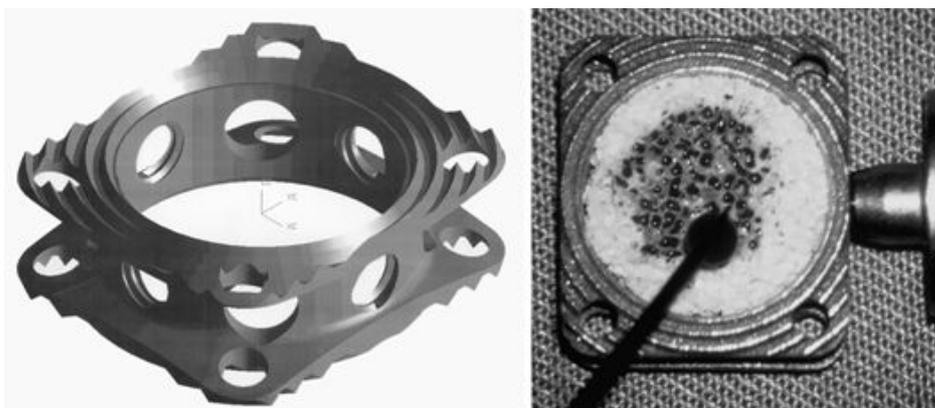
E: Korrekte Lage des Implantates nach Entfernen des Distractionssperrers

### 3.2.2 Das Implantat: Tibon<sup>®</sup>

**Tibon<sup>®</sup>** (Fa. Biomet-Merck, Berlin) ist ein Verbund aus einem **Titancage** und einem Hydroxylapatitzyylinder **Endobon<sup>®</sup>** (Fa. Merck, Darmstadt), der mit Knochenmark augmentiert werden kann (siehe Abb. 3).

Der rechteckige hohlzylindrige Cage besteht aus einer Titanlegierung mit 6% Aluminium und 4% Vanadium (TiAl4V6). Das Implantat ist in den Größen small (12 x 14mm), standard (14 x 16mm) und large (15 x 17mm) erhältlich. Die Cagehöhe variiert von 5 bis 9 mm, mit jeweils 1 mm Zwischenstufen. Um die Kontaktfläche zwischen Knochen und Implantat zu vergrößern, wurde der Cage mit einem Rillenrelief versehen, das zudem als Verzahnung dient. Zusätzlich wurde die Titanoberfläche durch Sandstrahlung aufgeraut. Der Durchmesser des Hohlzylinders beträgt je nach Größe 10 mm, 12 mm und 13 mm und ist vollständig mit der porösen Hydroxylapatitkeramik Endobon<sup>®</sup> gefüllt, die durch

Pyrolyse aus bovinen langen Röhrenknochen gewonnen wird. Die Hydroxylapatitkeramik erfüllt die osteokonduktive Funktion der natürlichen Spongiosa, indem sie den Osteoblasten als „Klettergerüst“ dient. Die Beimpfung der Hydroxylapatitkeramik mit Knochenmark aus dem WK ergänzt das Implantat um die osteoinduktive Potenz. Das Implantat kann, je nach intraoperativ vorbereitetem Zwischenwirbelraum, sowohl quer als auch längs eingeführt werden.



**Abb. 3: Tibon<sup>®</sup> Cage**

Links: Tibon<sup>®</sup> Cage. Rechts: Tibon<sup>®</sup> Cage mit knochenmarkbeimpfter HA-Keramik (Endobon<sup>®</sup>).

### 3.2.3 Fragebögen

Bei Patienten mit einer Radikulopathie-Symptomatik wurde zur Ermittlung des klinischen Status der Neck Disability Index (NDI) (Vernon and Mior 1991) verwendet. Patienten mit einer Myelopathie-Symptomatik erhielten den European Myelopathy Score (EMS) (Herdmann et al. 1994). Die weiteren Fragen zielten insbesondere auf das allgemeine Schmerzauftreten, die Schmerzintensität, medikamentöse und physiotherapeutische Schmerzbehandlung und die Zufriedenheit des Operationsergebnisses. Diese Fragen waren in den Gruppen Radikulopathie und Myelopathie identisch und setzten sich zusammen aus:

- Fragen zur beruflichen Tätigkeit
- Fragen zur medikamentösen und physiotherapeutischen Schmerzbehandlung
- Fragen zur Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis
- Fragen nach weiteren Operationen an der HWS
- Fragen zum allgemeinen Schmerzauftreten
- Visuelle Analoge Skala für Schmerzen im Bereich des Nackens
- Visuelle Analoge Skala für radikuläre Schmerzen (Schultern/Arme)

#### Visuelle Analoge Skala (VAS)

Das Schmerzempfinden lässt sich nicht objektivieren und ist deshalb nur schwer messbar. Um dennoch Auskunft über Schmerzen zu erhalten und diese vergleichen zu können eignet sich eine graphische Schätzsкала, die für Schmerzen 1976 von Scott und Huskisson beschrieben wurde (Scott and Huskisson 1976). Graphische Ratingskalen haben nach Hayes und Patterson eine hohe Reliabilität, sind einfach und selbsterklärend (Hayes and Patterson 1921). Die VAS misst die subjektive Schmerzintensität und hat in vielen Studien Verwendung gefunden (Schmieder et al. 2006; Thomé et al. 2006; Rohe et al. 2009; Kolstad et al. 2010). Es existieren unterschiedliche optische Darstellungsformen. In dieser Studie wurden elf Kästchen dargestellt, die an ihren Endpunkten zwei sich gegenüberstehende Extreme visualisierten: „keine Schmerzen“ entsprach dem ersten Kästchen (Wert „0“), „unerträgliche Schmerzen“ repräsentierte das letzte Kästchen (Wert „10“) (siehe Abb. 4). Die Patienten wurden aufgefordert ein Kästchen für ihre aktuelle Schmerzstärke anzukreuzen.

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □										
keine Schmerzen					unerträgliche Schmerzen					

**Abb. 4: Visuelle Analoge Skala**

### European Myelopathy Score (EMS)

Um das klinische Ausmaß einer cervicalen Myelopathie abschätzen zu können, wurde auf der Basis des JOA-Score (Japanese Orthopaedic Association Score) der EMS entwickelt (Herdmann et al. 1994). Es handelt sich um eine standardisierte krankheitsspezifische Bewertungsmethode, die den Vorteil hat, dass sie sowohl per Interview als auch per Fragebogen durchführbar ist. Es werden schwerpunktmäßig funktionelle Einschränkungen evaluiert (Salvi et al. 2006), weshalb der Einsatz des EMS speziell für diese Fragestellung empfohlen wird (Vitzthum and Dalitz 2007). Der EMS ist in 5 Kategorien unterteilt, die je nach Signifikanz der Symptome einer Myelopathie bepunktet sind (siehe Abb. 5). Die maximal erreichbare Punktzahl ist 18 (Minimum 5). Abhängig von der erreichten Punktzahl wird die cervicale Myelopathie in drei Grade unterteilt: Grad 1= geringe Einschränkung (13-16 Punkte); Grad 2= mäßige Einschränkung (9-12 Punkte); Grad 3= schwerwiegende Einschränkung (5-8 Punkte). 17-18 Punkte bedeuten keine Einschränkung.

## European Myelopathy Score

---

### Funktion der Unteren Extremitäten (Gehen und Treppen steigen)

Punkte

- Ich bin nicht in der Lage aufzustehen und zu gehen. 1
- Auf ebenem Untergrund kann ich nur mit Gehhilfe gehen. 2
- Ich kann Treppen nur mit Unterstützung steigen. 3
- Ich kann ohne Gehhilfe gehen, bin dabei jedoch etwas unsicher. 4
- Ich kann normal gehen und Treppen steigen. 5

### Funktion der Oberen Extremitäten (Handfunktion)

- Schreiben und Essen mit Messer und Gabel ist unmöglich. 1
- Schreiben und Essen mit Messer und Gabel ist eingeschränkt möglich. 2
- Schreiben, das Schnüren von Schuhen oder das Binden einer Krawatte sind beeinträchtigt. 3
- Ich kann normal Schreiben und meine Finger normal bewegen. 4

### Ankleiden

- Das Anziehen ist nur mit Hilfe möglich. 1
- Das Anziehen bereitet mir Schwierigkeiten und dauert sehr lange. 2
- Ich kann mich ganz normal anziehen. 3

### Blasen- und Darmfunktion

- Ich habe keine Kontrolle über meine Blasen- oder Darmfunktion. 1
- Meine Blasenentleerung und die Häufigkeit des Wasserlassens sind unzureichend. 2
- Meine Blasen- und Darmfunktion ist völlig normal. 3

### Schmerzbeeinträchtigung

- Der Schmerz beeinträchtigt alle meine täglichen Aktivitäten. 1
- Ich kann die Schmerzen tolerieren. 2
- Ich habe keine Schmerzen. 3

---

<b>18 - 17</b>	<b>Normaler Status</b>	
<b>16 - 13</b>	<b>Geringe Einschränkung</b>	<b>EMS I</b>
<b>12 - 9</b>	<b>Mäßige Einschränkung</b>	<b>EMS II</b>
<b>8 - 5</b>	<b>Schwerwiegende Einschränkung</b>	<b>EMS III</b>

---

**Abb. 5: European Myelopathy Score**

### Neck Disability Index (NDI)

Der von Vernon und Mior 1991 erstmals vorgestellte Neck Disability Index ist eine überarbeitete Form des Oswestry Low Back Pain Index (Vernon and Mior 1991). Das Bestreben der beiden Autoren war es ein geeignetes Instrument zu entwickeln, um, neben der Erfassung des Nackenschmerzes selbst, seine Auswirkungen auf alltägliche Aktivitäten messbar zu machen. In ihrer Studie zur Reliabilität und Validität erreicht der NDI einen hohen Grad an Retest-Reliabilität und eine hohe interne Konsistenz, während er in Bezug auf die Gültigkeit (Validität) für akzeptabel gewertet wurde. Darüber hinaus erwies sich der NDI als sensitiv gegenüber der Erfassung von Schweregraden der abgefragten Einschränkungen und gegenüber Veränderungen nach einer Therapie. Nach 17 Jahren Verwendung in klinischen Studien kommt Vernon in seiner 2008 erschienenen Arbeit zu dem Fazit, dass der NDI der älteste und der am häufigsten genutzte Fragebogen zur Ermittlung von Einschränkungen/Behinderungen in Folge von Nackenschmerzen ist (Vernon 2008). Der Fragebogen beinhaltet folgende Themenbereiche: Schmerzintensität, Körperpflege, Heben, Lesen, Kopfschmerzen, Konzentration, Tätigkeiten, Autofahren, Schlafen und Freizeit. In jedem Themenbereich können auf einer Ordinalskala 0 bis 5 Punkte erreicht werden („0“ bedeutet keine Einschränkung, „5“ bedeutet maximale Einschränkung im jeweiligen Themengebiet). Die maximal erreichbare Punktzahl ist bei 10 Themenbereichen 50 (Minimum 0). Die Angabe der Punktzahl kann als Prozentzahl oder als Verhältniszahl dokumentiert werden. So wie in den meisten Studien wurde auch in dieser Studie letztere Methode gewählt (Vernon 2008). Es werden 5 Kategorien differenziert: 0-4 Punkte aus 50 (0-4/50) bedeutet keine Einschränkung; 5-14/50 bedeutet leichte Einschränkung; 15-24/50 bedeutet moderate Einschränkung; 25-34/50 bedeutet schwere Einschränkung und >34/50 wird mit einer vollständigen Einschränkung bewertet. Wird ein Themenbereich gar nicht oder fehlerhaft beantwortet, so erfolgt ein entsprechender Abzug der maximalen Punktzahl aus dem jeweiligen Themenbereich von der Gesamtpunktzahl (Beispiel: 4 aus 45 Punkten). Sind 3

oder mehr Themenbereiche ungültig, gilt der Score als suspekt (Vernon 2008).  
Abb. 6 zeigt den verwendeten NDI.

## Neck Disability Index

### Schmerzintensität

- Momentan habe ich keine Schmerzen. 0
- Der Schmerz ist momentan sehr gering. 1
- Der Schmerz ist momentan erträglich. 2
- Der Schmerz ist momentan stark. 3
- Der Schmerz ist momentan sehr stark. 4
- Der Schmerz ist momentan so stark wie man es sich nur vorstellen kann. 5

### Körperpflege

- Ich kann meine Körperpflege normal und ohne Schmerzen selbst ausführen. 0
- Ich kann meine Körperpflege normal ausführen, aber es bereitet mir Schmerzen. 1
- Die Körperpflege bereitet mir Schmerzen, ich bin daher langsam und vorsichtig. 2
- Ich brauche teilweise Hilfe, aber ich bewältige den größten Teil der Körperpflege selbst. 3
- Ich brauche täglich für den größten Teil der Körperpflege Hilfe. 4
- Ich ziehe mich nicht an, kann mich nur mit Schwierigkeiten waschen und bleibe tagsüber im Bett. 5

### Heben

- Ich kann schwere Gegenstände ohne zusätzliche Schmerzen heben. 0
- Ich kann schwere Gegenstände heben, aber es verursacht zusätzliche Schmerzen. 1
- Aufgrund der Schmerzen kann ich schwere Gegenstände nicht vom Boden aufheben, aber ich kann sie heben, wenn sie z.B. auf einem Tisch stehen. 2
- Aufgrund der Schmerzen kann ich keine schweren Gegenstände vom Boden aufheben, aber ich kann leichte bis mittelschwere Gegenstände heben, wenn sie z.B. auf einem Tisch stehen. 3
- Ich kann nur sehr leichte Gegenstände heben. 4
- Ich kann gar nichts heben oder tragen. 5

### Lesen

- Ich kann ohne Schmerzen so viel lesen wie ich will. 0
- Ich habe leichte Schmerzen beim Lesen, kann aber so viel lesen, wie ich will. 1
- Ich habe mäßige Schmerzen beim Lesen, kann aber so viel lesen wie ich will. 2
- Ich kann aufgrund der mäßigen Schmerzen nicht so viel lesen wie ich möchte. 3
- Ich kann aufgrund der starken Schmerzen nicht so viel lesen wie ich möchte. 4
- Ich kann aufgrund der Schmerzen überhaupt nicht lesen. 5

### Kopfschmerzen

- Ich habe zurzeit keine Kopfschmerzen. 0
- Ich habe ab und zu leichte Kopfschmerzen. 1
- Ich habe ab und zu mäßige Kopfschmerzen. 2
- Ich habe häufig mäßige Kopfschmerzen. 3
- Ich habe häufig starke Kopfschmerzen. 4
- Ich habe ständig Kopfschmerzen. 5

### Konzentration

- Ich kann mich ohne Schwierigkeiten voll konzentrieren. 0
- Ich kann mich mit leichten Schwierigkeiten konzentrieren. 1
- Ich habe ziemliche Schwierigkeiten mich zu konzentrieren. 2
- Ich habe große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren. 3
- Ich habe sehr große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren. 4
- Ich kann mich überhaupt nicht konzentrieren. 5

### Tätigkeiten

- Ich kann alle Tätigkeiten ausführen die ich will. 0
- Ich kann meine tägliche Routinearbeit ausführen, aber mehr nicht. 1
- Ich kann den größten Teil meiner täglichen Routinearbeit ausführen, aber mehr nicht. 2
- Ich kann meine tägliche Routinearbeit nicht ausführen. 3
- Ich kann kaum irgendeine Tätigkeit ausführen. 4
- Ich kann gar keine Tätigkeit ausführen. 5

### Autofahren

- Ich kann ohne Nackenschmerzen Auto fahren. 0
- Ich kann so lange wie ich will Auto fahren, aber ich habe dabei leichte Nackenschmerzen. 1
- Ich kann so lange wie ich will Auto fahren, aber ich habe dabei mäßige Nackenschmerzen. 2
- Ich kann aufgrund der mäßigen Nackenschmerzen, nicht so lange Auto fahren wie ich will. 3
- Ich kann aufgrund meiner schweren Nackenschmerzen kaum Auto fahren. 4
- Ich kann gar nicht Auto fahren. 5

### Schlafen

- Ich kann ohne Schwierigkeiten schlafen. 0
- Mein Schlaf ist kaum gestört (weniger als eine Stunde schlaflos). 1
- Mein Schlaf ist leicht gestört (ein bis zwei Stunden schlaflos). 2
- Mein Schlaf ist mäßig gestört (zwei bis drei Stunden schlaflos). 3
- Mein Schlaf ist schwer gestört (drei bis fünf Stunden schlaflos). 4
- Mein Schlaf ist komplett gestört (fünf bis sieben Stunden schlaflos). 5

### Freizeitaktivitäten

- Ich kann ohne Schmerzen alle Freizeitaktivitäten ausführen. 0
- Ich kann alle Freizeitaktivitäten ausführen, habe aber Nackenschmerzen. 1
- Ich kann aufgrund meiner Nackenschmerzen die meisten Freizeitaktivitäten ausführen. 2
- Ich kann aufgrund meiner Nackenschmerzen nur einige meiner Freizeitaktivitäten ausführen. 3
- Ich kann aufgrund meiner Nackenschmerzen kaum Freizeitaktivitäten ausführen. 4
- Ich kann gar keine Freizeitaktivitäten ausführen. 5

### **Abb. 6: Neck Disability Index**

- 0-4/50 : Kategorie 1=keine Einschränkung  
5-14/50 : Kategorie 2=leichte Einschränkung  
15-24/50 : Kategorie 3=moderate Einschränkung  
25-34/50 : Kategorie 4=schwere Einschränkung  
>34/50 : Kategorie 5=vollständige Einschränkung

### 3.2.4 Röntgenuntersuchung

Von allen 54 Patienten wurden Funktionsaufnahmen der HWS in Flexion und Extension erstellt, bei 9 Patienten liegen zusätzlich a.-p. Aufnahmen vor. Es wurden die Fusion des Segmentes, die Lage des Implantates und das segmentale Alignment beurteilt. Die Messmethoden werden im Folgenden erläutert.

#### Beurteilung der Fusion

In dieser Studie wurde die Fusion in 3 Grade differenziert:

Grad 1: Knochenbrücken füllen den Cage vollständig aus, der Übergang zwischen WK und Knochen innerhalb des Cages ist nicht abgrenzbar (Fusion **durch** das Implantat)

Grad 2: Knochenbrücken ummanteln den Cage (Fusion **um** das Implantat)

Grad 3: Zustand, in dem Grad 1 und Grad 2 zutreffen

Allen Fusionen ist eine fehlende Beweglichkeit der Index-Segmente in den Funktionsaufnahmen gemeinsam.

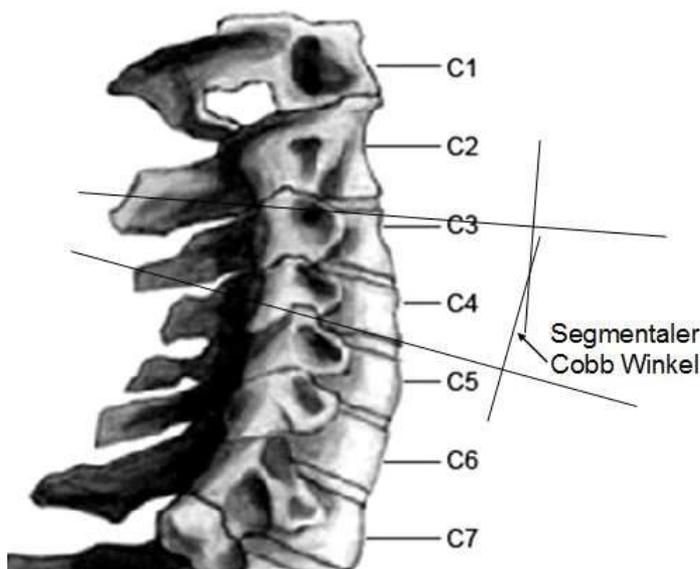
Pseudarthrose: In den Funktionsaufnahmen ist eine Beweglichkeit des Implantates zu den angrenzenden WK erkennbar.

#### Beurteilung der Lage des Implantates

Zur Beurteilung der Lage des Implantates wurde die Sinterung des Cages in die angrenzenden WK gemessen. In dieser Studie wurde eine Absenkung des Cages von mehr als 2 mm als relevant definiert. Eine Sinterung von weniger als 2 mm wurde als natürliches „Remodelling“ bezeichnet. Weiterhin wurde die Dislokation der Cages in den Flexions- und Extensionsaufnahmen, sowie bei 9 Patienten (insgesamt 12 Cages betreffend) in a.-p. Röntgenaufnahmen beurteilt. Auf den a.-p. Aufnahmen wurde ein Cage als disloziert beurteilt, wenn er mehr als 2 mm von der Mittellinie des WK nach lateral rechts oder links abwich. Abweichungen von weniger als 2 mm von der Mittellinie wurden als nicht disloziert gewertet.

### Beurteilung des segmentalen Alignments

Auf den lateralen Röntgenaufnahmen wurde der segmentale Lordose- und Kyphosewinkel nach Cobb bestimmt (Cobb 1948). Es wird der Winkel zwischen zwei Senkrechten gemessen, die auf eine gezeichnete Verlängerung der Deckplatte des kranialen WK und auf die verlängerte Gerade der Grundplatte des kaudalen WK fallen. Abb. 7 veranschaulicht die Messmethode am Segment HWK3 und HWK4. Ein positiver Wert steht für eine Lordose, ein negativer Wert für eine Kyphose. Beträgt der Winkel  $0^\circ$  liegt eine Steilstellung vor.



**Abb. 7: Messmethode des segmentalen Cobb Winkels**

Hier am Beispiel zwischen HWK3 und HWK4.

### 3.2.5 Statistische Auswertung

Die Textverarbeitung wurde im Textprogramm Microsoft Word 2003 durchgeführt. Die Auswertung der erhobenen Daten und die graphische Darstellung wurden mit dem Softwarepaket SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 18.0 für Windows erstellt (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Statistische Analysen von Gruppenunterschieden bei ordinalskalierten Daten wurden für zwei unabhängige Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Metrische Daten wurden mittels T-Test für unabhängige Stichproben, nominale Daten mittels Exakten Test nach Fisher analysiert. Multivariatanalysen wurden anhand logistischer Regressionsanalysen durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde ein  $p < 0.05$  angenommen. Wenn

nicht anders aufgeführt, wurden alle Werte als Median (Minimum-Maximum) oder als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) angegeben.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Klinische Ergebnisse

Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs (24 Frauen, 30 Männer) beträgt  $63,3 \pm 9,4$  Jahre. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen ist nicht signifikant ( $p=0.674$ , T-Test). Im Durchschnitt beträgt der postoperative Untersuchungszeitpunkt  $10,4 \pm 2,1$  Jahre. Auch hier unterscheiden sich Männer und Frauen nicht signifikant voneinander ( $p=0.205$ , T-Test).

#### 4.1.1 Verteilung der operierten Wirbelsäulensegmente

Von 54 Patienten erhielten 39 einen Einhöhereingriff, 13 Patienten einen Zweihöhereingriff und 2 Patienten wurden einem Dreihöhereingriff unterzogen.

Tab. 1: Verteilung der Eingriffsart

Art des Eingriffs	Häufigkeit des Eingriffs (n=54)
Einhöhereingriff	39
Zweihöhereingriff	13
Dreihöhereingriff	2

Insgesamt wurden 71 Tibon<sup>®</sup> implantiert. Das am häufigsten operierte Segment ist C 5/6 (n=35), gefolgt von C 6/7 (n=16) und an dritter Stelle von Segment C 4/5 (n=11).

**Tab. 2: Verteilung der Cages in Abhängigkeit von der Operationshöhe**

<b>Operationshöhe</b>	<b>Cageanzahl (n=71)</b>
C 3/4	8
C 4/5	11
C 5/6	35
C 6/7	16
C 7/Th1	1

Es waren insgesamt 19 Segmente mit einer ventralen Platte stabilisiert worden, von denen 6 auf Einhöhereingriffe, 10 auf Zweihöhereingriffe und 3 auf Dreihöhereingriffe entfallen.

#### 4.1.2 Ergebnisse der Patientenfragebögen

##### Berufliche Tätigkeit

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 15 Patienten vollbeschäftigt, 4 teilzeitbeschäftigt und 4 arbeitsunfähig. Den größten Teil des Kollektives, 31 Patienten, nahmen Hausfrauen und Rentner ein.

##### Medikamentöse und physiotherapeutische Schmerzbehandlung

17 Patienten (31,5%) äußerten die Einnahme von Schmerzmedikamenten, wovon 11 Patienten Symptome einer Myelopathie zeigten.

44 (81,5%) Patienten gaben an, keine physiotherapeutische Behandlung in Anspruch zu nehmen. 10 (18,5%) Patienten erhielten eine physikalische Therapie in Form von Massagen, Wärmeanwendungen und Elektrotherapie (Radikulopathie und Myelopathie jeweils 5 Patienten).

### 4.1.3 Schmerzangaben

Für die Erfassung von Schmerzen waren fünf Kategorien vorgegeben:

Kategorie 1= keine Schmerzen

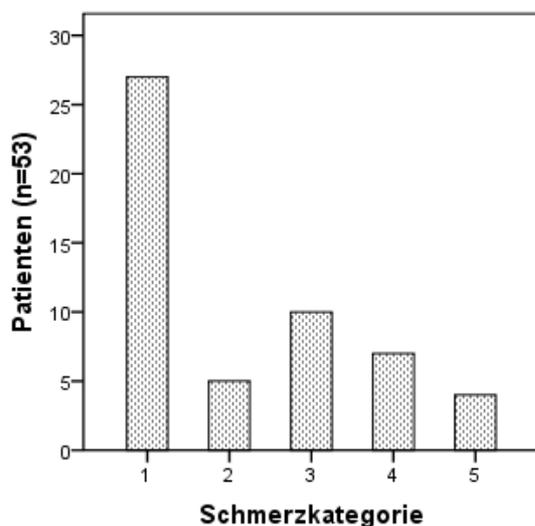
Kategorie 2= leichte Schmerzen

Kategorie 3= von Zeit zu Zeit mäßige Schmerzen

Kategorie 4= von Zeit zu Zeit starke Schmerzen

Kategorie 5= ständig starke Schmerzen

Die Patienten wurden gebeten die Kategorie zu wählen, die ihren Schmerzen am nächsten entsprach. Mehrfachnennungen waren ausgeschlossen. Nach einer Plausibilitätsprüfung konnten 53 von 54 Fragebögen ausgewertet werden. Am häufigsten wurde Kategorie 1 (27 Patienten), am zweithäufigsten Kategorie 3 (10 Patienten) angegeben. Der Median liegt bei Kategorie 1, der Mittelwert bei  $2,17 \pm 1,38$ . Abb. 8 zeigt die absoluten Häufigkeiten der angegebenen Kategorie.



**Abb. 8: Absolute Häufigkeiten der jeweiligen Schmerzkategorie**

Kategorie 1= keine Schmerzen

Kategorie 2= leichte Schmerzen

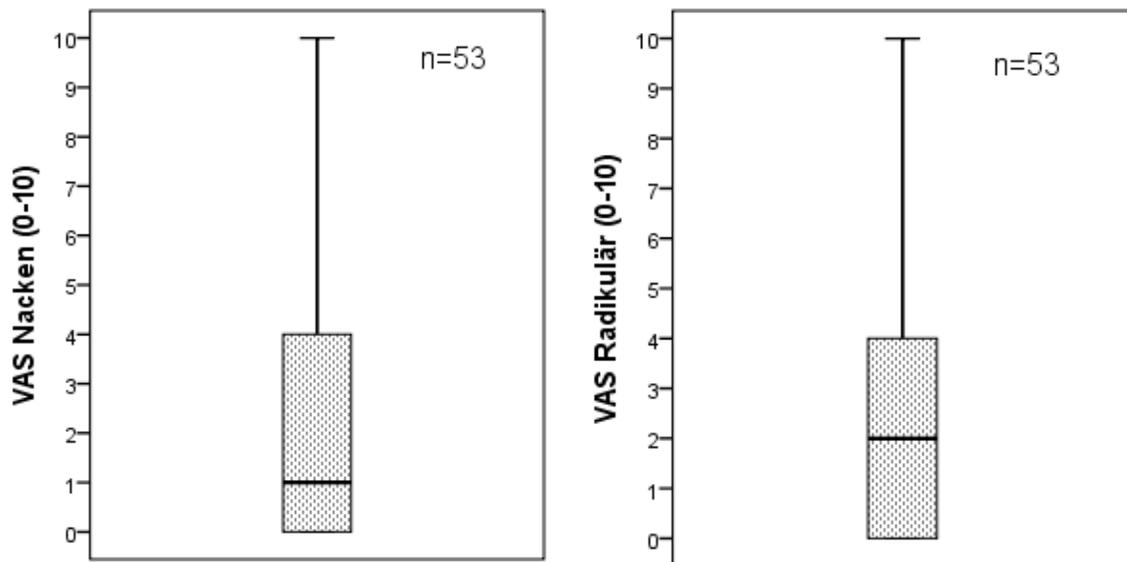
Kategorie 3= von Zeit zu Zeit mäßige Schmerzen

Kategorie 4= von Zeit zu Zeit starke Schmerzen

Kategorie 5= ständig starke Schmerzen

### Schmerzintensität im Bereich des Nackens und radikulär (Schultern/Arme)

Radikuläre Schmerzen und Schmerzen im Bereich des Nackens wurden anhand der VAS evaluiert. Nach einer Plausibilitätsprüfung waren 53 VAS auswertbar. Der Median für Schmerzintensität im Bereich des Nackens liegt bei 1 (Mittelwert  $2,04 \pm 2,44$ ). Für radikuläre Schmerzen liegt der Median bei 2 (Mittelwert  $2,58 \pm 2,98$ ). Die nachstehende Abb. 9 stellt die Angaben der VAS graphisch dar.



**Abb. 9: VAS im Bereich des Nackens (links) und radikulär (rechts)**

VAS 0= "keine Schmerzen"

VAS 10= „unerträgliche Schmerzen“

#### 4.1.4 Klinisches Outcome nach dem Neck Disability Index und European Myelopathy Score

18 Patienten litten präoperativ an einer Radikulopathie und erhielten den Neck Disability Index (siehe Abb. 6) zur Ermittlung ihrer funktionellen Einschränkungen. Die vom jeweiligen Patienten erreichten Punkte wurden nach 5 Kategorien differenziert:

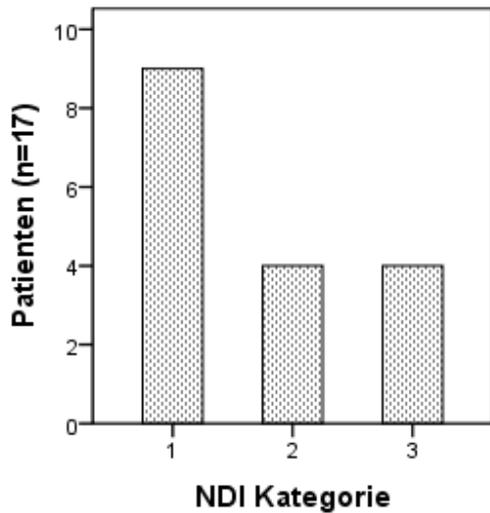
Kategorie 1= keine Einschränkung  
Kategorie 2= leichte Einschränkung  
Kategorie 3= moderate Einschränkung  
Kategorie 4= schwere Einschränkung  
Kategorie 5= vollständige Einschränkung

Insgesamt waren 17 Fragebögen auswertbar. Ein Fragebogen wurde als ungültig gewertet, da ein Wert von 9 aus 35 Punkten als suspekt anzusehen ist (Vernon 2008). Am häufigsten wurde Kategorie 1 (9 Patienten), am zweithäufigsten Kategorie 2 (4 Patienten) angegeben. Der Median liegt bei Kategorie 1 (Mittelwert  $1,71 \pm 0,84$ ). Kategorie 4 und 5 wurde von keinem Patienten genannt.

Das klinische Outcome der Patienten, die präoperativ eine Myelopathie Symptomatik aufwiesen (36 Patienten), wurde mittels European Myelopathy Score evaluiert (siehe Abb. 5). Abhängig von der erreichten Punktzahl wurden die klinischen Einschränkungen in drei Grade (Grad 1-3) unterteilt. Zur Erfassung von „keinen Einschränkungen“ wurde zur Vereinfachung eine zusätzliche Kategorie (Grad 0=keine Einschränkung) angeboten:

EMS Grad 0= keine Einschränkung  
EMS Grad 1= geringe Einschränkung  
EMS Grad 2= mäßige Einschränkung  
EMS Grad 3= schwerwiegende Einschränkung

Insgesamt konnten alle 36 Fragebögen ausgewertet werden. 15 Patienten zeigten in der Nachuntersuchung keine Einschränkungen (EMS Grad 0). EMS Grad 1 wurde von 16 Patienten, EMS Grad 2 von 5 Patienten vertreten. Der Median liegt bei EMS Grad 1 (Mittelwert  $0,72 \pm 0,7$ ). Schwerwiegende Einschränkungen kamen im Gesamtkollektiv nicht vor. Die Verteilung der Patienten auf die NDI Kategorien und EMS Grade kann Abb. 10 und Abb. 11 entnommen werden.



**Abb. 10: Klinisches Outcome nach NDI**

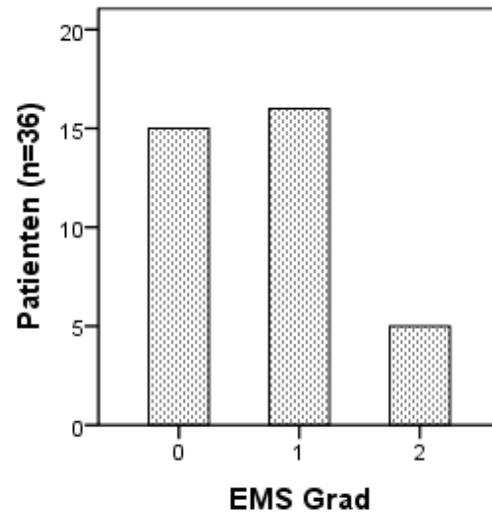
Kategorie 1= keine Einschränkung

Kategorie 2= leichte Einschränkung

Kategorie 3= moderate Einschränkung

Kategorie 4= schwere Einschränkung

Kategorie 5= vollständige Einschränkung



**Abb. 11: Klinisches Outcome nach EMS**

Grad 0 = keine Einschränkung

Grad 1 = geringe Einschränkung

Grad 2 = mäßige Einschränkung

Grad 3 = schwerwiegende Einschränkung

#### 4.1.5 Weitere Operationen an der Halswirbelsäule und subjektive Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis

4 von 50 Patienten wurden einer weiteren Operation an der Halswirbelsäule unterzogen. Ein Patient wurde aufgrund einer Progredienz seiner Myelopathie-Symptomatik erneut operiert. Ob es sich um eine Reoperation des betroffenen Segmentes handelte, konnte nicht ermittelt werden. Eine Patientin erlitt 6 Jahre nach ihrer ACDF einen Bandscheibenprolaps an der HWS. Genaue Angaben hierzu fehlen. Die Indikationen für die beiden übrigen Operationen konnten nicht ermittelt werden.

Für die Evaluation der Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis wurden 4 Kategorien angeboten:

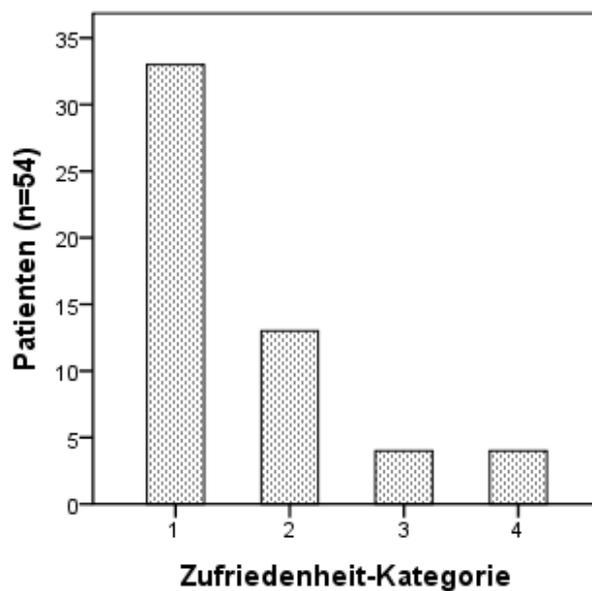
Kategorie 1= sehr zufrieden

Kategorie 2= zufrieden

Kategorie 3= unentschieden

Kategorie 4= unzufrieden

Alle 54 Fragebögen konnten ausgewertet werden. Insgesamt waren 46 (85%) Patienten mit dem OP-Ergebnis sehr zufrieden (33 Patienten) bis zufrieden (13 Patienten). Der Median liegt bei Kategorie 1 (Mittelwert  $1,61 \pm 0,92$ ). Abb. 12 zeigt die absoluten Häufigkeiten.



**Abb. 12: Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis**

Kategorie 1= sehr zufrieden

Kategorie 2= zufrieden

Kategorie 3= unentschieden

Kategorie 4= unzufrieden

#### 4.1.6 Untersuchung möglicher Zusammenhänge der klinischen Ergebnisse

In den Patientenfragebögen unterscheiden sich die Angaben der Frauen und Männer nicht signifikant voneinander (Tab. 3). Auch im Vergleich der präoperativen Symptomatik, Radikulopathie und Myelopathie ist das klinische Outcome nicht unterschiedlich (Tab. 4).

**Tab. 3: Vergleich der klinischen Angaben zwischen Frauen und Männern**

Frauen						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	24	23	23	23	9	14
Fehlend	0	1	1	1	15	10
Mittelwert	1,79±1,02	2,35±1,33	2,39±2,65	2,78±2,93	1,67±1,0	0,86±0,77
Median	1,5 (1-4)	2 (1-5)	2 (0-10)	2 (0-10)	1 (1-3)	1 (0-2)
Männer						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	30	30	30	30	8	22
Fehlend	0	0	0	0	22	8
Mittelwert	1,47±0,81	2,03±1,42	1,77±2,28	2,43±3,05	1,75±0,7	0,64±0,65
Median	1 (1-4)	1 (1-5)	0 (0-7)	1,5 (0-10)	2 (1-3)	1 (0-2)
p	0.174	0.317	0.363*	0.677*	0.710	0.438

Mittelwert ± Standardabweichung

Median (Minimum-Maximum)

Mann-Whitney-U-Test

\* T Test

**Tab. 4: Vergleich der klinischen Angaben zwischen Patienten mit Radikulopathie und Myelopathie**

Radikulopathie						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	18	17	17	17	17	
Fehlend	0	1	1	1	1	
Mittelwert	1,39±0,6	1,88±1,16	2,0±2,42	2,24±2,04	1,71±0,84	
Median	1 (1-3)	1 (1-4)	1 (0-7)	2 (0-5)	1 (1-3)	
Myelopathie						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	36	36	36	36		36
Fehlend	0	0	0	0		0
Mittelwert	1,72±1,03	2,31±1,47	2,06±2,49	2,75±3,35		0,72±0,70
Median	1 (1-4)	2 (1-5)	1 (0-10)	2 (0-10)		1 (0-2)
p	0.379	0.344	0.939*	0.563*		

Mittelwert ± Standardabweichung

Median (Minimum-Maximum)

Mann-Whitney-U-Test

\* T Test

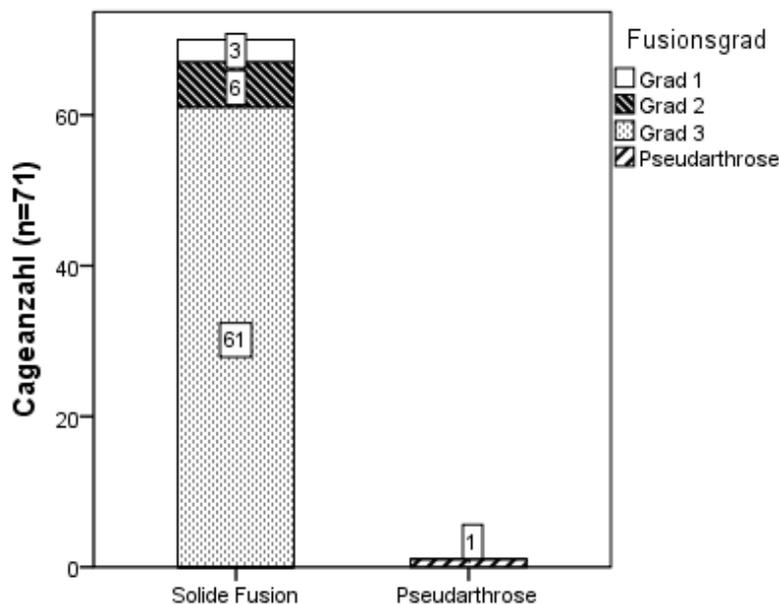
## 4.2 Radiologische Ergebnisse

Die Beurteilung der Fusion, der Lage des Implantates und des segmentalen Alignments erfolgte durch zwei erfahrene Wirbelsäulenchirurgen im Konsensverfahren. Hierfür wurden von allen 54 Patienten Funktionsaufnahmen in Flexion und Extension der HWS, und von 9 Patienten verfügbare a.-p. Röntgenbilder herangezogen. Es wurden die vorab beschriebenen Methoden angewendet. Die radiologischen Ergebnisse beziehen sich auf die Gesamtzahl der operierten Segmente (n=71).

## 4.2.1 Fusionsverhalten

Anhand der beschriebenen Fusionskriterien zeigen 98,6% der Segmente (70 von 71 Cages) eine solide Fusion, in Einhöhereingriffen 100% (39 Cages), in Zweihöhereingriffen 96,2% (25 von 26 Cages), in Dreihöhereingriffen 100% (6 Cages). Eine graphische Darstellung der Fusion, in Fusionsgrade differenziert, zeigt Abb. 13. Die Abbildungen 14-16 zeigen konventionelle Röntgenbeispiele für die verschiedenen Fusionsgrade.

Ein Segment weist eine Pseudarthrose auf. Das betrifft das kraniale Segment eines Zweihöhereingriffs (C5/6, C6/7), wobei das kaudale Segment solide fusioniert ist. Beide Segmente sind mit einer ventralen Platte stabilisiert worden, Cageeintrüche oder Cagedislokationen sind in beiden Höhen nicht beobachtet worden.



**Abb. 13: Fusionsverhalten der Tibon® Implantate**

Fusionsgrad 1=Verknöcherung durch den Cage hindurch

Fusionsgrad 2=Verknöcherung um den Cage herum

Fusionsgrad 3=Zustand, in dem Grad 1 und Grad 2 zutreffen

Pseudarthrose=Erkennbare Beweglichkeit des Indexsegmentes in den Funktionsaufnahmen



**Abb. 14: Beispielbild für  
eine Fusion 1° mittels  
Tibon®**

Hier Fusionsgrad 1 im  
Segment C4/C5 und C5/C6.



**Abb. 15: Beispielbild für  
eine Fusion 2° mittels  
Tibon®**

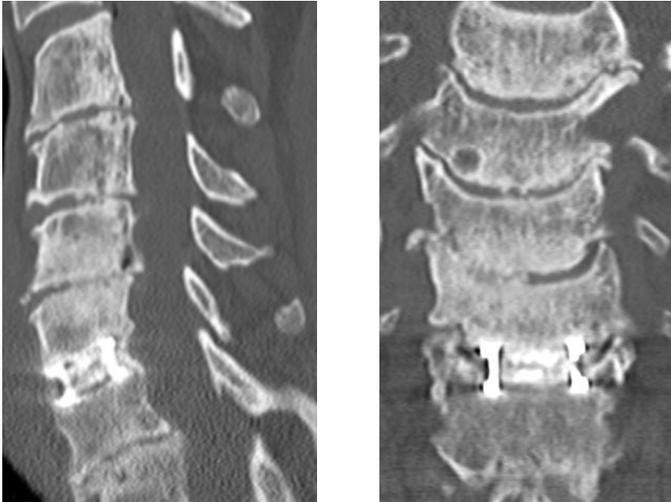
Hier Fusionsgrad 2 im  
Segment C4/C5 und C5/C6.



**Abb. 16: Beispielbild für  
eine Fusion 3° mittels  
Tibon®**

Hier Fusionsgrad 3 im  
Segment C5/C6 und C6/C7.

Einen Nachweis für eine knöcherne Fusion innerhalb des Tibon<sup>®</sup> Implantates zeigt die CT Aufnahme in Abb. 17. Es sind Knochenbrücken innerhalb des Tibon<sup>®</sup> Cages erkennbar.



**Abb. 17: CT Nachweis für eine Fusion 3° mittels Tibon<sup>®</sup>**

Hier Fusionsgrad 3 im Segment C6/C7. Links CT Aufnahme sagittal, rechts in a.-p. Ansicht.

#### 4.2.2 Lage des Implantates

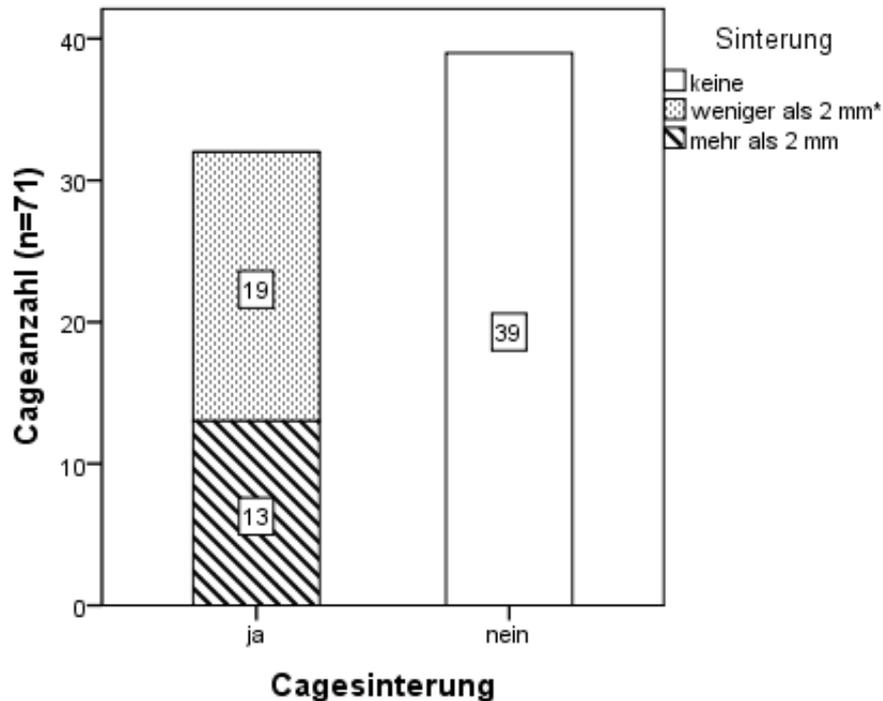
##### Cagedislokation

Bei allen 71 Cages sind in den postoperativen Funktionsaufnahmen sowie in den verfügbaren a.-p. Röntgenaufnahmen keine Cagedislokation feststellbar.

##### Cagesinterung

Bei 32 von 71 (45,1%) Cages ist eine Sinterung feststellbar. In dieser Studie wurden Einbrüche von mehr als 2 mm als relevant bezeichnet. Nach diesem Kriterium liegt bei 13 (18,3%) Cages eine Sinterung vor, hiervon sind 11 Cages stand-alone Cages.

Abb. 18 veranschaulicht das Sinterungsverhalten.



**Abb. 18: Sinterungsverhalten der Tibon® Implantate**

\*Einbrüche weniger als 2 mm wurden als natürliches „Remodelling“ und nicht als Sinterung bezeichnet

#### 4.2.3 Segmentales Alignment

Von insgesamt 71 Segmenten ist in 37 eine Lordose, in 10 eine Kyphose und in 24 Segmenten eine Steilstellung feststellbar. Ungeachtet einer ventralen Instrumentation, Fusion/Pseudarthrose oder Cagesinterung beträgt der Mittelwert und Standardabweichung des Cobb Winkels für die segmentale Lordose  $6,14^\circ \pm 3,67^\circ$ , für die segmentale Kyphose  $-9,9^\circ \pm 7,46^\circ$ . Insgesamt ergibt die segmentale Messung  $1,8^\circ \pm 6,68^\circ$ , welche einer leichten Lordose entspricht (Median  $1^\circ$ , Minimum  $-19^\circ$ , Maximum  $16^\circ$ ). Betrachtet man ausschließlich stand-alone Cages so sind die in Tab. 5 aufgeführten Winkel messbar.

**Tab. 5: Segmentales Alignment der stand-alone Tibon® Cages**

Alignment	Cageanzahl	Segmentaler Winkel in Grad*			
		Mittelwert ±SD <sup>1</sup>	Minimum	Maximum	Median
Lordose	23	5,78°±2,89°	1°	10°	5°
Kyphose	10	-9,9°±7,46°	-2°	-19°	-10°
Steilstellung	19	0°	0°	0°	0°
Gesamt	52	0,65°±6,87°	-19°	10°	0°

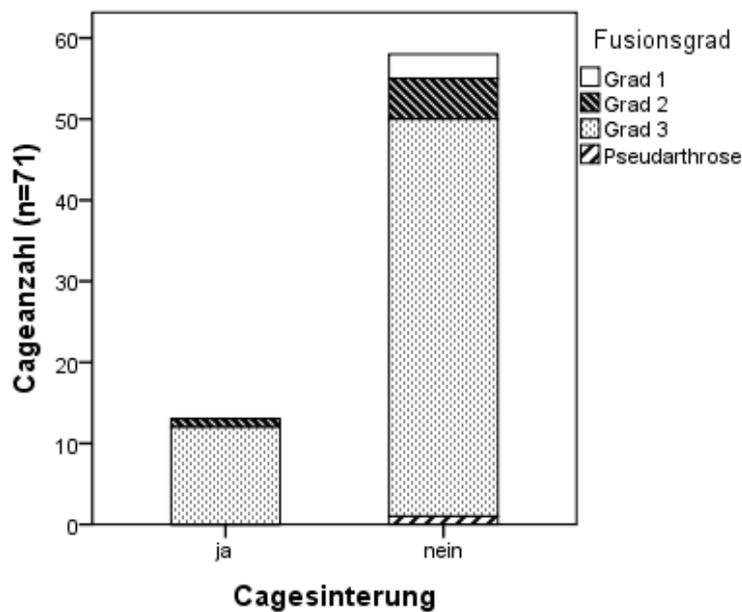
\*Messmethode nach Cobb (Cobb 1948)

<sup>1</sup>Standardabweichung

Die Stellung aller fusionierten Segmente (n=70), ungeachtet einer ventralen Instrumentation oder Cagesinterung, beträgt 1,83° ± 6,73° (Median 1,5°, Minimum -19°, Maximum 16°).

#### 4.2.4 Untersuchung möglicher Zusammenhänge der radiologischen Ergebnisse

Alle 13 gesinterten Cages sind solide fusioniert (1x Fusionsgrad 2, 12x Fusionsgrad 3). Abb. 19 veranschaulicht die Verteilung des Fusionsgrades in den Segmenten mit und ohne Sinterung der Tibon<sup>®</sup> Cages.



**Abb. 19: Fusionsgrad in den Segmenten mit und ohne Sinterung der Tibon<sup>®</sup> Cages**

Fusionsgrad 1=Verknöcherung durch den Cage hindurch

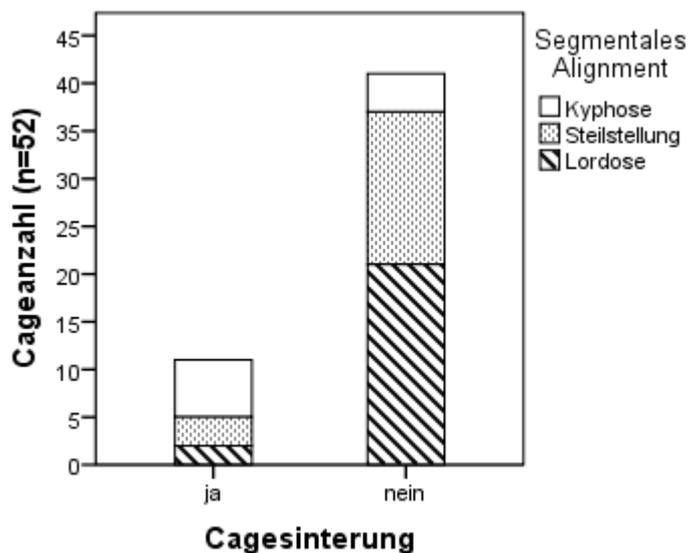
Fusionsgrad 2=Verknöcherung um den Cage herum

Fusionsgrad 3=Zustand, in dem Grad 1 und Grad 2 zutreffen

Im folgenden Abschnitt wurde die Cagesinterung nur in stand-alone Cages (n=52) bezüglich eines Zusammenhangs für segmentales Alignment und ventralen Instrumentation untersucht. Zur Ermittlung eines Zusammenhanges für die Faktoren Operationshöhe, Patientenalter, Geschlecht und Anzahl der operierten Segmente wurde die Multivariatanalyse anhand einer logistischen Regressionsanalyse durchgeführt.

### Cagesinterung und segmentales Alignment

6 der gesinterterten Cages fusionierten in einer Kyphose, 3 Cages in Steilstellung, und 2 Cages in Lordose. Abb. 20 verdeutlicht, dass in der Gruppe der nicht gesinterterten Cages im Verhältnis zur Kyphose (n=4) mehr Segmente in einer Steilstellung (n=16) und Lordose (n=21) fusionierten. Die Wahrscheinlichkeit einer kyphotischen Fehlstellung der HWS infolge Cagesinterung war 11-mal so groß wie ohne Cagesinterung [Odds Ratio 11,1; 95%-KI: (2,3-53,4); p=0.003].



**Abb. 20: Zusammenhang zwischen Cagesinterung und segmentalen Alignment in stand-alone Tibon® Cages**

Insgesamt beträgt der segmentale Cobb Winkel in den gesinterterten Cages  $-5,91^\circ \pm 8,74^\circ$  und in den nicht gesinterterten Cages  $2,41^\circ \pm 5,11^\circ$ . Demnach weisen gesinterterte Cages im Mittel eine kyphotische Stellung auf, nicht gesinterterte Cages unterstützen im Mittel eine segmentale Lordose. Dieser Unterschied war signifikant (T-Test, Diff.= $8,32^\circ$  [95%-KI: $2,31^\circ$ - $14,33^\circ$ ]; p=0.011).

### Cagesinterung und Operationshöhe

Die Wirbelkörperhöhen wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Die obere Gruppe betrifft die Segmente C3/4 und C4/5; die untere Gruppe betrifft C5/6 bis C7/Th1. Obgleich die Chance für eine Cagesinterung in der unteren Gruppe 3,7-mal so groß war wie in der oberen Gruppe, war dieser Unterschied nicht signifikant

[Odds Ratio 3,7; 95%-KI: (0,4-34,4); p=0.239]. Die entsprechende Verteilung zeigt Tab.6.

**Tab. 6: Zusammenhang zwischen Cagesinterung und Operationshöhe in stand - alone Cages**

		Operationshöhe		Gesamt
		Untere Gruppe C5/6-C7/Th1	Obere Gruppe C3/4-C4/5	
Cagesinterung	nein	30 (73,2%)	11 (26,8%)	41 (100%)
	ja	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)
		40 (76,9%)	12 (23,1%)	52 (100%)

#### Cagesinterung und ventrale Instrumentation

Die Chance für eine Cagesinterung in stand-alone Cages war 2,3-mal so groß wie in Cages mit ventraler Instrumentation, dieser Unterschied war nicht signifikant [Odds Ratio 2,3; 95%-KI: (0,5-11,4); p=0.315]. Die entsprechende Verteilung zeigt Tab.7.

**Tab. 7: Zusammenhang einer Cagesinterung mit und ohne ventrale Instrumentation**

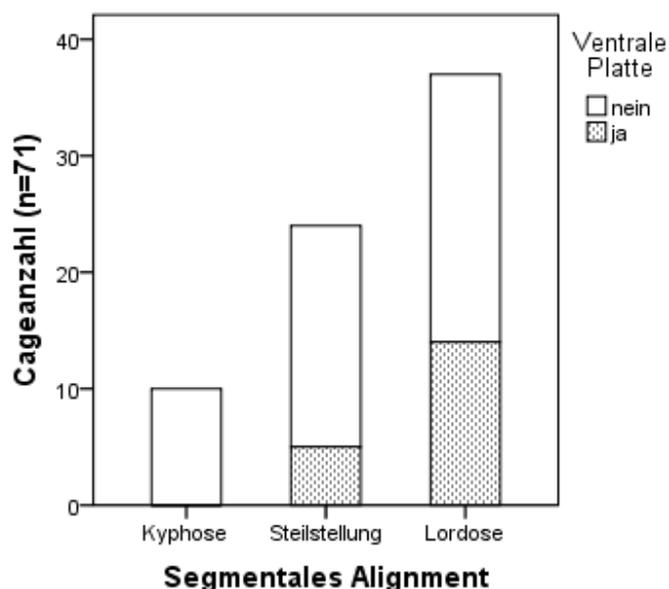
		Cagesinterung		Gesamt
		ja	nein	
Stand-alone Cages	ja	11 (21,2%)	41 (78,8%)	52 (100%)
	nein	2 (10,5%)	17 (89,5%)	19 (100%)
		13 (18,3%)	58 (81,7%)	71 (100%)

#### Cagesinterung und Patientenalter, Geschlecht, Anzahl der operierten Segmente

Die logistische Regressionsanalyse verdeutlicht, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Cagesinterung weder vom Patientenalter [Odds Ratio 1,0; 95%-KI: (0,9-1,1); p=0.811], vom Geschlecht [Odds Ratio 3,6; 95%-KI: (0,7-19,2); p=0.142],

noch von der Anzahl der operierten Segmente [Odds Ratio 1,8; 95%-KI: (0,4-9,3);  $p=0.467$ ] abhängt.

In der Gesamtzahl der Cages ( $n=71$ ) ergab die Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen einer ventralen Instrumentation und des segmentalen Alignments folgendes Ergebnis: Wie Abb. 21 graphisch verdeutlicht, stabilisieren alle 19 Platten die Steilstellung (5 Platten) und Lordose (14 Platten). Segmentale Kyphosen kommen in dieser Gruppe nicht vor. Dieser Unterschied war signifikant ( $p=0.039$ , Exakter Test nach Fisher).



**Abb. 21: Segmentales Alignment in den Segmenten mit und ohne ventrale Platte**

Der mittlere Winkel der Segmente ohne Platte beträgt  $0,65^\circ \pm 6,87^\circ$ , während ventral instrumentierte Segmente einen Winkel von  $4,95^\circ \pm 5,05^\circ$  aufweisen. Dieser Unterschied war signifikant (T-Test, Diff.= $4,29^\circ$  [95%-KI: $0,84^\circ-7,74^\circ$ ];  $p=0.015$ ).

### 4.3 Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den klinischen Patientendaten und den radiologischen Ergebnissen

Es bestand für die statistische Auswertung eine Diskrepanz zwischen der Gesamtzahl der Cages (n=71) und der Gesamtzahl der Eingriffe (n=54). Aus diesem Grund wurde das klinische und radiologische Ergebnis nur der Patienten mit Einhöhereingriffen auf mögliche Zusammenhänge untersucht. Zwischen den Patienten mit Cagesinterung und den Patienten ohne Cagesinterung besteht im klinischen Outcome kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 8).

**Tab. 8: Vergleich des klinischen Outcomes bei Patienten mit und ohne Cagesinterung in Einhöhereingriffen**

Cagesinterung						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	8	7	7	7	4	3
Fehlend	0	1	1	1	4	5
Mittelwert	1,38±0,51	1,57±1,13	1,71±2,49	2,0±1,52	1,75±0,95	0,67±0,57
Median	1 (1-2)	1 (1-4)	1 (0-7)	2 (0-4)	1,5 (1-3)	1 (0-1)
Keine Cagesinterung						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	31	31	31	31	9	22
Fehlend	0	0	0	0	22	9
Mittelwert	1,45±0,85	1,97±1,35	1,58±2,39	1,9±2,87	1,67±0,86	0,45±0,59
Median	1 (1-4)	1 (1-5)	0 (0-10)	0 (0-10)	1 (1-3)	0 (0-2)
p	0.899	0.570	0.895*	0.932*	1.000	0.565

Mittelwert±Standardabweichung

Median (Minimum-Maximum)

Mann-Whitney-U-Test

\* T Test

Tab. 9 zeigt den Unterschied des klinischen Outcomes bei Patienten mit einer segmentalen Kyphose und Patienten mit einer Lordose oder Steilstellung. Außer der Schmerzintensität im Bereich des Nackens unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Patienten mit einer segmentalen Steilstellung/Lordose weisen signifikant stärkere Schmerzen (VAS Nacken  $1,88 \pm 2,49$ ) auf als Patienten mit einer segmentalen Kyphose (VAS Nacken  $0,17 \pm 0,4$ ) (T-Test, Diff.=1,7 [95%-KI:0,75-2,66]; p=0.001).

**Tab. 9: Vergleich des klinischen Outcomes bei Patienten mit segmentaler Kyphose und segmentaler Lordose/Steilstellung in Einhöheneingriffen**

Segmentale Kyphose						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	7	6	6	6	2	4
Fehlend	0	1	1	1	3	5
Mittelwert	1,43±0,78	1,0±0,0	0,17±0,4	1,17±1,83	1,5±0,7	0,5±0,57
Median	1 (1-3)	1 (1-1)	0 (0-1)	0 (0-4)	1,5 (1-2)	0,5 (0-1)
Segmentale Lordose/Steilstellung						
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	NDI	EMS
Gültig	32	32	32	32	11	21
Fehlend	0	0	0	0	21	11
Mittelwert	1,44±0,8	2,06±1,36	1,88±2,49	2,06±2,79	1,73±0,9	0,48±0,6
Median	1 (1-4)	1 (1-5)	1 (0-10)	1 (0-10)	1 (1-3)	0 (0-2)
p	0.906	0.080	0.001*	0.457*	1.000	0.565

Mittelwert±Standardabweichung

Median (Minimum-Maximum)

Mann-Whitney-U-Test

\* T Test

In der Einzelfallbetrachtung (siehe Tab. 10) wird deutlich, dass die Patientin mit einer Pseudarthrose, im Vergleich zum Rest des Kollektivs, keine groben Abweichungen des klinischen Outcomes zeigt.

**Tab. 10: Einzelfallbetrachtung der klinischen Angaben der Pseudarthrose im Vergleich zum Kollektiv mit solider Fusion**

<b>Pseudarthrose</b>					
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	EMS
	1	1	2	2	1
<b>Kollektiv mit solider Fusion</b>					
	Zufriedenheit	Schmerz-Kategorie	VAS Nacken	VAS Radikulär	EMS
Gültig	53	52	52	52	35
Fehlend	0	1	1	1	18
Mittelwert	1,62±0,92	2,19±1,38	2,04±2,47	2,6±3,01	0,71±0,71
Median	1 (1-4)	1,5 (1-5)	1 (0-10)	2 (0-10)	1 (0-2)

## 5 Diskussion

Die vorliegende retrospektive Studie evaluiert das klinische und radiologische Outcome von 54 Patienten, die einer ACDF unter Verwendung des Tibon<sup>®</sup> Implantates (Firma Biomet-Merck, Berlin) unterzogen wurden. Indikationen waren die cervicale Radikulopathie in 18 Patienten und die cervicale Myelopathie in 36 Patienten. Das klinische Outcome wurde anhand ausgewählter Fragebögen ermittelt, die radiologischen Befunde wurden mittels Funktionsaufnahmen und anterior-posterior Aufnahmen der Halswirbelsäule erhoben.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit:

- Die Fusionsrate der Titancages beträgt insgesamt 98,6%, in Einhöheneingriffen 100%, in Zweihöheneingriffen 96,2%.
- Die Stellung der fusionierten Segmente entspricht im Mittel einer leichten Lordose ( $1,83^\circ \pm 6,73^\circ$ ).
- Die Cagesinterungsrate beträgt 18,3%.
- Alle Cagesinterungen sind solide fusioniert und stehen in signifikantem Zusammenhang mit einer segmentalen Kyphose.
- Ventrale Platten unterstützen signifikant die segmentale Steilstellung und segmentale Lordose.
- Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome zwischen Patienten mit Cagesinterungen und segmentalen Kyphosen und Patienten ohne diesen radiologischen Befund.
- Das klinische Outcome der einzigen Pseudarthrose ist vergleichbar mit dem Outcome des Restkollektivs mit solider Fusion.

## 5.1 Klinische Ergebnisse

Die statistische Analyse ergab einen durchschnittlichen postoperativen Untersuchungszeitpunkt von  $10,4 \pm 2,1$  Jahren (Zeitspanne 6 Jahre bis 15 Jahre), das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs (24 Frauen, 30 Männer) beträgt  $63,3 \pm 9,4$  Jahre. In diesen beiden Punkten unterscheiden sich Männer nicht signifikant von den Frauen. Am häufigsten wurden die Patienten am Segment C5/C6 operiert, das zweithäufigste Segment betrifft C6/C7, gefolgt von C4/C5.

Eine Zusammenfassung einer 2007 veröffentlichten Metaanalyse über Fusionsraten von Fraser und Härtl zeigt, dass sich folgende Daten des vorliegenden Patientenkollektivs mit denen der Metaanalyse, die 21 Studien umfasst, decken: 46,6% Frauen/53,4% Männer, häufigste operierte Segment C5/6, häufigster Eingriff Einhöheneingriff (Fraser and Härtl 2007); (gegenwärtige Studie=44,4% Frauen/55,5% Männer, häufigste operierte Segment C5/6, häufigster Eingriff Einhöheneingriff). Unterschiede waren im durchschnittlichen Alter und der Follow-up Zeit zu verzeichnen: Das vorliegende Kollektiv ist mit  $63,3 \pm 9,4$  Jahren (Altersspanne 43 Jahre bis 85 Jahre) älter als die Angaben der Metaanalyse (im Mittel 46,7 Jahre, Altersspanne 40-64,9 Jahre). Obwohl ein höheres Alter ein einflussnehmender Faktor auf die Fusion ist (Fraser and Härtl 2007), wurde dieser Faktor aufgrund nur einer aufgetretenen Pseudarthrose im gesamten Patientenkollektiv nicht weiter berücksichtigt.

Der postoperative Untersuchungszeitpunkt ist verglichen mit den Untersuchungszeitpunkten aus der Literatur als Langzeit-Follow-up einzustufen. Nur sehr wenige Studien beschreiben Untersuchungen von mehr als 5 Jahren nach einer ACDF ausschließlich mit Titancages (im Mittel 7,16 Jahre von Hida et al. 2008, im Mittel 7,21 Jahre von Rohe et al. 2009, minimum 5 Jahre von Sugawara et al. 2009, im Mittel 6,58 Jahre von Wu et al. 2012).

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 4 Patienten arbeitsunfähig. Es ist nicht bekannt, ob die Arbeitsunfähigkeit aus der stattgehabten ACDF resultierte. Laut der Befragung nach dem allgemeinen Schmerzaufreten gaben die Patienten im Mittel leichte Schmerzen an. Betrachtet man den Median, so sind 50% des

Kollektivs komplett schmerzfrei. Der VAS Mittelwert entspricht für Nacken  $2,04 \pm 2,45$ ; für radikuläre Beschwerden  $2,58 \pm 2,98$ . Diese Werte decken sich mit denen aus Studien mit vergleichbaren Follow-up Zeiten: Wu et al. beschreiben 2012 ein VAS Mittel für Nackenschmerzen von  $3,5 \pm 1,1$  und für radikuläre Beschwerden  $2,8 \pm 0,8$  mindestens 6 Jahre postoperativ (Wu et al. 2012). Rohe et al. differenzieren nicht zwischen Nacken und radikulären Beschwerden und geben eine allgemeine Schmerzintensität nach VAS mit  $3,2 \pm 2,5$  mindestens 7 Jahre post-OP an (Rohe et al. 2009).

17 (31,5%) Patienten gaben an, regelmäßig Schmerzmedikamente einnehmen zu müssen. Unter diesen litten 11 Patienten unter einer Myelopathie. Angaben über Schmerzmedikation fehlen regelhaft in der Literatur. Aus Langzeitstudien gaben lediglich Rohe et al. an, dass von insgesamt 33 Patienten 21% täglich Schmerzmedikamente einnahmen, 45% nahmen Schmerzmedikamente bei Bedarf ein (Rohe et al. 2009). Außer medikamentöser Schmerztherapie nahmen 10 (18,5%) Patienten des vorliegenden Kollektivs physiotherapeutische Behandlungen in Anspruch (Massagen, Wärmeanwendungen und Elektrotherapie). Patienten mit Radikulopathie und Myelopathie sind unter diesen gleich verteilt.

Obgleich Patienten mit Myelopathie ein gering schlechteres Outcome bezüglich des allgemeinen Schmerzauftretens (im Median Kategorie 2= leichte Schmerzen) angaben als Patienten mit Radikulopathie (im Median Kategorie 1= keine Schmerzen), unterschieden sich die Ergebnisse zwischen diesen Gruppen in keiner klinischen Untersuchung signifikant voneinander. Dies steht im Widerspruch zu einigen Autoren, die ein signifikant schlechteres klinisches Ergebnis bei Myelopathie-Patienten beobachteten (Emery et al. 1994; Matgé 2002; Salame et al. 2002; Lin et al. 2003). Salame et al. untersuchten im Jahr 2002 100 Patienten nach ACDF mittels Carbon Cages. 87,1% der Patienten mit radikulären Symptomen waren postoperativ komplett beschwerdefrei. Patienten mit Myelopathie waren nur in 27,6% der Fälle komplett erholt (Salame et al. 2002). Matgé beschrieb 2002 in 97% der Fälle ein sehr gutes bis gutes Ergebnis bei Patienten mit Radikulopathie. Hingegen waren nur 60% der Myelopathie-Patienten postoperativ komplett beschwerdefrei. Der Autor führt

dies darauf zurück, dass die Myelopathie-Patienten schon präoperativ eine fortgeschrittene Symptomatik aufwiesen, und in solchen Stadien eine Dekompression lediglich das Fortschreiten eines neurologischen Defizits, jedoch keine Restitution bewirken kann (Matgé 2002). Der höhere Bedarf an Schmerzmedikamenten in der Myelopathie -Gruppe des vorliegenden Kollektivs lässt nur eine Vermutung zu, dass schon präoperativ ein fortgeschrittenes Stadium bestand.

Frauen und Männer des gegenwärtigen Kollektivs verzeichneten keine signifikanten Unterschiede im klinischen Outcome.

Die Angaben über niedrige Schmerzintensitäten und der geringe Therapiebedarf spiegeln das Ergebnis der funktionellen Einschränkungen wider. Der Median im NDI und EMS beträgt jeweils 1 (NDI Kategorie und EMS Grad). Die Hälfte der Patienten haben demzufolge keine funktionellen Einschränkungen. Keine Patienten waren schwerwiegend oder vollständig eingeschränkt. 4 Patienten wurden einer weiteren Operation an der HWS unterzogen. Es ist nicht bekannt, ob es sich um Revisionen handelte oder nicht. 85% der Patienten waren mit dem Operationsergebnis sehr zufrieden bis zufrieden, sodass insgesamt das klinische Outcome zum Untersuchungszeitpunkt 10,4 ± 2,1 Jahre post-OP ein gutes Ergebnis darstellt.

In den meisten Fällen berichteten die Autoren über eine deutliche Verbesserung des klinischen Outcomes nach einer ACDF mit einem Titancage, sowohl unmittelbar postoperativ als auch im weiteren Verlauf (Meier and Kemmesies 2004; Niu et al. 2005; Hida et al. 2008; Rohe et al. 2009; Sugawara et al. 2009; Tani et al. 2010; Wu et al. 2012). Beispielsweise verbesserten sich die VAS Scores für Nacken um 60,2% und für radikuläre Schmerzen um 56,4%, und die NDI Scores um 29,2% vom präoperativen Zeitpunkt zum Follow-up Zeitpunkt (im Mittel 18,1 Monate) signifikant (Kwon et al. 2005). Für das gegenwärtige Kollektiv liegen keine präoperativen Daten und keine Verlaufsdaten vor, sodass bedauerlicherweise keine Veränderungen über einen zeitlichen Verlauf ermittelt werden konnten.

## 5.2 Radiologische Ergebnisse

### 5.2.1 Fusionsverhalten

Die Schwierigkeit Fusionsraten zu vergleichen, besteht in der nicht standardisierten Definition von erfolgreicher Fusion. Zwar wird einheitlich das Röntgenverfahren zur Beurteilung eingesetzt, doch variieren die verwendeten Kriterien unter den Autoren: Fehlen einer Aufhellungszone um den Cage herum, fehlende oder minimale (0-2 mm) segmentale Beweglichkeit in den Funktionsaufnahmen und keine abgrenzbaren Knochengrenzen zwischen den angrenzenden Wirbelkörpern (Thomé et al. 2004; Rohe et al. 2009; Sugawara et al. 2009; Niu et al. 2010; Wu et al. 2012). Das mit Abstand häufigste Kriterium für eine Fusion ist die Anwesenheit von Knochenstrahlen um, oder durch den Cage hindurch, das auch in dieser Studie Verwendung fand (Lin et al. 2003; Tuli et al. 2004; Rohe et al. 2009; Sugawara et al. 2009; Wu et al. 2012; Yamagata et al. 2012). Nicht nur die unterschiedlichen Kriterien erschweren den direkten Vergleich, die Beurteilung der Fusion ist auch sehr stark vom Untersucher abhängig (Tuli et al. 2004). Außerdem spielen die Qualität der Röntgenbilder und die verwendeten Hilfsmittel, beispielsweise Lineal oder Computerprogramme eine wichtige Rolle (Tuli et al. 2004). Trotz der Überlegenheit der Computertomographie zur Detektion von Knochenstrahlen innerhalb eines Titancages, wird in den meisten Studien das Röntgenverfahren verwendet (Shah et al. 2003). Eine CT-Untersuchung ist für die Fragestellung der knöchernen Fusion als Routinekontrolle unter dem Gesichtspunkt der Strahlenschutzhygiene und der Kosten nicht vertretbar und deshalb auch hier nicht angewendet worden (Tuli et al. 2004; Richards et al. 2010).

Die Fusionsrate der vorliegenden Arbeit beträgt nach Minimum 6 Jahren post-OP insgesamt 98,6% (70 von 71 Cages), 100% (39 Cages) in Einhöhereingriffen und 96,2% in Zweihöhereingriffen (25 von 26 Cages). Sie ist vergleichbar mit Fusionsraten aktueller Studien, die Titancages ohne Verwendung autologer Beckenkamm-spongiosa einsetzen.

Kim et al. untersuchten 2012 einen zylinderförmigen Cage und erreichten eine Fusionsrate von 100% 1 Jahr postoperativ. Eine Fusion wurde als fehlende Beweglichkeit der Indexsegmente und Abwesenheit eines Aufhellungssaums um den Cage herum bestimmt. Das Autorenteam um Kim füllte seine Cages mit Knochenspänen aus dem Fräsungsprozess (Kim et al. 2012).

Cabraja et al. verglichen 2012 einen rechteckigen Titancage mit einem rechteckigen PEEK Cage, beide nicht gefüllt und jeweils in stand-alone Technik. Sie verzeichneten eine Fusionsrate der Titancages von 93,2% nach einer mittleren Follow-up Zeit von  $30,5 \pm 14$  Monaten. Sie bestimmten eine Fusion bei weniger als  $2^\circ$  Beweglichkeit der Indexsegmente und fehlender Bewegung der Processi spinosi in den Funktionsaufnahmen (Cabraja et al. 2012).

Sugawara et al. verwendeten 2011 einen zylinderförmigen stand-alone Cage, augmentiert mit  $\beta$ -TCP oder mit HA-Keramik und erzielten in beiden Fällen Fusionsraten von über 90% nach 2 Jahren. Als Fusion wurde Anwesenheit von Knochenbrücken zwischen den Wirbelkörpern und Fehlen einer Aufhellungszone bezeichnet (Sugawara et al. 2011).

Kolstad et al. untersuchten 2010 einen zylinderförmigen Titancage in stand-alone Technik und erreichten Fusionsraten von 94,4% 1 Jahr postoperativ. Die Cages wurden mit Knochenspänen aus dem Fräsungsvorgang gefüllt. Mithilfe eines Computerprogramms wurden segmentale Bewegungen gemessen und berechnet, wobei eine minimale Beweglichkeit des Indexsegmentes noch als Fusion bezeichnet wurde (Kolstad et al. 2010).

Von zentralem Interesse dieser Arbeit ist der Vergleich der Fusionsraten zwischen Cages und autologen Beckenkammdübeln. Das vorliegende Kollektiv wurde retrospektiv untersucht und es liegen keine eigenen Daten zu Patienten nach ACDF mittels autologen Beckenkammspan vor. Es gibt wenige aussagekräftige kontrollierte prospektive Studien, die einen direkten Vergleich von Titancages und Beckenkammdübeln beschreiben. Zevgaridis et al. untersuchten 2002 18 Patienten nach ACDF mit einem rechteckigen Titancage und 18 Patienten mit autologen Beckenkammdübeln. Beide Gruppen waren

bezüglich klinischer und demographischer Daten homogen. Das klinische Outcome verbesserte sich in beiden Gruppen signifikant von präoperativ zu postoperativ ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Fusionsrate betrug in der Titancage-Gruppe 86,9%, in der Beckenkammdübel - Gruppe 90,9%. 87% der Segmente mit Titancages und 91% der Segmente mit Beckenkammdübeln waren stabil ohne Zeichen einer segmentalen Beweglichkeit. Die Beckenkammorbidity betrug 16,6% (3 Patienten beklagten Schmerzen an der Entnahmestelle von mindestens 6 -monatiger Dauer), in der Titangruppe fehlte diese erwartungsgemäß (Zevgaridis et al. 2002). In einer weiteren randomisierten kontrollierten prospektiven Multicenter Studie verglichen Hacker et al. im Jahr 2000 einen zylinderförmigen Cage mit einem Beckenkammdübel. 2 Jahre post-OP hatten die Autoren Fusionsraten der Titancages in Einhöhereingriffen von 100% (Beckenkammdübel 93%) und in Zweihöhereingriffen von 92,3% (Beckenkammdübel 81,8%) zu verzeichnen. In Einhöhereingriffen war die Fusionsrate der Beckenkammdübel sogar signifikant niedriger. Die Fusion der Titancages setzte früher ein als die der Beckenkammdübel und war schon nach 6 Monaten, mit Ausnahme von 3 Patienten erfolgreich (Hacker et al. 2000). Hacker und Kollegen stellten in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des klinischen Outcomes fest, ohne Unterschiede zwischen den Gruppen. Mit der Ausnahme, dass noch nach 12 Monaten Patienten mit Beckenkammdübeln in 10,6% der Fälle Schmerzen an der Entnahmestelle äußerten (Hacker et al. 2000). Hohe Fusionsraten von Titancages wurden nicht ausnahmslos beobachtet. 2008 verglichen Chou et al. Fusionsraten von Titancages, PEEK Cages und Beckenkammdübeln 12 Monate nach ACDF. Titancages waren mit einer Fusionsrate von 46,5% signifikant schlechter im Vergleich zu PEEK Cages und autologen Beckenkammdübeln (jeweils 100%). Trotz hoher Fusionsrate betrug die Komplikationsrate der Beckenkammdübel 52,6%, davon entfielen allein 42,1% auf die Beckenkammorbidity (Chou et al. 2008). Das Studiendesign von Chou et al. ist retrospektiv und umfasst kleine Stichproben, die Fusionsrate der Titancages ist im Vergleich der zuvor genannten Studien auffällig gering.

Neben der Beckenkammorbidity sind autologe Beckenkammdübel mit materialtypischen Komplikationen, beispielsweise Dübelbrüchen, Pseudarthrosen, und Dislokationen behaftet (Hacker et al. 2000; Zevgaridis et al. 2002; Lin et al. 2003; Chou et al. 2008). Wigfield und Nelson führten 2001 eine detaillierte Literaturrecherche durch, in der 42 Studien analysiert wurden, um Vor- und Nachteile nichtautologer und autologer Fusionsmaterialien abzuwägen. Sie evaluierten eine Misserfolgsrate autologer Fusionsmittel zwischen 4% und 24%, die auf Dübelbrüche und Dislokationen zurückzuführen sind. Materialbrüche von Titancages kamen in keiner Veröffentlichung dieser Literaturübersicht vor (Wigfield and Nelson 2001). Zevgaridis et al. beobachteten 2002 in ihrer Vergleichsstudie in 3 von 22 (13,6%) Beckenkammdübeln einen Materialbruch (Zevgaridis et al. 2002), bei Hacker et al. waren 6 von 142 (4,2%) autologen Dübeln gebrochen (Hacker et al. 2000). Materialbrüche der Titancages kamen in beiden Studien nicht vor. Insgesamt sind Materialbrüche von Titancages sehr selten (Gercek et al. 2003), eine viel häufigere und für einige Autoren gar besorgniserregende Komplikation ist die Cagesinterung in die angrenzenden Wirbelkörper (Gercek et al. 2003; van Jonbergen et al. 2005).

## 5.2.2 Lage des Implantates

Cagedislokationen kamen im Gesamtkollektiv nicht vor. Die Cagesinterungsrate von 18,3% (21,2% in stand-alone Cages) wurde in einigen aktuellen Studien bestätigt (19% von Niu et al. 2005, 19,1% von Wu et al. 2012, 19% von Yamagata et al. 2012). Alle Cagesinterungen waren solide fusioniert und hatten keine klinische Relevanz. In stand-alone Cages bestand kein Unterschied zwischen den Patienten mit Cagesinterung und denjenigen ohne Cagesinterung bezüglich der Faktoren Alter, Geschlecht, Operationshöhe und Anzahl der operierten Segmente.

Cagesinterungen sind eine häufige und gefürchtete Komplikation, insbesondere in Segmenten, die nicht ventral stabilisiert worden sind (Wu et al. 2012). Die Prävalenz schwankt in der Literatur zwischen 55,5% (5 von 9 Cages bei Gercek

et al. 2003) und 8,8% (3 von 34 Cages bei Lin et al. 2003). Die große Streubreite der Prävalenz resultiert aus nicht standardisierten Kriterien, so ist der Vergleich ebenso schwierig wie der Vergleich von Fusionsraten. Lin et al. beobachteten 2003 in ihren 34 monosegmentalen ACDF eine Cagesinterung bei 3 Patienten (8,8%), stellten aber nicht dar, welches Kriterium eine relevante Sinterung kennzeichnete. Sie berichteten lediglich, dass die 3 Cages nicht mehr als 5 mm eingebrochen waren (Lin et al. 2003). Meier und Kemmesies bezeichneten einen Einbruch schon ab 1 mm als Sinterung (Meier and Kemmesies 2004). In der vorliegenden Studie wurde eine Sinterung erst ab 2 mm als relevant bestimmt (entsprechend Wu et al. 2012), andere Autoren klassifizierten eine Sinterung erst ab 3 mm (Gercek et al. 2003; Rohe et al. 2009). So gibt es noch weitere grundverschiedene Verfahren, beispielsweise solche, die einem starken subjektiven Einfluss unterliegen (Hida et al. 2008), sodass insgesamt bei der Gegenüberstellung der Sinterungsraten auf die Messverfahren besonders geachtet werden muss.

Für besorgniserregend werden Cagesinterungen deshalb angesehen, weil sie zu einem Höhenverlust der Segmente führen und daraus eine Einengung der Neuroforamina mit konsekutiven Radikulopathien resultiert (Türeyen 2003). Darüber hinaus rufen sie segmentale Kyphosen hervor (Barsa and Suchomel 2007) und sind außerdem mit erhöhten Pseudarthrosraten assoziiert (Türeyen 2003; Yamagata et al. 2012).

Interessanterweise beeinflusste die Cagesinterung das klinische Outcome des gegenwärtigen Kollektivs nicht. Die Patientengruppe der Einhöheneingriffe mit Cagesinterung gab vernachlässigbar höhere Schmerzintensitäten für Nacken und radikuläre Schmerzen an als diejenige ohne Cagesinterung. Bezüglich funktioneller Einschränkungen, nach NDI und EMS, waren auch keine Unterschiede registrierbar und die Patienten sind im Mittel in beiden Gruppen mit dem Operationsergebnis sehr zufrieden. Zu den gleichen Ergebnissen kam die Mehrheit der Autoren: Wu et al. verzeichneten 2012 eine signifikante Schmerzlinderung der Patienten von prä- zu postoperativ sowohl bei Patienten mit Cagesinterung als auch bei denjenigen ohne Cagesinterung. Auch nach

einem Follow-up von mindestens 5 Jahren schnitten beide Gruppen nicht unterschiedlich ab (Wu et al. 2012). Yamagata et al. stellten ein Jahr postoperativ in beiden Patientengruppen, denjenigen mit und ohne Cagesinterung, eine signifikante Verbesserung der funktionellen Beeinträchtigung fest (Yamagata et al. 2012). Thomé et al. stellten 2004 bei Patienten mit Titancages eine Cagesinterungsrate von 34,8% fest, die keine klinischen Symptome verursachte (Thomé et al. 2004). Schmieder et al. beobachteten 2006 nach einem Follow-up von 2 Jahren bei Patienten mit gewundenen Titancages eine Cagesinterungsrate von 45% und eine signifikante Höhenminderung der Segmente (Schmieder et al. 2006). 7 Jahre postoperativ wurden 33 von ursprünglich 54 Patienten nachuntersucht und zeigten zum 2-Jahres-Follow-up ebenso gute klinische Ergebnisse (Rohe et al. 2009). Türeyen machte 2003 ebenfalls die Beobachtung einer signifikanten Höhenminderung der Segmente nach Einsetzen eines zylindrischen BAK-C® Cages, ohne klinische Relevanz und mit hohen Fusionsraten von 98%. Die Cagesinterung und der Höhenverlust der Segmente schienen das klinische Outcome nicht zu beeinflussen (Türeyen 2003). Die genannten Studien untersuchten jedoch nicht explizit, ob eine Veränderung der radiologisch messbaren Parameter eine direkte Korrelation mit einer Veränderung der klinischen Beschwerden hatte. Kwon et al. unternahmen 2005 den Versuch, eine Korrelation zwischen dem Höhenverlust der Segmente und dem klinischem Outcome zu finden. Der Nachweis einer signifikanten Korrelation misslang, aber es bestand ein Trend zwischen Höhenverlust der Segmente und Zunahme des VAS Scores für Nacken- und Armschmerzen (Kwon et al. 2005). Die Fusionsrate wurde durch die Cagesinterung im gegenwärtigen Kollektiv nicht beeinflusst. Alle 13 Cagesinterungen waren solide fusioniert. Kolstad et al. erklärten sich hohe Fusionsraten trotz großem Ausmaß an Cagesinterung durch die vergrößerte Kontaktfläche zwischen Cage und angrenzendem Wirbelkörper, die durch eine Sinterung entsteht (Kolstad et al. 2010). Zu dem gleichen Ergebnis kam Türeyen im Jahr 2003, der durch den gleichen Mechanismus eine Fusion von 98% nach 6 Monaten feststellte (Türeyen 2003). Diese Beobachtung machten die Autoren bei Gewinde-Titancages. Hingegen machten

Yamagata et al. 2012 eine weniger erfreuliche Erfahrung mit Impaktier-Titancages. Von 7 Pseudarthrosen waren 6 den gesinterten Cages zuzuschreiben. Das kurze Follow-up von 1 Jahr und die niedrige Stichprobengröße müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, außerdem war die Beobachtung der Autoren um Yamagata eine Ausnahme (Yamagata et al. 2012). Beispielsweise stellten Wu et al. 3 Monate post-OP in ihren Box Titancages 3 Pseudarthrosen fest, wovon 2 den nicht gesinterten Cages zuzuschreiben waren. Auch diese Fallzahl entzieht sich aber einer aussagekräftigen Interpretation und in der finalen Untersuchung (mindestens 5 Jahre post-OP) waren alle Cages solide fusioniert (Wu et al. 2012). Insgesamt zeigt der Überblick über die Literatur, dass in der Mehrheit der Fälle die Fusionsrate in Impaktier-Titancages nicht von der Cagesinterung beeinflusst erschien (van Jonbergen et al. 2005; Barsa and Suchomel 2007; Hida et al. 2008; Rohe et al. 2009).

Das Sinterungsverhalten von Cages wird von mehreren Faktoren beeinflusst, so spielen das Cagedesign, die Cagedgröße und Cageposition (Matgé 2002; Truumees et al. 2002; Yamagata et al. 2012), die Präparation der Endplatten (Türeyen 2003; Truumees et al. 2003), die Knochendichte (Truumees et al. 2003) und HWS-Bewegungen eine wichtige Rolle (Wilke et al. 2000). Außerdem werden das Alter, das Geschlecht, die Operationshöhe (Truumees et al. 2003; van Jonbergen et al. 2005; Yamagata et al. 2012) und eine intraoperative übermäßige Distraction der Indexsegmente beim Positionieren der Cages als Risikofaktoren angesehen. Letztere verursacht unmittelbar nach Lösen der Distraction hohe Kompressionskräfte auf den Cage, die eine Sinterung begünstigen (Truumees et al. 2002). Es handelte sich aber um intra-beziehungsweise perioperativ wirkende Kräfte, als zusätzliche Komponente werden muskuläre und ligamentäre Kräfte insbesondere im Langzeitverlauf angesehen (Truumees et al. 2002). Rohe et al. vermuten, dass eine Cagesinterung auch Folge einer physiologischen Degeneration der Wirbelkörper sein kann, und sich dies zeigen würde, wenn man das Patientenkollektiv lange genug beobachtete (Rohe et al. 2009). Wu et al.

stellten 2012 jedoch fest, dass zu ihren 13 Cagesinterungen zum Follow-up von 3 Monaten, nach mindestens 5 Jahren postoperativ keine weiteren Cagesinterungen hinzukamen (Wu et al. 2012). Unerfreulicherweise kann zu dieser Vermutung in diesem Kollektiv keine Aussage gemacht werden. Es wäre interessant gewesen, mehrere Follow-up Daten zu vergleichen um das Sinterungsverhalten über die beachtenswerte Follow-up Zeit dieser Studie von  $10,4 \pm 2,1$  Jahren beurteilen zu können. Hier wäre eine Knochendichtemessung und der Zusammenhang des Patientenalters und des Geschlechtes ebenfalls von großem Interesse gewesen, um die Feststellung von Truumees et al. zu untermauern: Höheres Alter, weibliches Geschlecht und geringere Knochendichte verringerten die Bruchlastgrenze der Endplatten und begünstigten möglicherweise eine Cagesinterung (Truumees et al. 2003). Ein Unterschied bezüglich des Alters und des Geschlechtes zwischen den Gruppen mit Cagesinterung und ohne Cagesinterung konnte hier nicht festgestellt werden. Es traten in Einhöhereingriffen geringfügig mehr Cagesinterungen auf als in Mehrhöhereingriffen; die Anzahl der operierten Segmente hatte jedoch ebenso keine Signifikanz für das Auftreten von Cagesinterungen wie die Segmenthöhe. Dies widerspricht der Beobachtung von Yamagata et al., die mehr Cagesinterungen in den unteren Segmenten (ab C5/6 kaudalwärts) feststellten (Yamagata et al. 2012), ebenso wie van Jonbergen et al., die eine auffällig hohe Sinterungsrate in die Deckplatten von C7 verzeichneten (van Jonbergen et al. 2005). Truumees et al. erklären diese Beobachtung in ihrem Kadavermodell, in dem Wirbelkörper ab C5/6 kaudalwärts eine geringere Belastungskapazität aufzeigten (Truumees et al. 2003).

Mit dem Wissen der Risikofaktoren werden einstimmig die Endplatten der Wirbelkörper mit größter Vorsicht präpariert (Cabraja et al. 2012), wird auf eine nicht übermäßige Distraction während der Insertion der Cages geachtet und, durch intraoperativ eingesetzte Trial Cages, eine passende Cagegröße gewählt (Truumees et al. 2002). Eine Cagesinterung ist trotz Vorsichtsmaßnahmen nicht immer vermeidbar (Schmieder et al. 2006), aber nur wenige Fälle führen zur Notwendigkeit einer Revisionsoperation (Meier and Kemmesies 2004;

Schmieder et al. 2006). Ein geringes „settling“ der Cages ist nach Kwon et al. zu erwarten, was aber nicht zu klinischen Symptomen führt (Kwon et al. 2005).

Zusammenfassend schien eine Cagesinterung die Fusion und das klinische Outcome überwiegend nicht zu beeinflussen, eine dafür häufige Beobachtung ist jedoch die Veränderung des segmentalen Alignments (Barsa and Suchomel 2007; Hida et al. 2008; Wu et al. 2012; Yamagata et al. 2012).

### 5.2.3 Segmentales Alignment

Auch in diesem Kollektiv war eine signifikante Häufung segmentaler Kyphosen in gesinterten stand-alone Cages feststellbar. Mit einem signifikanten Unterschied entsprach der mittlere segmentale Winkel in gesinterten stand-alone Cages einer Kyphose und in nicht gesinterten stand-alone Cages einer Lordose. Die Messung zeigt, dass im Idealfall, ohne Cagesinterung, der Cage eine segmentale Lordose stabilisiert. Inwiefern das vorliegende Alignment einer Dynamik über das Langzeit-Follow-up unterlag, kann nicht beantwortet werden. Es lag lediglich eine Messung vor. Die Autoren um Yamagata et al. beobachteten 2012 die Entwicklung des Alignments über einen zeitlichen Verlauf von präoperativ bis ein Jahr postoperativ und wiesen eine signifikante Verschlechterung der segmentalen Kyphose in der Gruppe der Cagesinterung auf. Obwohl bei den Patienten ohne Cagesinterung in der Abschlussuntersuchung auch eine leichte Kyphose bestehen blieb, war eine signifikante Verbesserung jener zu erkennen. Das cervicale Alignment differierte nicht in beiden Gruppen, verbesserte sich im Verlauf jedoch nur in der Gruppe ohne Sinterung (Yamagata et al. 2012).

Das segmentale und das cervicale Alignment unterscheidet sich nicht zwangsläufig zwischen Patienten mit oder ohne Cagesinterung, so konnten Wu et al. in beiden Messungen keine Unterschiede feststellen (Wu et al. 2012). Die Entwicklung einer segmentalen Dysbalance ist abhängig davon, welcher Teil des Cages in die angrenzenden Wirbelkörper einbricht. Ist die Sinterung im anterioren Teil größer als im posterioren Teil oder findet nur im anterioren statt,

dann resultiert daraus eine Kyphose (Wu et al. 2012). Dieser Mechanismus führte in der Studie von Barsa und Suchomel zu einer Kyphosierung der gesinterten Segmente, in denen die Mehrheit der Cages in den anterioren Teil des kaudalen Wirbelkörpers eingebrochen war (Barsa and Suchomel 2007). Die klinischen Auswirkungen dieser Veränderung werden unterschiedlich dokumentiert: Kwon et al. konnten 2005 keine Signifikanz nachweisen, aber einen Trend, bei dem die Zunahme der segmentalen Kyphose mit erhöhten Werten für VAS im Nacken und für radikuläre Schmerzen einherging (Kwon et al. 2005). Hingegen beschrieben Haden et al. 2005 eine Linderung radikulärer Schmerzen bei Patienten mit segmentalen Kyphosen im Gegensatz zu Patienten mit segmentalen Lordosen. Die Autoren erklären dies durch die asymmetrische Höhenminderung im anterioren Bereich des Segmentes, die gleichzeitig den posterioren Bereich, insbesondere die Foramina, erweiterten und somit radikuläre Schmerzen gelindert würden (Haden et al. 2005). Das gegenwärtige Kollektiv zeigt hierzu kein übereinstimmendes Ergebnis. Patienten mit segmentalen Kyphosen differierten bezüglich VAS für Armschmerzen nicht von Patienten mit Steilstellung/Lordosen. In Hinblick auf VAS für Nackenschmerzen schnitten sie aber besser ab als Patienten mit physiologischem Alignment. Sämtliche weitere klinische Untersuchungsergebnisse waren zwischen den Gruppen (Kyphose gegen Steilstellung/Lordose) nicht unterschiedlich. Die Interpretation dieser Ergebnisse ist kritisch, da es sich abgesehen von der kleinen Stichprobe, um isolierte Werte handelt und keine Segmenthöhe oder Foramendurchmesser bestimmt wurden. Eine mögliche Ursache für schlechtere VAS Werte für Nackenschmerz bei Patienten mit physiologischem Alignment könnte die höhere Belastung der Facettengelenke sein, die bei kyphotischen Segmenten eher entlastet werden (Ferch et al. 2004). Ignoriert man diesen isolierten Wert, so waren Patienten mit einem unphysiologischen segmentalen Alignment im klinischen Aspekt ebenso gut wie Patienten mit physiologischem segmentalen Alignment. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte trotz segmentaler Dysbalance ein unverändertes cervicales Alignment sein. Bedauerlicherweise wurde hier kein cervicales Alignment gemessen, diese Vermutung basiert auf

der Beobachtung von Barsa und Suchomel und Jagannathan et al. (Barsa and Suchomel 2007; Jagannathan et al. 2008). Die Autoren stellten fest, dass trotz segmentaler Kyphosierung, das cervicale Alignment unverändert war und schlussfolgerten daraus, dass die gesamte HWS Änderungen auf Segmentebene kompensieren würde. Diese Kompensation erklärte das gute klinische Outcome (Jagannathan et al. 2008). Laut einer Regressionsanalyse aus dem Jahr 2011 von Villavicencio et al. würde dieser Mechanismus aber nur zu 25% erklärt werden, die restlichen 75% blieben unbekannt (Villavicencio et al. 2011). Ferch et al. beispielsweise zeigten sehr variable Effekte segmentaler Veränderung auf das cervicale Alignment (Ferch et al. 2004). So wird eine wichtige Vermutung verschärft, dass eine Dekompression der Nervenwurzeln eher für das gute klinische Outcome verantwortlich sein könnte als das Alignment an sich. Diese Vermutung konnte durch die Beobachtung von Haden et al. unterstützt werden, die nach Anteriorer Cervicaler Dekompression ohne jegliche Fusion bei Patienten mit kyphotischen Malalignment ebenso gute klinische Ergebnisse aufzeigten wie bei Patienten mit physiologischem Alignment (Haden et al. 2005).

Die Diskussion über die Auswirkungen des segmentalen Alignments auf das cervicale Alignment und die klinische Relevanz ist zwar nicht abgeschlossen, jedoch konnten 2 aussagekräftige Studien Ergebnisse dahingehend liefern, dass sowohl das segmentale Alignment (Villavicencio et al. 2011) als auch das cervicale Alignment (Wu et al. 2012) durchaus Auswirkungen auf das klinische Outcome haben. Die Ergebnisse der Autoren um Villavicencio sind insofern sehr wertvoll, da sie durch ein randomisiertes prospektives doppelblindes Studiendesign erarbeitet wurden. Patienten mit lordotisch veränderten segmentalen Alignment verzeichneten signifikante Verbesserungen im NDI Score, während Patienten mit unphysiologischem Alignment nur eine leichte Verbesserung aufwiesen (Villavicencio et al. 2011).

Wu et al. fanden eine Korrelation zwischen der Verbesserung des cervicalen Alignments und der Verbesserung funktioneller Beeinträchtigung und schlossen daraus, dass der Erhalt eines physiologischen Alignments für das klinische Outcome möglicherweise wichtiger sei als das Vermeiden von Cagesinterungen

(Wu et al. 2012), die in vielen Studien keine klinische Konsequenz zeigte (Rohe et al. 2009; Wu et al. 2012; Yamagata et al. 2012). Ein weiteres Argument für die Wiederherstellung eines physiologischen Alignments ist die Feststellung, dass ein kyphotisches Malalignment eine Anschlussdegeneration begünstigen kann (Katsuura et al. 2001), die spätere Reoperationen notwendig macht (Barsa and Suchomel 2007). Es scheint also überwiegend eine Problematik im Langzeitverlauf zu sein, die es rechtfertigt, alle Bemühungen dahingehend zu unternehmen, ein Malalignment zu verhindern, obgleich es zunächst nicht immer klinische Symptome verursacht (Wu et al. 2012). Weitere hochklassige Langzeitstudien (prospektiv, randomisiert und mit großen Fallzahlen) sind nötig, um Zusammenhänge zwischen einem Malalignment und einer Anschlussdegeneration zu erörtern. Ein möglicher Ausblick für diese Problematik könnten Cages sein, die regulierbar sind und eine intraoperative Korrektur der Segmente in Richtung einer Lordose ermöglichen (Tani et al. 2010).

Die ventrale Instrumentation liegt zwar nicht im Focus dieser Arbeit, auffällig war jedoch, dass alle ventralen Platten die segmentale Lordose und Steilstellung stabilisierten. Kyphosen kamen in instrumentierten Segmenten nicht vor. Der signifikant größere Lordosewinkel in instrumentierten Segmenten, im Gegensatz zu stand-alone Cages, unterstreicht den lordosestabilisierenden Effekt der Platte im vorliegenden Kollektiv, der in einigen Studien bereits beschrieben wurde (Trojanovich et al. 2002; Song et al. 2010).

Betrachtet man die Cagesinterungsrate, so waren 11 von 13 Cagesinterungen stand-alone Cages zuzuschreiben. Die Chance eine Cagesinterung in stand-alone Cages zu entwickeln war 2,3-mal so groß wie in instrumentierten Segmenten. Es ist möglicherweise durch zu geringe Fallzahlen bedingt, dass kein signifikanter Unterschied nachweisbar war. Das Ergebnis wurde auch von anderen Autoren beobachtet: Joo et al. konnten 2010 ebenfalls keine signifikant höhere Cagesinterung in stand-alone Cages im Gegensatz zu instrumentierten Segmenten feststellen. Die Autoren untersuchten ausschließlich Zweihöheneingriffe und kamen zu der Schlussfolgerung, dass in

Zweihöheneingriffen eine routinemäßige Instrumentation nach ACDF keinen zusätzlichen Vorteil bringt (Joo et al. 2010). Demgegenüber stehen Untersuchungen, die sowohl geringere Sinterungsraten als auch ein geringeres Sinterungsausmaß in Ein- und Zweihöheneingriffen nach ACDF mit Instrumentation feststellten (Dai and Jiang 2008; Song et al. 2010). Gercek et al. erachten Titancages in stand-alone Technik aufgrund ihrer hohen Sinterungsrate (5 von 9 Cages) sogar für sehr bedenklich und raten nachdrücklich zu einer zusätzlichen Instrumentation (Gercek et al. 2003). Insgesamt hält die Diskussion an, ob eine Instrumentation Vorteile bringt, insbesondere da der routinemäßige Einsatz einer Platte ein zusätzlicher Kostenfaktor ist (Dai and Jiang 2008; Song et al. 2010).

Interessanterweise trat im vorliegenden Kollektiv die einzige Pseudarthrose in einem instrumentierten Segment eines Zweihöheneingriffs auf. Es handelte sich nicht um eine nachträgliche Instrumentation aufgrund des Auftretens der Pseudarthrose denn diese entwickelte sich trotz der ventralen Platte. Die betroffene Patientin zeigte ein ebenso gutes klinisches Ergebnis wie die Patienten mit solider Fusion. Fraser und Härtl konnten 2007 in ihrer Metaanalyse jeweils signifikant höhere Fusionsraten nach ACDF mit ventraler Instrumentation aufzeigen als nach ACDF ohne zusätzliche Stabilisation und dies unabhängig davon, wie viele Segmente involviert waren (Fraser and Härtl 2007). Dai und Jiang bestätigten 2008 höhere Fusionsraten in instrumentierten Segmenten 3 Monate postoperativ. Nach 6 Monaten waren jedoch sowohl nach ACDF ohne Platte als auch mit Platte alle Segmente solide fusioniert (Dai and Jiang 2008). Dies zeigt, dass die Instrumentation eine unmittelbare postoperative Stabilität herbeiführt und somit eine frühere Fusion einsetzen kann als nach ACDF ohne Platte. Für HWS-Instabilitäten beispielsweise nach traumatischen Läsionen erweist sich diese Eigenschaft als vorteilhaft. Aus diesem Grund hat sich eine zusätzliche Instrumentation insbesondere in der Traumatologie etabliert (Matgé 2002).

## 5.2.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend ist das klinische und radiologische Outcome der 54 Patienten zum Follow-up Zeitpunkt von  $10,4 \pm 2,1$  Jahren gut. Die Anteriore Cervicale Dekompression und Fusion mittels Tibon<sup>®</sup> stellt ein sicheres und komplikationsarmes Verfahren für die operative Behandlung degenerativer Bandscheibenerkrankung dar. Unter Fernbleiben der Beckenkammorbidity ist die Fusionsrate des vorliegenden Kollektivs vergleichbar mit Fusionsraten autologer Beckenkammdübel.

Zum Erreichen einer soliden Fusion ist der autologe Beckenkammdübel bis heute der Goldstandard (Chau and Mobbs 2009). Jedoch stellt die Entnahme des Beckenkammdübels, selbst im Langzeitverlauf, die Hauptbeschwerde der Patienten dar (Silber et al. 2003), und ist mit einer Komplikationsrate insgesamt um 20% behaftet (Sawin et al. 1998; Silber et al. 2003; Heneghan and McCabe 2009). Die vielfältigen Komplikationen an der Entnahmestelle wurden in Abschnitt 2.3 ausführlich vorgestellt und waren Anlass für die Suche nach Alternativen zum Beckenkammdübel (Abschnitt 2.5). Seit der Entwicklung von Cages in den 1990er Jahren wurden verschiedene Cagematerialien und Cagedesigns in zahlreichen Studien erprobt (Steffen et al. 2000; Kandziora et al. 2002; Matgé 2002; Meier and Kemmesies 2004), und dennoch besteht keine Überlegenheit eines dieser Materialien (Ryken et al. 2009). Zweifelsohne vermeiden sie alle die Beckenkammorbidity, wenn auf eine Augmentation mit Beckenkammspongiosa verzichtet wird. Nach Thomé et al. sind sie aus diesem Grund dem Beckenkammdübel überlegen (Thomé et al. 2004). Auch Jacobs et al. sprechen in ihrem 2011 erschienenen Cochrane Referat den Cages, in Anbetracht der fehlenden Beckenkammorbidity, eine geringe Überlegenheit zu, jedoch nur, wenn man die Fusionsraten nicht berücksichtigt (Jacobs et al. 2011).

Es wäre anzunehmen, dass Cages in Kombination mit Beckenkammspongiosa optimale Fusionsraten erreichen, interessanterweise stellten Yamagata et al. Fusionsraten von 88,9% (Yamagata et al. 2012) und die Kollegen um Wu 96,6% (Wu et al. 2012) fest. Beide Autoren augmentierten Titancages mit autologer Beckenkammspongiosa. Diese Fusionsraten übersteigen keinesfalls

die Fusionsraten von Cages ohne autologem Knochen (Kolstad et al. 2010; Sugawara et al. 2011; Cabraja et al. 2012; Kim et al. 2012).

Viele Autoren stellten sich die Frage, ob Alternativen zum Beckenkammdübel oder der Beckenkammdübel an sich überhaupt notwendig sind oder ob eine Anteriore Cervicale Diskektomie ohne Fusion (ACD) ausreicht. Mit einer ACD ohne Fusion ist das Hauptziel, die Dekompression schmerzverursachender komprimierter Nervenwurzeln, erreicht. Sie umgeht die Beckenkammorbidität und liefert bemerkenswert gute klinische Ergebnisse (Rosenørn et al. 1983; Savolainen et al. 1998; Haden et al. 2005). Systematische Literaturrecherchen, die randomisierte kontrollierte Studien (RCT) berücksichtigen, kamen zu dem Ergebnis, dass es keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen einer Fusion (ungeachtet des Fusionsmittels) und einer ACD gibt (Botelho et al. 2012; van Middelkoop et al. 2012). Jacobs et al. ermittelten eine geringe Überlegenheit der Cages gegenüber Beckenkammdübeln (die Komplikationsrate betreffend), aber nicht gegenüber einer ACD (Jacobs et al. 2011).

Die Diskussion über das beste operative Verfahren degenerativer Bandscheibenerkrankungen währt seit 60 Jahren. Ein Grund für das lange Anhalten dieser Diskussion ist die fehlende stichhaltige Evidenz eines Therapieverfahrens. Sackett et al. werden als die Begründer der „Evidence-based Medicine“ (EBM) angesehen und definieren jene wie folgt: „the practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research“ (Sackett et al. 1996, S.71). Als große Schwierigkeit bei der systematischen Forschung entpuppten sich Studiendesigns, die eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erheblich erschweren. Die Studien sind methodisch von geringer Qualität (nicht randomisiert, nicht verblindet, ohne Kontrollgruppe), umfassen geringe Fallzahlen, die eine statistische Aussagekraft nicht zulassen, und die verwendeten Outcome Messinstrumente sind so unterschiedlich, dass ein Vergleich kaum möglich ist. So verbleiben nur wenige hochklassige Studien, die für die Evidenz-Ermittlung adäquat sind. Umso bemerkenswerter ist es, dass in

der heutigen Ära der „Evidenz-basierten Medizin“, trotz fehlender aussagekräftiger Evidenz, Cages aus dem Pool operativer Möglichkeiten nicht wegzudenken sind. Der Prozess zur Ermittlung einer EBM ist schwierig, aber auch nicht unmöglich (Sackett et al. 1996). Die Bestrebung sollte die Steigerung der Qualität und Aussagekraft der Studien sein. Hierfür sind standardisierte Messmethoden und gut konzipierte prospektive randomisiert-kontrollierte Studien mit großen Fallzahlen am besten geeignet, wie die gegenwärtig laufende doppelblinde Multicenter Studie „NECK trial“ in den Niederlande (Arts et al. 2010). Diese großangelegte Studie analysiert vergleichend die Kosten-Wirksamkeit einer ACDF mittels Cage, einer ACD und einer ACDP (Anteriore Cervicale Diskektomie und Disc Prothese). Obwohl EBM die für den Patienten am besten wirksame Therapie bedeutet, gehören zu den gegenwärtigen Überlegungen auch Kostenaspekte und Therapieeffizienz. Angesichts der Einführung des DRG-Systems in Deutschland beeinflussen wirtschaftliche Denkweisen das ärztliche Handeln. Cages sind ein großer Kostenfaktor im Gegensatz zu autologen Beckenkammdübeln, wie die Kostenanalyse von Vieweg zeigt (Vieweg 2003). Epstein fordert deshalb die Wirbelsäulenchirurgen auf, sich wieder auf den Mehrwert autologer Beckenkammdübel zu fokussieren und bekräftigt diese in ihrer 2012 erschienenen Arbeit: „As spinal surgeons and institutions become more cost conscious, we will have to account for the „value added“ of these increasingly expensive graft constructs“ (Epstein 2012, S.1). Zukünftig sind neben den Kosten-Wirksamkeits-Analysen auch Kosten-Nutzen-Analysen nötig, um der Entscheidungsfindung für eine Evidence-Based-Medicine in der Spinalen Chirurgie einen Schritt näher zu kommen.

Die vorliegende Studie ist aufgrund ihres retrospektiven Studiendesigns und der kleinen Stichprobengröße in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Eine weitere Problematik ist der Vergleich der Fusionsraten. Hierfür hätte eine ausgewählte Kontrollgruppe (Patienten nach ACDF mittels Beckenkammdübel) qualitativ hochwertigere Vergleiche ermöglicht. Die Fusion wurde im Sinne der Patienten und aus Strahlenschutzaspekten anhand von Röntgenaufnahmen beurteilt,

obwohl eine CT-Untersuchung für die Beurteilung innerhalb des Titancages dem Röntgen überlegen ist (Shah et al. 2003). Darüber hinaus sind fehlende Verlaufsdaten ein großer Kritikpunkt dieser Studie. Es wäre ein großer Vorteil gewesen, die vorhandenen Ergebnisse mit präoperativen Befunden zu vergleichen und weitere Zwischenuntersuchungen in der Follow-up Zeit durchzuführen, um eine mögliche Dynamik der Befunde feststellen zu können.

## 6 Zusammenfassung

**Hintergrund und Zielsetzung:** Die Anteriore Cervicale Diskektomie und Fusion (ACDF) ist ein etabliertes operatives Verfahren zur Behandlung degenerativer Bandscheibenerkrankungen. Nach der klassischen Methode werden autologe Beckenkammdübel implantiert, die mit einer hohen Komplikationsrate an der Entnahmestelle verbunden sind. Zum Vermeiden der Beckenkammorbidität wurden alternative Platzhalter entwickelt. Die vorliegende Arbeit stellt klinische und radiologische Ergebnisse von Patienten nach ACDF mit Tibon<sup>®</sup> vor. Ziel ist insbesondere der Vergleich der Fusionsrate des Implantates mit autologen Beckenkammdübeln aus der Literatur.

**Methoden:** In der retrospektiven Studie wurden 54 Patienten (24 Frauen) im Durchschnittsalter von  $63,3 \pm 9,4$  Jahren, 71 Tibon<sup>®</sup> implantiert (39 Einhöhereingriffe, 13 Zweihöhereingriffe, 2 Dreihöhereingriffe). Radiologische Befunde wurden an a.-p. und Flexions-Extensionsaufnahmen, klinische Daten anhand NDI (für Radikulopathie=18 Patienten), EMS (für Myelopathie=36 Patienten) und VAS erhoben.

**Ergebnisse:** Zum Untersuchungszeitpunkt  $10,4 \pm 2,1$  Jahre post-OP lag der mittlere Wert auf der VAS für Nacken bei  $2,04 \pm 2,44$ , für Armschmerzen bei  $2,58 \pm 2,98$ . Die NDI Kategorie und der EMS Grad betrug jeweils im Median 1. Die Fusionsrate betrug insgesamt 98,6% (70/71 Cages). Der Cobb Winkel der fusionierten Segmente betrug  $1,83^\circ \pm 6,73^\circ$ . Die Cagesinterungsrate lag bei 18,3% (13/71 Cages). Alle Cagesinterungen waren solide fusioniert und signifikant mit segmentalen Kyphosen assoziiert (Log. Reg.,  $p=0.003$ ). Der Cobb Winkel in gesinteren stand-alone Cages betrug  $-5,91^\circ \pm 8,74^\circ$ , in nicht gesinteren stand-alone Cages  $2,41^\circ \pm 5,11^\circ$  (T-Test,  $p=0.011$ ). Die Cagesinterung hatte keine klinische Relevanz. Insgesamt waren 19 ventrale Platten implantiert worden, die signifikant eine segmentale Steilstellung/Lordose stabilisierten (Fisher's Test,  $p=0.039$ ). Der Cobb Winkel betrug in instrumentierten Segmenten  $4,95^\circ \pm 5,05^\circ$ , in stand-alone Cages ( $n=52$ )

0,65° ± 6,87° (T-Test, p=0.015). Das klinische Outcome der einzigen Pseudarthrose war gut und vergleichbar mit dem Outcome des Restkollektivs. Patienten mit segmentaler Steilstellung/Lordose zeigten ein signifikant schlechteres Ergebnis nach VAS für Nacken (T Test, p=0.001) als Patienten mit segmentaler Kyphose. Insgesamt waren 85% der Patienten mit dem OP -Ergebnis sehr zufrieden (33 Patienten) bis zufrieden (13 Patienten).

**Schlussfolgerung:** Die ACDF mit Tibon<sup>®</sup> zeigt gute Langzeitergebnisse. Die Fusionsrate ist unter Fernbleiben der Beckenkammorbidity vergleichbar mit den angegebenen Fusionsraten autologer Beckenkammdübel aus der Literatur.

## 7 Literaturverzeichnis

- Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA. Complications of iliac crest bone graft harvesting. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1996 Aug;(329):300–9.
- Arts MP, Brand R, van den Akker E, Koes BW, Peul WC. The NEtherlands Cervical Kinematics (NECK) trial. Cost-effectiveness of anterior cervical discectomy with or without interbody fusion and arthroplasty in the treatment of cervical disc herniation; a double-blind randomised multicenter study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Jun 16;11:122.
- Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant. *Orthopedics.* 1988 Jun;11(6):931–4.
- Bailey RW, Badgley CE. Stabilization of the Cervical Spine by Anterior Fusion. *J Bone Joint Surg Am.* 1960 Jun 1;42(4):565–624.
- Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS. Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. *Spine.* 1995 May 1;20(9):1055–60.
- Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW. Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. *Neurosurgical Focus.* 2002 Jan;12(1):1–7.
- Barsa P, Suchomel P. Factors affecting sagittal malalignment due to cage subsidence in standalone cage assisted anterior cervical fusion. *Eur Spine J.* 2007 Sep;16(9):1395–400.
- Van den Bent MJ, Oosting J, Wouda EJ, van Acker RE, Ansink BJ, Braakman R. Anterior cervical discectomy with or without fusion with acrylate. A randomized trial. *Spine.* 1996 Apr 1;21(7):834–839; discussion 840.
- Bishop RC, Moore KA, Hadley MN. Anterior cervical interbody fusion using autogeneic and allogeneic bone graft substrate: a prospective comparative analysis. *J. Neurosurg.* 1996 Aug;85(2):206–10.
- Böker DK, Schultheiss R, Probst EM. Radiologic long-term results after cervical vertebral interbody fusion with polymethyl methacrylat (PMMA). *Neurosurg Rev.* 1989;12(3):217–21.
- Botelho RV, Dos Santos Buscariolli Y, de Barros Vasconcelos Fernandes Serra MVF, Bellini MNP, Bernardo WM. The choice of the best surgery after single level anterior cervical spine discectomy: a systematic review. *Open Orthop J.* 2012;6:121–8.

- Cabraja M, Oezdemir S, Koeppen D, Kroppenstedt S. Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012 Sep 14;13:172.
- Chau AMT, Mobbs RJ. Bone graft substitutes in anterior cervical discectomy and fusion. *Eur Spine J*. 2009 Apr;18(4):449–64.
- Chipault A. *Chirurgie Opératoire du Système Nerveux*. 1st ed. Paris: Rueff; 1895 [abgerufen online im Internet am 19. Feb 2011 21:02:44h]. URL: <http://www.archive.org/details/chirurgieoperat00chipgoog>
- Cho D-Y, Liau W-R, Lee W-Y, Liu J-T, Chiu C-L, Sheu P-C. Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease. *Neurosurgery*. 2002 Dec;51(6):1343–1349; discussion 1349–1350.
- Chou Y-C, Chen D-C, Hsieh WA, Chen W-F, Yen P-S, Harnod T, et al. Efficacy of anterior cervical fusion: comparison of titanium cages, polyetheretherketone (PEEK) cages and autogenous bone grafts. *J Clin Neurosci*. 2008 Nov;15(11):1240–5.
- Cloward RB. Cervical diskography; technique, indications and use in diagnosis of ruptured cervical disks. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1958 Apr;79(4):563–74.
- Cloward RB. The anterior surgical approach to the cervical spine: the Cloward Procedure: past, present, and future. The presidential guest lecture, Cervical Spine Research Society. *Spine*. 1988 Jul;13(7):823–7.
- Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2007 May;6(5):496–511.
- Cobb J. Outline for study of scoliosis. *American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1948;5:261–75.
- Cockin J. Autologous bone-grafting complications at the donor site. *J Bone Joint Surg Br*. 1971 Feb;53B(1):153.
- Cooper JW. Cluneal nerve injury and chronic post-surgical neuritis. *J Bone Joint Surg Am*. 1967 Jan 1;49A(1):199.
- Dai L-Y, Jiang L-S. Anterior cervical fusion with interbody cage containing beta-tricalcium phosphate augmented with plate fixation: a prospective randomized study with 2-year follow-up. *Eur Spine J*. 2008 May;17(5):698–705.
- DeBowes RM, Grant BD, Bagby GW, Gallina AM, Sande RD, Ratzlaff MH. Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets. *Am. J. Vet. Res*. 1984 Jan;45(1):191–9.

- Delloye C, Cornu O, Druetz V, Barbier O. Bone allografts: What they can offer and what they cannot. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 May;89(5):574–9.
- Emery SE, Bolesta MJ, Banks MA, Jones PK. Robinson anterior cervical fusion comparison of the standard and modified techniques. *Spine.* 1994 Mar 15;19(6):660–3.
- Epstein N. Iliac crest autograft versus alternative constructs for anterior cervical spine surgery: Pros, cons, and costs. *Surgical Neurology International.* 2012;3(Suppl 3):143–56.
- Eysel P, Fürderer S, Rompe JD, Zöllner J. Initial instability of different cages for fusion of the cervical spine. *Zentralbl. Neurochir.* 2000;61(4):171–6.
- Ferch RD, Shad A, Cadoux-Hudson TA, Teddy PJ. Anterior correction of cervical kyphotic deformity: effects on myelopathy, neck pain, and sagittal alignment. *J. Neurosurg.* 2004 Jan;100(1 Suppl Spine):13–9.
- Fernyhough JC, White JI, LaRocca H. Fusion rates in multilevel cervical spondylosis comparing allograft fibula with autograft fibula in 126 patients. *Spine.* 1991 Oct;16(10 Suppl):S561–564.
- Finkemeier CG. Bone-Grafting and Bone-Graft Substitutes. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Mar 1;84(3):454–64.
- Foster IW, Rális ZA, McKibbin B, Jenkins DH. Biological reaction to carbon fiber implants: the formation and structure of a carbon-induced “neotendon.” *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1978 Mar-Apr;(131):299–307.
- Fountas KN, Kapsalaki EZ, Nikolakakos LG, Smisson HF, Johnston KW, Grigorian AA, et al. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications. *Spine.* 2007 Oct 1;32(21):2310–7.
- Fraser JF, Härtl R. Anterior approaches to fusion of the cervical spine: a metaanalysis of fusion rates. *J Neurosurg Spine.* 2007 Apr;6(4):298–303.
- Friedlaender GE. Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. *J Bone Joint Surg Am.* 1987 Jun;69(5):786–90.
- Gercek E, Arlet V, Delisle J, Marchesi D. Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning. *European Spine Journal.* 2003 Oct 1;12(5):513–6.
- Ghent WR. Further studies on meralgia paresthetica. *Can Med Assoc J.* 1961 Oct 14;85:871–5.
- Grote W, Röttgen P. The ventral fusion in cervical osteochondrosis and its treatment results. *Acta Neurochir (Wien).* 1967;16(3):218–40.

- Guha SC, Poole MD. Stress fracture of the iliac bone with subfascial femoral neuropathy: unusual complications at a bone graft donor site: case report. *Br J Plast Surg*. 1983 Jul;36(3):305–6.
- Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, Griffith SL. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. *Spine*. 2000 Oct 15;25(20):2646–2654; discussion 2655.
- Haden N, Latimer M, Seeley HM, Laing RJ. Loss of inter-vertebral disc height after anterior cervical discectomy. *Br J Neurosurg*. 2005 Dec;19(6):469–74.
- Hamburger C, Festenberg FV, Uhl E. Ventral discectomy with pmma interbody fusion for cervical disc disease: long-term results in 249 patients. *Spine*. 2001 Feb 1;26(3):249–55.
- Hayes MHS, Patterson DG. Experimental Development of the Graphic Rating Method. *Psychol Bull*. 1921;18(2):98–9.
- Heneghan HM, McCabe JP. Use of autologous bone graft in anterior cervical decompression: morbidity & quality of life analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009 Dec 16;10:158.
- Herdmann J, Linzbach M, Krzan M, Dvorak J, Bock WJ. The European Myelopathy Score. *Advances in Neurosurgery*. Berlin Heidelberg: Springer; 1994. p. 266–8.
- Hida K, Iwasaki Y, Yano S, Akino M, Seki T. Long-term follow-up results in patients with cervical disk disease treated by cervical anterior fusion using titanium cage implants. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 2008 Oct;48(10):440–446; discussion 446.
- Jacobs W, Willems PC, van Limbeek J, Bartels R, Pavlov P, Anderson PG, Oner FC. Single or double-level anterior interbody fusion techniques for cervical degenerative disc disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004958. DOI: 10.1002/14651858.CD004958.pub2.
- Jagannathan J, Shaffrey CI, Oskouian RJ, Dumont AS, Herrold C, Sansur CA, et al. Radiographic and clinical outcomes following single-level anterior cervical discectomy and allograft fusion without plate placement or cervical collar. *J Neurosurg Spine*. 2008 May;8(5):420–8.
- Van Jonbergen H-PW, Spruit M, Anderson PG, Pavlov PW. Anterior cervical interbody fusion with a titanium box cage: early radiological assessment of fusion and subsidence. *Spine J*. 2005 Nov-Dec;5(6):645–649; discussion 649.

- Joo Y-H, Lee J-W, Kwon K-Y, Rhee J-J, Lee H-K. Comparison of fusion with cage alone and plate instrumentation in two-level cervical degenerative disease. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010 Oct;48(4):342–6.
- Joshi A, Kostakis GC. An investigation of post-operative morbidity following iliac crest graft harvesting. *Br Dent J.* 2004 Feb 14;196(3):167–171; discussion 155.
- Kaden B, Schramm J, Fuhrmann G, Hoffmann CH. Titanium intervertebral disc and instrumentation for fusion in anterior cervical discectomy. Technical note. *Neurosurg Rev.* 1995;18(1):25–9.
- Kaden B, Swamy S, Schmitz HJ, Reddemann H, Fuhrmann G, Gross U. Titanium implant as an alternative possibility in fusion of the cervical vertebrae-initial clinical experiences. *Zentralbl. Neurochir.* 1993;54(4):166–70.
- Kahn B. Superior gluteal artery laceration, a complication of iliac bone graft surgery. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1979 May;(140):204–7.
- Kandziora F, Schollmeier G, Scholz M, Schaefer J, Scholz A, Schmidmaier G, et al. Influence of cage design on interbody fusion in a sheep cervical spine model. *J. Neurosurg.* 2002 Apr;96(3 Suppl):321–32.
- Katsuura A, Hukuda S, Saruhashi Y, Mori K. Kyphotic malalignment after anterior cervical fusion is one of the factors promoting the degenerative process in adjacent intervertebral levels. *Eur Spine J.* 2001 Aug;10(4):320–4.
- Kim S, Chun H-J, Yi H-J, Bak KH, Kim DW, Lee YK. Long-term follow-up radiologic and clinical evaluation of cylindrical cage for anterior interbody fusion in degenerative cervical disc disease. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012 Aug;52(2):107–13.
- Kitchel SH, Wang MY, Laurysen CL. Techniques for aspirating bone marrow for use in spinal surgery. *Neurosurgery.* 2005 Oct;57(4 Suppl):286–289; discussion 286–289.
- Kolstad F, Nygaard ØP, Andresen H, Leivseth G. Anterior cervical arthrodesis using a “stand alone” cylindrical titanium cage: prospective analysis of radiographic parameters. *Spine.* 2010 Jul 15;35(16):1545–50.
- Koyama T, Handa Y. Mikrochirurgische anteriore Diskektomie und Fixierung mit Hydroxylapatit-Keramimplantat zur Behandlung des zervikalen Bandscheibenvorfalles. Die operative Behandlung der Halswirbelsäule. München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt Verlag; 1994. p. 126–30.
- Kuhn DA, Moreland MS. Complications following iliac crest bone grafting. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986 Aug;(209):224–6.

- Kurz LT, Garfin SR, Booth RE. Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. *Spine*. 1989 Dec;14(12):1324–31.
- Kuslich SD, Ulstrom CL, Griffith SL, Ahern JW, Dowdle JD. The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, techniques, and 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial. *Spine*. 1998 Jun 1;23(11):1267–1278; discussion 1279.
- Kwon B, Kim DH, Marvin A, Jenis LG. Outcomes following anterior cervical discectomy and fusion: the role of interbody disc height, angulation, and spinous process distance. *J Spinal Disord Tech*. 2005 Aug;18(4):304–8.
- Laurie SW, Kaban LB, Mulliken JB, Murray JE. Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plast. Reconstr. Surg*. 1984 Jun;73(6):933–8.
- Lin C-N, Wu Y-C, Wang N-P, Howng S-L. Preliminary experience with anterior interbody titanium cage fusion for treatment of cervical disc disease. *Kaohsiung J. Med. Sci*. 2003 May;19(5):208–16.
- Massey EW. Meralgia paresthetica secondary to trauma of bone graft. *J Trauma*. 1980 Apr;20(4):342–3.
- Matgé G. Cervical cage fusion with 5 different implants: 250 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002 Jun;144(6):539–549; discussion 550.
- Matsuno H, Yokoyama A, Watari F, Uo M, Kawasaki T. Biocompatibility and osteogenesis of refractory metal implants, titanium, hafnium, niobium, tantalum and rhenium. *Biomaterials*. 2001 Jun;22(11):1253–62.
- McGuire RA, St John K. Comparison of anterior cervical fusions using autogenous bone graft obtained from the cervical vertebrae to the modified Smith-Robinson technique. *J Spinal Disord*. 1994 Dec;7(6):499–503.
- Meier U, Kemmesies D. Experiences with six different intervertebral disc spacers for spondylodesis of the cervical spine. *Orthopade*. 2004 Nov;33(11):1290–9.
- Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Ostelo R, van Tulder MW, Peul W, Koes BW, et al. No additional value of fusion techniques on anterior discectomy for neck pain: A systematic review. *Pain*. 2012 Nov;153(11):2167–73.
- Montazem A, Kolodziejczyk D, Bode M. Anwendung von Keramikinterponaten nach ventraler zervikaler Diskektomie in Verbindung mit Titanplattenverschraubung. Die operative Behandlung der Halswirbelsäule. München, Bern, Wien, New York: Zuckschwerdt Verlag; 1994. p. 120–5.

- Niedhart C, Pingsmann A, Jürgens C, Marr A, Blatt R, Niethard FU. Complications after harvesting of autologous bone from the ventral and dorsal iliac crest - a prospective, controlled study. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2003 Jul-Aug;141(4):481–6.
- Niu C-C, Chen L-H, Lai P-L, Fu T-S, Chen W-J. Trapezoidal titanium cage in anterior cervical interbody fusion: a clinical experience. *Chang Gung Med J.* 2005 Apr;28(4):212–21.
- Niu C-C, Liao J-C, Chen W-J, Chen L-H. Outcomes of interbody fusion cages used in 1 and 2-levels anterior cervical discectomy and fusion: titanium cages versus polyetheretherketone (PEEK) cages. *J Spinal Disord Tech.* 2010 Jul;23(5):310–6.
- Osborn JF, Kovacs E, Kallenberger A. Hydroxylapatite ceramics-development of a new biomaterial and 1st animal experimental results. *Dtsch Zahnärztl Z.* 1980 Jan;35(1):54–6.
- Papavero L. Tibon: Ein heterologer Dübel für den Eingriff der ventralen Fusion bei degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen. Med. Habilitation. Universität Hamburg. 1998.
- Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD001825.
- Parsons JR, Bhayani S, Alexander H, Weiss AB. Carbon fiber debris within the synovial joint. A time-dependent mechanical and histologic study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985 Jun;(196):69–76.
- Peelle MW, Rawlins BA, Frelinghuysen P. A novel source of cancellous autograft for ACDF surgery: the manubrium. *J Spinal Disord Tech.* 2007 Feb;20(1):36–41.
- Pneumaticos SG, Triantafyllopoulos GK, Chatziioannou S, Basdra EK, Papavassiliou AG. Biomolecular strategies of bone augmentation in spinal surgery. *Trends Mol Med.* 2011 Apr;17(4):215–22.
- Resnick DK. Reconstruction of anterior iliac crest after bone graft harvest decreases pain: a randomized, controlled clinical trial. *Neurosurgery.* 2005 Sep;57(3):526–529; discussion 526–529.
- Richards PJ, George J, Metelko M, Brown M. Spine computed tomography doses and cancer induction. *Spine.* 2010 Feb 15;35(4):430–3.
- Robinson RA, Smith GW. Anterolateral Cervical Disc Removal And Interbody Fusion For Cervical Disc Syndrome. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital.* 1955;96:223–4.

- Rohe SM, Engelhardt M, Harders A, Schmieder K. Anterior cervical discectomy and titanium cage fusion-7-year follow-up. *Cen Eur Neurosurg*. 2009 Nov;70(4):180–6.
- Rosenørn J, Hansen EB, Rosenørn MA. Anterior cervical discectomy with and without fusion. A prospective study. *J. Neurosurg*. 1983 Aug;59(2):252–5.
- Rueger JM. Bone substitution materials. Current status and prospects. *Orthopade*. 1998 Feb;27(2):72–9.
- Ryken TC, Heary RF, Matz PG, Anderson PA, Groff MW, Holly LT, et al. Techniques for cervical interbody grafting. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2009 Aug;11(2):203–20.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996 Jan 13;312(7023):71–2.
- Salame K, Ouaknine GER, Razon N, Rochkind S. The use of carbon fiber cages in anterior cervical interbody fusion: report of 100 cases. *Neurosurg Focus*. 2002 Jan 15;12(1):E1.
- Salvi FJ, Jones JC, Weigert BJ. The assessment of cervical myelopathy. *The Spine Journal*. 2006;6(6, Supplement 1):182–9.
- Sangala JR, Nichols T, Uribe JS, Melton M, Vale FL. Sternal cancellous bone graft harvest for anterior cervical discectomy and fusion with interbody cage devices. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Jul;112(6):470–3.
- Savolainen S, Rinne J, Hernesniemi J. A prospective randomized study of anterior single-level cervical disc operations with long-term follow-up: surgical fusion is unnecessary. *Neurosurgery*. 1998 Jul;43(1):51–5.
- Sawin PD, Traynelis VC, Menezes AH. A comparative analysis of fusion rates and donor-site morbidity for autogeneic rib and iliac crest bone grafts in posterior cervical fusions. *J. Neurosurg*. 1998 Feb;88(2):255–65.
- Schmieder K, Wolzik-Grossmann M, Pechlivanis I, Engelhardt M, Scholz M, Harders A. Subsidence of the wing titanium cage after anterior cervical interbody fusion: 2-year follow-up study. *J Neurosurg Spine*. 2006 Jun;4(6):447–53.
- Schröder J, Wassmann H. Polymethylmethacrylate (PMMA) in anterior cervical spine surgery-current situation in Germany. *Zentralbl. Neurochir*. 2001;62(2):33–6.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus Lernatlas der Anatomie-Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Stuttgart New York. Georg Thieme Verlag. 2005. S.176

- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976 Jun;2(2):175–84.
- Senter HJ, Kortyna R, Kemp WR. Anterior cervical discectomy with hydroxylapatite fusion. *Neurosurgery*. 1989 Jul;25(1):39–42; discussion 42–43.
- Shah RR, Mohammed S, Saifuddin A, Taylor BA. Comparison of plain radiographs with CT scan to evaluate interbody fusion following the use of titanium interbody cages and transpedicular instrumentation. *Eur Spine J*. 2003 Aug;12(4):378–85.
- Shono Y, McAfee PC, Cunningham BW, Brantigan JW. A biomechanical analysis of decompression and reconstruction methods in the cervical spine. Emphasis on a carbon-fiber-composite cage. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Nov;75(11):1674–84.
- Silber JS, Anderson DG, Daffner SD, Brislin BT, Leland JM, Hilibrand AS, et al. Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*. 2003 Jan 15;28(2):134–9.
- 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 Am*. 1958 Jun 1;40(3):607–24.
- Smith SE, DeLee JC, Ramamurthy S. Ilioinguinal neuralgia following iliac bone-grafting. Report of two cases and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Oct;66(8):1306–8.
- Song K-J, Taghavi CE, Hsu MS, Lee K-B, Kim G-H, Song J-H. Plate augmentation in anterior cervical discectomy and fusion with cage for degenerative cervical spinal disorders. *Eur Spine J*. 2010 Oct;19(10):1677–83.
- Spivak JM, Hasharoni A. Use of hydroxyapatite in spine surgery. *Eur Spine J*. 2001 Oct;10 (Suppl 2):197–204.
- Spruit M, Falk RG, Beckmann L, Steffen T, Castelein RM. The in vitro stabilising effect of polyetheretherketone cages versus a titanium cage of similar design for anterior lumbar interbody fusion. *Eur Spine J*. 2005 Oct;14(8):752–8.
- Steffen T, Tsantrizos A, Fruth I, Aebi M. Cages: designs and concepts. *Eur Spine J*. 2000 Feb;9 (Suppl 1):89–94.
- Stevens KJ, Banuls M. Sciatic nerve palsy caused by haematoma from iliac bone graft donor site. *Eur Spine J*. 1994;3(5):291–3.
- Sugawara T, Itoh Y, Hirano Y, Higashiyama N, Mizoi K. Long term outcome and adjacent disc degeneration after anterior cervical discectomy and fusion

- with titanium cylindrical cages. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009 Apr;151(4):303–309; discussion 309.
- Sugawara T, Itoh Y, Hirano Y, Higashiyama N, Mizoi K.  $\beta$ -Tricalcium phosphate promotes bony fusion after anterior cervical discectomy and fusion using titanium cages. *Spine*. 2011 Nov 1;36(23):E1509–1514.
- Summers BN, Eisenstein SM. Donor site pain from the ilium. A complication of lumbar spine fusion. *J Bone Joint Surg Br*. 1989 Aug;71(4):677–80.
- Tanaka K, Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, Shikinami Y, Nakamura T. A bioactive and bioresorbable porous cubic composite scaffold loaded with bone marrow aspirate: a potential alternative to autogenous bone grafting. *Spine*. 2011 Mar 15;36(6):441–7.
- Tani S, Nagashima H, Isoshima A, Akiyama M, Ohashi H, Tochigi S, et al. A unique device, the disc space-fitted distraction device, for anterior cervical discectomy and fusion: early clinical and radiological evaluation. *J Neurosurg Spine*. 2010 Apr;12(4):342–6.
- Thalgott JS, Fritts K, Giuffre JM, Timlin M. Anterior interbody fusion of the cervical spine with coralline hydroxyapatite. *Spine*. 1999 Jul 1;24(13):1295–9.
- Thomé 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 Jan;27(1):34–41.
- Thomé C, Leheta O, Krauss JK, Zevgaridis D. A prospective randomized comparison of rectangular titanium cage fusion and iliac crest autograft fusion in patients undergoing anterior cervical discectomy. *J Neurosurg Spine*. 2006 Jan;4(1):1–9.
- Toth JM, Wang M, Estes BT, Scifert JL, Seim HB 3rd, Turner AS. Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications. *Biomaterials*. 2006 Jan;27(3):324–34.
- Troyanovich SJ, Stroink AR, Kattner KA, Dornan WA, Gubina I. Does anterior plating maintain cervical lordosis versus conventional fusion techniques? A retrospective analysis of patients receiving single-level fusions. *J Spinal Disord Tech*. 2002 Feb;15(1):69–74.
- Truumees E, Demetropoulos CK, Yang KH, Herkowitz HN. Effects of disc height and distractive forces on graft compression in an anterior cervical discectomy model. *Spine*. 2002 Nov 15;27(22):2441–5.
- Truumees E, Demetropoulos CK, Yang KH, Herkowitz HN. Failure of human cervical endplates: a cadaveric experimental model. *Spine*. 2003 Oct 1;28(19):2204–8.

- Tubbs RS, Louis RG Jr, Wartmann CT, Cormier JL, Pearson BE, Loukas M, et al. Use of the clavicle in anterior cervical discectomy/corpectomy fusion procedures: cadaveric feasibility study. *Childs Nerv Syst.* 2008 Mar;24(3):337–41.
- Tuli SK, Chen P, Eichler ME, Woodard EJ. Reliability of radiologic assessment of fusion: cervical fibular allograft model. *Spine.* 2004 Apr 15;29(8):856–60.
- Türeyen K. Disc height loss after anterior cervical microdiscectomy with titanium intervertebral cage fusion. *Acta Neurochir (Wien).* 2003 Aug;145(7):565–570; discussion 569–570.
- Urist MR, Lietze A, Dawson E. Beta-tricalcium phosphate delivery system for bone morphogenetic protein. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1984 Jul-Aug;(187):277–80.
- Vernon H. The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008 Sep;31(7):491–502.
- Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther.* 1991 Sep;14(7):409–15.
- Vieweg U. Possibilities for cost reduction of implants in spinal surgery. *Zentralbl. Neurochir.* 2003;64(4):159–65.
- Villavicencio AT, Babuska JM, Ashton A, Busch E, Roeca C, Nelson EL, et al. Prospective, randomized, double-blind clinical study evaluating the correlation of clinical outcomes and cervical sagittal alignment. *Neurosurgery.* 2011 May;68(5):1309–1316; discussion 1316.
- Vitzthum H-E, Dalitz K. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. *Eur Spine J.* 2007 Dec;16(12):2096–103.
- Wagner PC, Grant BD, Bagby GW, Gallina AM, Sande RD, Ratzlaff MH. Evaluation of Cervical Spinal Fusion as a Treatment in the Equine Wobbler Syndrome. *J Vet Surg.* 1979;(8):84–8.
- Watters WC, Levinthal R. Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications, and long-term follow-up. *Spine.* 1994 Oct 15;19(20):2343–7.
- Weikel AM, Habal MB. Meralgia paresthetica: a complication of iliac bone procurement. *Plast. Reconstr. Surg.* 1977 Oct;60(4):572–4.
- Weiner BK, Fraser RD. Spine update lumbar interbody cages. *Spine.* 1998 Mar 1;23(5):634–40.

- White AA, Hirsch C. An Experimental Study of the Immediate Load Bearing Capacity of Some Commonly Used Iliac Bone Grafts. *Acta Orthop*. 1971 Jan;42(6):482–90.
- Wigfield CC, Nelson RJ. Nonautologous interbody fusion materials in cervical spine surgery: how strong is the evidence to justify their use? *Spine*. 2001 Mar 15;26(6):687–94.
- Wilke HJ, Kettler A, Goetz C, Claes L. Subsidence resulting from simulated postoperative neck movements: an in vitro investigation with a new cervical fusion cage. *Spine*. 2000 Nov 1;25(21):2762–70.
- Williams BJ, Smith JS, Fu K-MG, Hamilton DK, Polly DW Jr, Ames CP, et al. Does bone morphogenetic protein increase the incidence of perioperative complications in spinal fusion? A comparison of 55,862 cases of spinal fusion with and without bone morphogenetic protein. *Spine*. 2011 Sep 15;36(20):1685–91.
- Wippermann BW, Schrott HE, Steeg S, Tscherne H. Complications of spongiosa harvesting of the iliac crest. A retrospective analysis of 1,191 cases. *Chirurg*. 1997 Dec;68(12):1286–91.
- Wu W-J, Jiang L-S, Liang Y, Dai L-Y. Cage subsidence does not, but cervical lordosis improvement does affect the long-term results of anterior cervical fusion with stand-alone cage for degenerative cervical disc disease: a retrospective study. *Eur Spine J*. 2012 Jul;21(7):1374–82.
- Yamagata T, Takami T, Uda T, Ikeda H, Nagata T, Sakamoto S, et al. Outcomes of contemporary use of rectangular titanium stand-alone cages in anterior cervical discectomy and fusion: Cage subsidence and cervical alignment. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012 Dec;19(12):1673–8.
- Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*. 1989;3(3):192–5.
- Zdeblick TA, Cooke ME, Kunz DN, Wilson D, McCabe RP. Anterior cervical discectomy and fusion using a porous hydroxyapatite bone graft substitute. *Spine*. 1994 Oct 15;19(20):2348–57.
- Zdeblick TA, Ducker TB. The use of freeze-dried allograft bone for anterior cervical fusions. *Spine*. 1991 Jul;16(7):726–9.
- Zevgaridis D, Thomé C, Krauss JK. Prospective controlled study of rectangular titanium cage fusion compared with iliac crest autograft fusion in anterior cervical discectomy. *Neurosurg Focus*. 2002 Jan 15;12(1):E2.
- Ziccardi VB, Lalikos JF, Sotereanos GC, Patterson GT. Retroperitoneal hematoma as a complication of anterior iliac crest harvest: report of a case. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 1992 Oct;50(10):1113–6.

## 8 Danksagung

Ich danke den Patienten für die Zeit und Teilnahme an der Nachuntersuchung, ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Mein höchster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Luca Papavero, für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die wissenschaftliche Betreuung meiner Dissertation. Ihm danke ich besonders für die großartige Motivation und uneingeschränkte Förderung meines Promotionsvorhabens.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Schmeiser für die wichtigen Anregungen und kritischen Kommentare, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Frau Judith Seidler und Frau Bianca Voot möchte ich herzlich für die außerordentliche Hilfsbereitschaft bei der Organisation der Nachuntersuchungen danken. Ihre einmalige Motivation in den richtigen Momenten war für mich besonders bedeutungsvoll.

Herrn Jan Felix Kersten und Frau Andrea Grosser danke ich für ihre Hilfe und die wichtigen Hinweise bei der statistischen Auswertung.

Schließlich und keineswegs zuletzt bin ich meinen Eltern, denen ich diese Arbeit widme, für ihre unbegrenzte und liebevolle Unterstützung meiner Ausbildung, zu tiefstem Dank verpflichtet.

## **9 Lebenslauf**

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

## **10 Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....