

Aus der Klinik für
Unfall- und Wiederherstellungschirurgie,
Klinik für Orthopädie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert P. Haas

Habilitationsschrift

Konzepte zur Optimierung implantatbasierter Therapieverfahren für hochgradig degenerierte Segmente der Lendenwirbelsäule

Zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach
Orthopädie und Unfallchirurgie

Vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Michael Putzier
geboren am 09. August 1965
in Stralsund

Eingereicht: November 2010

Dekanin: Frau Prof. Dr. med. Grüters-Kieslich

1. Gutachter: Prof. Dr. med. G. von Salis-Soglio

2. Gutachter: Prof. Dr. med. V. Ewerbeck

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Implantate in der Wirbelsäulenchirurgie	3
1.2	Inzidenz und Epidemiologie degenerativer Erkrankungen der Lendenwirbelsäule	5
1.3	Indikationen zur operativen Intervention	6
1.4	Operative Strategien	7
2	Die segmentale Spondylodese	9
2.1	Operativer Zugang und Gewebetraumatisierung	10
2.1.1	Morphologiespezifische Wahl des operativen Zugangs	11
2.1.2	Minimalinvasive Verfahren zur Reduktion des Gewebetraumas	14
2.2	Transpedikuläre Stabilisierung und Pedikelschraubenfehlplatzierung	15
2.2.1	Fehlplatzierungsraten nach konventioneller und computer-assistierter Implantation von Pedikelschrauben	16
2.2.2	Evaluation der Fehllage von Pedikelschrauben	18
2.3	Knöcherne Konsolidierung und Pseudarthrose	21
2.3.1	Osteokonduktive Materialien	22
2.3.2	Osteoinduktive Faktoren	24
2.3.3	Tissue engineering	26
2.4	Anschlussdegeneration	27
2.4.1	Einflussfaktoren auf die Degeneration von Anschlusssegmenten	27
2.4.2	Biomechanik der Nachbarsegmente nach Fusion	28
3	Bewegungserhaltende Operationsverfahren	30
3.1	Ventrale dynamische Implantate	30
3.1.1	Nukleusersatz	31
3.1.2	Bandscheibenprothesen	33
3.2	Dorsale dynamische Implantate	35
3.2.1	Transpedikulär verankerte dynamisch Systeme	36
3.2.2	Interspinöse Spacer	38
3.3	Dynamische Stabilisierung von Anschlusssegmenten	38
3.2.1	Ventrale Hybridversorgung	39
3.2.2	Dorsale Hybridversorgung	39
4	Diskussion	41
5.	Zusammenfassung	52
6.	Literaturverzeichnis	54

1 Einleitung

Während implantatbasierte Therapieverfahren in der Wirbelsäulen Chirurgie zunächst vorzugsweise bei Skoliosen, Kyphosen, Entzündungen, Tumoren und Frakturen durchgeführt wurden, kommen diese in der Gegenwart mit Abstand am häufigsten bei degenerativen Erkrankungen in Form von Fusionsoperationen zur Anwendung. Derzeit werden in den USA jährlich ca. 450.000 Spondylodesen an der degenerierten Wirbelsäule vorgenommen – und das trotz der lokalen Haftungs politik mit steigender Tendenz. In Europa und weltweit nimmt die Zahl der Segmentfusionen ebenfalls stetig zu [1-3]. Diese Entwicklung war und ist jedoch nicht unumstritten. Zwar dokumentiert die Vielzahl der auf dem Markt erhältlichen transpedikulären Implantate auch deren enorme wirtschaftliche Bedeutung; ihre biomechanische und klinische Wertigkeit ist in einer Reihe von Arbeiten getestet und bewiesen worden. Dennoch sind neben indikatorischen und OP-strategischen Fehlern auch die möglichen Nachteile von Fusionsoperationen, die aus der Methode selbst erwachsen, wie Pedikelschraubenfehlplatzierung, progrediente Degeneration benachbarter Segmente, Pseudarthrosen oder irreversible Gewebsschäden, Gegenstand zahlreicher Kontroversen [1, 4-7].

Nicht zuletzt aufgrund dieses Sachverhaltes wurden in den vergangenen zwei Jahrzehnten eine Vielzahl von dynamischen Implantaten entwickelt und mit dem Ziel eingesetzt, die Nachteile einer Spondylodese zu kompensieren [8-11]. Prinzipiell ist es heute möglich, die gesamte Bandscheibe durch eine Prothese oder den Bandscheibenkern durch einen Nukleusersatz auszutauschen. Statt einer transpedikulären Fusion kann eine pedikulär mit Schrauben verankerte dynamische Stabilisierung erwogen werden, auch interspinöse Spacer stehen in einer Vielzahl von Varianten zur Verfügung [12].

Auf der anderen Seite wurde aber auch intensiv daran gearbeitet, die klinischen Ergebnisse nach Fusionsoperationen durch neue Methoden zu verbessern. Dazu zählen u.a. die computergestützte Pedikelschraubeninsertion [13], die Entwicklung gewebschonender OP-Techniken [14] oder der Einsatz fusionsfördernder Materialien [15-17].

Diese Konzepte zur Optimierung implantatbasierter Therapieverfahren für hochgradig degenerierte Segmente der Lendenwirbelsäule sind Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

1.1 Implantate in der Wirbelsäulen Chirurgie

Nur wenig bekannt ist, dass die erste Wirbelsäulenoperation unter Verwendung eines alloplastischen bzw. künstlichen Materials, also eines Implantates, auf B.E. Hadra zurückzuführen ist [18]. Dieser beschrieb bereits im Jahr 1891 eine instrumentierte Wirbelsäulenoperation zur Beseitigung einer vertebra gen Instabilität durch Fixation der Processi spinosi mit Silberdrähten.

Als Begründer der instrumentierten Spondylodesen gilt gemeinhin Fritz Lange, der im Jahr 1910 in München mit an die Wirbelkörper vernähtem gehärteten Stahl eine tuberkulös destruierte Wirbelsäule stabilisiert und diesen Eingriff in einer Grußadresse zur „American Orthopedic Association“ beschrieben hatte [19].

Der deutliche Anstieg der Anzahl der Spondylodesen in den folgenden Jahren war allerdings weitgehend auf Fusionsoperationen unter Verwendung von Knochenspänen ohne Implantate zurückzuführen. Zwar hatte King 1944 über eine neuartige Fusionstechnik durch Facettenverschraubung berichtet [20], doch erst in den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts begann sich die Erkenntnis durchzusetzen, dass durch Extensionen, Korsett- und Gipsbehandlungen aber auch durch konventionelle, also nicht instrumentierte OP-Verfahren die Korrektur einer Wirbelsäulendeformität häufig nicht erreicht oder aber nicht dauerhaft aufrechterhalten werden kann.

Resultierend aus dieser Erkenntnis stellte Marino-Zucco 1955 konkavseitige Metallverstreben und konvexseitige Zuggurtungen zur operativen Behandlung der Skoliose vor [21], die Harrington (Houston) 1962 in einem System vereinigte und technisch perfektionierte [22]. Von kleineren Ergänzungen und Vervollkommnungen durch Moe (Minneapolis), Hall (Toronto) und Stagnara (Frankreich) abgesehen [23-25], blieb das Harrington-Prinzip über 20 Jahre unmodifiziert bestehen. Erst 1984 wurde von Cotrell und Dubousset ein neues System mit besserer Berücksichtigung der Dreidimensionalität der Skoliose vorgestellt [26], bei dem auf einem gerändelten Stab die unterschiedlichsten Implantate teils geschlossen, teils offen aufgebracht werden. Luque (Mexiko) führte 1976 ein weiteres, wegen der erhöhten neurologischen Komplikationsrate heute nicht mehr gebräuchliches System ein: Zwei L-förmig gebogene Stäbe wurden hier durch sublaminäre Cerclagen an der Wirbelsäule fixiert [27]. Die Möglichkeit einer ventralen Korrektur wurde 1974 durch Dwyer (Australien) in Form einer Zuggurtung der Wirbelkörperreihe eröffnet [28]; eine wesentliche Verbesserung erfuhr dieses Prinzip 1976 durch Zielke (Tübingen) in Gestalt der ventralen Derotations-spondylodese (VDS) [29].

Doch die fulminante Entwicklung instrumentierter Wirbelsäulenoperationen in den letzten Dekaden ist nicht so sehr auf die Entwicklung der Skolioseinstrumentarien, sondern vielmehr auf den Einsatz von Pedikelschrauben zurückzuführen. Die erste Pedikelschraubenanwendung erfolgte 1963 durch Roy-Camille [30]. Das Verfahren selbst war bereits 1959 durch Boucher beschrieben worden [31]. Seine transpedikuläre Plattenfixation wurde insbesondere in Frankreich durch Denis und Louis vorangetrieben. Eine Winkelstabilität konnte mit dieser Form der Instrumentation jedoch nicht erreicht werden. Darüber hinaus erwies sich die Adaption an unterschiedliche anatomische Gegebenheiten aufgrund der nur begrenzten Modellierbarkeit von Platten insbesondere bei längeren Fusionsstrecken als schwierig.

Für die dennoch rasant zunehmende Bedeutung transpedikulärer Stabilisierungssysteme war schließlich die Entwicklung des Fixateur interne durch Dick und Kluger zur Behandlung von

Wirbelfrakturen verantwortlich [32]. Ende 1982 in den klinischen Gebrauch eingeführt, vereinigte dieses System die pedikuläre Schraubenverankerung der Platten von Roy-Camille und die biomechanische Konzeption des 1984 vorgestellten äußeren Fixateurs von Magerl [33] und stellte das erste in sich selbst winkel- und rotationsstabile, versenkbare dorsale Wirbelsäulenimplantat dar. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit zur Distraction, Kompression und Rotation; jeder instrumentierte Wirbel kann also in allen drei Ebenen des Raumes manipuliert werden. Neben dem erheblichen Potential zur Korrektur von Fehlstellungen und der initialen biomechanischen Rigidität fällt weiter ins Gewicht, dass eine Befreiung neuraler Strukturen unter Umständen allein durch eine Distraction ohne zusätzliche Spinalkanalrevision, also indirekt und damit ohne Gefahr von Verletzungen und / oder Narbenbildungen vorgenommen werden kann. Ferner erfolgt die Schraubeninsertion unabhängig von den Stäben, die darüber hinaus analog des gewünschten Wirbelsäulenprofils vorschränkbar sind.

1.2 Inzidenz und Epidemiologie degenerativer Erkrankungen der Lendenwirbelsäule

Der Mensch ist nicht das schnellste oder stärkste, aber mit Abstand das vielseitigste Säugetier. Ob sprinten, joggen, wandern, schwimmen, tauchen, klettern – in jeder Disziplin gibt es Tiere, die es besser können, aber den Mehrkampf gewinnt der Mensch. Für diese Vielseitigkeit ist vor allem der letzte große Umbau zum aufrechten Läufer verantwortlich. Auf der anderen Seite forderte dieser Evolutionsschritt Kompromisse, denn der Grundbauplan aller Säugetiere ist gleich. So hat der Mensch genauso sieben Halswirbel wie die Fledermaus, das Pferd oder der Delphin. Doch während im Reich der Säugetiere die Wirbelsäule horizontal durch die Gegend getragen, geflogen oder geschwommen wird, belastet das Gewicht des Körpers und des schweren Kopfes das vertikale Achsenorgan des Menschen. Die der Evolution geschuldeten Umbauten sind aber nur ein Grund für die Probleme, die wir mit unserer Wirbelsäule haben. Die zweite und entscheidende Ursache für die Vielzahl von Rückenleiden dürfte in der Tatsache begründet sein, dass wir nicht mehr das Dasein als Läufer führen, an das wir uns zuletzt angepasst haben. So sind sowohl Bewegungsmangel als auch einseitige Bewegungen ein wesentlicher Faktor dafür, dass sieben von zehn Deutschen mindestens einmal im Jahr von Rückenschmerzen geplagt werden. Bei Männern sind diese mit 14 % die häufigste, bei Frauen mit 11 % die zweithäufigste Ursache für Arbeitsausfälle. Mindestens ein Drittel aller vorzeitigen Rentenanträge wird wegen eines chronischen Rückenleidens gestellt [34-36]. Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts entstanden in Deutschland im Jahr 2002 Kosten von rund 25 Milliarden Euro durch Rückenerkrankungen [37].

Rückenschmerzen sind in Industrienationen nach grippalen Infekten der zweithäufigste Grund für Patienten, einen Arzt aufzusuchen [36]. Die Lebenszeitprävalenz wird mit 80–90 % ange-

geben, die Punktprävalenz beträgt 20–30 % [38, 39]. In Deutschland wurden durch Rückenleiden bereits in den 80er Jahren 4 % der gesamten Arbeitskraft vernichtet [40]. Neuere Ergebnisse aus den USA ergeben einen Ausfall von 2 % [41]. In Großbritannien werden 12,5 % aller Arbeitsausfalltage durch Rückenschmerzen verursacht. Dabei wächst das sozioökonomische Problem in den letzten Jahren kontinuierlich, trotz oder vielleicht auch wegen der zunehmenden Entlastung von körperlich schwerer Tätigkeit am Arbeitsplatz [40].

Unter konservativer Therapie gelingt es bei 60–80 % der Patienten nach zwei Wochen und bei 90 % nach sechs Wochen, die Beschwerden wieder zum Abklingen zu bringen. In etwa 5 % der Fälle kommt es dagegen zu einer Chronifizierung der Schmerzen, die durch eine Schmerzdauer von mehr als zwölf Wochen definiert ist [35]. Diese chronischen Verlaufsformen verursachen wiederum ca. 85 % der indirekten Kosten aller Rückenschmerzen, womit das enorme sozioökonomische Problem dieser Patientengruppe verdeutlicht wird [42]. Nach einer Schmerzdauer von sechs Monaten kehren dann nur noch 50 % der Patienten an ihren Arbeitsplatz zurück [43].

Aufgrund der stetig steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung verbunden mit der höheren Leistungsfähigkeit im Alter nimmt nicht nur die Inzidenz von degenerativen lumbalen Wirbelsäulenveränderungen sondern auch die Anzahl der Patienten zu, die nicht mittels konservativer Massnahmen in ihren normalen Lebensablauf zurückgeführt werden können [44].

Aus diesem Sachverhalt ergeben sich die Fragen, ob operative Maßnahmen zu einer suffizienten Lösung dieses Problems beitragen können und wenn ja, unter welchen Umständen eine Operation indiziert ist und welche operative Strategie in Bezug auf die jeweilige pathomorphologische Befundsituation gewählt werden sollte.

1.3 Indikationen zur operativen Intervention

Die Frage, wann eine Operation einer degenerativ veränderten Wirbelsäule indiziert ist, ist alles andere als hinreichend beantwortet. Trotz vieler Fortschritte im Verständnis physiologischer Mechanismen im Bereich der Wirbelsäule muss konstatiert werden, dass sowohl Fusionsoperationen als auch dynamische Versorgungen von Patienten mit strukturell begründeten Rückenschmerzen gegenwärtig als nur bedingt evidenzbasiert angesehen werden können [45, 46]. Somit gilt die Aussage des Schweden Nachemson von 1996: *„we simply do not know the origin of low back pain and have difficulty in pinpointing the exact cause in each individual patient“* in vielen Fällen auch heute noch [47]. Ein Grundproblem ist die Unterscheidung des Nozizeptorschmerzes, also des Schmerzes, der durch degenerative Prozesse direkt ausgelöst, fortgeleitet und verarbeitet wird, von chronifizierten Schmerzen, deren biologische, psychische und psychosoziale Ursachen bislang nicht abschließend geklärt und die vor allem kausal durch operative Maßnahmen nicht zu beheben sind.

Wann aber kann mit hinreichender Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass ein radiologisch nachgewiesener pathologischer Befund Beschwerden verursacht?

Weltweit existieren 42 radiologische Klassifikationen allein für die Lendenwirbelsäule. Davon enthalten 12 reliable Kriterien. Neun Graduierungssysteme wie die Einteilungen nach Modic, Pfirrmann oder Fujiwara werden für den klinischen Gebrauch empfohlen [48]. Darüber hinaus werden aus zahlreichen Kombinationen dieser Scores Kriterien zur Indikationsstellung für operative Maßnahmen abgeleitet, wie u.a. von Thalgot beschrieben [49]. Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen und in Funktion, Magnetresonanz-, ggf. auch Computertomographie- oder Myelographieaufnahmen erlauben demnach, degenerative Prozesse an den Bandscheiben, Wirbeln, Wirbelgelenken und Bändern, fettige Veränderungen der Muskulatur sowie Hinweise für segmentale Instabilitäten und pathologische Profiländerungen der Wirbelsäule zu beurteilen und zu klassifizieren. Ob oder in welchem Umfang diese Prozesse oder Veränderungen schmerzverursachend sind, ist zunächst allerdings weiterhin unklar. Unabdingbar zur Abklärung einer OP-Indikation bleiben demnach darüber hinaus eine gezielte klinische Befragung und Untersuchung unter Einbeziehung visueller Analogskalen, funktioneller [50, 51] und auch psychologischer Scores) [52-55] sowie differentialdiagnostische Interventionen wie Diskographie oder Diskanalgesie, lokalanästhetische Facetteninfiltrationen oder Nervenblockaden [56, 57]. Nur bei Korrelation der Beschwerden mit dem pathomorphologischen Befund kann die Indikation zur Operation als gesichert gelten.

Indikative Fehler sind ein wesentlicher Faktor für das failed back surgery syndrom (FBSS) [58, 59]. Die Operation eines chronifiziert Schmerzkranken ist nichts anderes als Leidensbestätigung und führt therapeutisch immer ins Abseits [60]. Daher ist es unumgänglich, diese umfassende multimodale Diagnostik „vor dem Schnitt“ durchzuführen.

Darüber hinaus sollte diese Diagnostik nach frustranen konservativen Therapiemaßnahmen zügig durchgeführt werden, da auch bei einer akuten, mechanisch bedingten Schmerzsymptomatik bereits in den ersten 14 Tagen nach deren Auftreten Chronifizierungsprozesse stattfinden.

1.4 Operative Strategien

Der durch multiple Ursachen bedingten Segmentinstabilität kommt eine zentrale Rolle in der Pathogenese diverser Krankheitsbilder der Wirbelsäule zu. Die klinischen Beschwerdebilder sind oft Ausdruck der aus der Instabilität resultierenden Kompensationsmechanismen mit konsekutiver Arthrose, Osteochondrose oder Stenosierung neuraler Strukturen. Dementsprechend wurden in der Vergangenheit operative Therapiekonzepte zur Beseitigung der Instabilität entwickelt. Das Behandlungsziel ist es bis heute, die Wirbelsäule in einen stabilen Zustand zu überführen, überlastete oder belastete dynamische und statische Strukturen zu entlasten

sowie eine ggf. entstandene neurale Stenosierung zu beseitigen. Die Wiederherstellung eines physiologischen Profils der instabilen Bewegungssegmente stellt hierfür die Grundlage dar. Vor diesem Hintergrund nimmt nicht nur die Anzahl, sondern vor allem auch die Vielfalt von operativen Versorgungen an der degenerierten Lendenwirbelsäule stetig zu [3, 61-65].

Der Chirurg steht derzeit nicht nur vor der Entscheidung, prolabierte Bandscheibengewebe zu entfernen, neurale Strukturen zu dekomprimieren, das Segment dynamisch interspinös oder transpedikulär zu stabilisieren, eine Nukleoplastie vorzunehmen, die degenerierte Bandscheibe prothetisch zu ersetzen oder die Wirbelkörper zu fusionieren, wobei dann wiederum eine ALIF, PLIF, TLIF, XLIF etc. mit oder ohne Fixateur interne erwogen werden kann. Nein, darüber hinaus stehen bis auf die beiden erstgenannten Therapieoptionen für jedes Verfahren jeweils eine Vielzahl von Implantaten mit unterschiedlichen Designs, Materialien und biomechanischen Eigenschaften zur Verfügung. Welchen Wert und welches Potential diese rapide Entwicklung wirklich hat, kann erst zukünftig nach unabhängiger wissenschaftlicher Beurteilung eingeschätzt werden. Bis dahin bleibt die operative Versorgung der degenerativ veränderten Wirbelsäule im Gegensatz zur operativen Therapie deformierender und destruierender Erkrankungen ein Kapitel mit vielen offenen Fragen.

Der Stellenwert der operativen Versorgung wird derzeit nicht nur für die Fusion als Standardtherapie unterschiedlich bewertet [66-68]. Vor allem auch die Vielzahl der neuen dynamischen Versorgungen entbehren bei kritischer Betrachtung noch des wissenschaftlichen Beweises ihrer Wirkung im Vergleich zur konservativen Therapie und auch im Vergleich zu den operativen Standardverfahren [61, 69-72]. Neben den sicher zu hinterfragenden Zulassungsstrategien hat zur Marktüberschwemmung mit neuen dynamischen Implantaten im letzten Jahrzehnt auch beigetragen, dass die Behandlung des strukturell begründeten Rückenschmerzes ein lukrativer Markt ist und die Finanzierung von verlässlichen Studien zu neuen Versorgungsstrategien durch unabhängige Institutionen immer schwieriger wird [61, 73-75].

Dabei geht es nicht nur darum, die Effektivität dieser Methoden einzeln zu untersuchen. Vielmehr besteht für neue operative Strategien die generelle Notwendigkeit, neben den grundsätzlich therapeutischen auch ethische Aspekte zu bedenken, wenn diese Technologien auf den Markt gebracht werden [74]. Darüber hinaus muss neben der allgemeinen Beurteilung von Vor- und Nachteilen verschiedener Versorgungsformen sicher auch eine Kosten-Nutzen-Analyse eingeschlossen werden, denn eine unlimitierte Bereitstellung von Ressourcen für die Wirbelsäulenbehandlung würde letztlich jedes Gesundheitssystem überfordern.

Genau aus diesem Grund ist es enorm wichtig, die heute schon vorhandenen operativen Therapieoptionen einzuschätzen und Innovationen auch vor diesem Hintergrund zu beleuchten. Dabei stellt sich die interessante Frage, womit man neue Therapiemethoden vergleichen soll, denn ein wirklicher Goldstandard für die Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen existiert bisher weder im operativen Sektor [61] noch im Bereich der konservativen Therapie [76-78].

2 Die segmentale Spondylodese

Das Ziel der operativen Fusion eines hochgradig degenerierten und beschwerdeverursachenden Segmentes ist darauf gerichtet, durch eine dreidimensionale Wiederherstellung des physiologischen Profils mittels frontaler und sagittaler Reposition und Rekonstruktion der ursprünglichen intersomatischen Distanz sowohl die axialen Kompressions- und lumbosakralen Scherkräfte nach einer möglichst kurzen knöchernen Konsolidierungsperiode dauerhaft zu neutralisieren als auch die neuralen Strukturen indirekt zu dekomprimieren und somit durch beide Mechanismen die Ursachen der Beschwerden zu beseitigen.

Durch konventionelle Methoden wie der Anlagerung von autologen Knochenspänen ist dieses Ziel nicht oder nur unzureichend umzusetzen, weshalb segmentale Spondylodesen heutzutage nahezu ausschließlich mit Hilfe des Einsatzes von Implantaten erfolgen.

Der gegenwärtige Goldstandard ist nach wie vor die transpedikuläre Stabilisierung mittels Fixateur interne sowie die ventrale interkorporale Interposition eines autogenen kortikospongiösen Beckenkammtransplantates bzw. eines mit autogener Spongiosa augmentierten Cages [79-81]. Mit dieser Methode werden die höchsten Fusionsraten erzielt. Zum Erreichen einer interkorporalen Fusion existieren mehrere Zugangswege, die gebräuchlichsten sind der pararektale-retroperitoneale oder anterolaterale (ALIF) [82], der posterolaterale (PLIF) [83, 84] und der transforaminale (TLIF) [85]. Gemeinsam ist diesen Methoden die Entfernung der Bandscheibe, das Entknorpeln und Anfrischen der Grund- und Deckplatten und das Platzieren eines mechanisch-statisch tragenden Abstandhalters, der idealerweise biologisch eine Spondylodese begünstigt.

Die alleinige dorsale Spondylodese über eine transpedikuläre Stabilisierung und Anlagerung autologen kortikospongiösen Materials [86, 87] aber auch die isolierte ventrale Fusion bzw. „stand-alone-ALIF“ haben erhöhte Pseudarthrosenraten zur Folge und sollten daher nicht mehr angewandt werden [88].

Dementsprechend wird die instrumentierte 360°-Segmentfusion bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen weltweit seit Jahren am häufigsten und mit steigender Tendenz durchgeführt [3, 63, 65]. Ihre therapeutische Effektivität und Sicherheit ist allerdings nicht unumstritten.

Fehlplatzierte Pedikelschrauben können zu gravierenden neurologischen oder auch vaskulären Komplikationen führen [4, 13, 89]. Eine zugangsbedingte Traumatisierung der knöchernen und Weichteilstrukturen begründet darüber hinaus nicht selten andauernde Schmerzen [90]. Ferner ist es zwar gelungen, die Raten von Pseudarthrosen kontinuierlich zu senken, dennoch stellt auch diese Komplikation nach wie vor ein relevantes Problem dar [1, 2]. Nicht zuletzt ist eine möglicherweise progrediente Degeneration von benachbarten Segmenten der Tatsache geschuldet, dass ein bewegliches Segment in eine Arthrodesen transformiert wird und jede Fusion somit ein biomechanisches Problem repräsentiert [91-95].

Mögliche Lösungsansätze bestehen demnach darin, entweder alternative operative Verfahren zur segmentalen Spondylodese zu entwickeln, oder aber die Nachteile der Fusion zu beseitigen bzw. in ihren Auswirkungen zu begrenzen.

2.1 Operativer Zugang und Gewebetraumatisierung

Minimalinvasive Techniken sind in vielen Bereichen der chirurgischen Versorgung von Patienten alles andere als neu. So wurde die erste Bauchspiegelung beim Menschen bereits 1910 von dem Schweden H. C. Jacobaeus durchgeführt [96], und 1962 wurde in Japan der erste arthroskopische Meniskuseingriff durch Watanabe vorgenommen [97]. Die erste laparoskopische Blinddarmentfernung fand 1980 durch den Kieler Gynäkologen Kurt Semm statt [98]. 1987 erfolgte in Frankreich die erste laparoskopische Gallenblasenentfernung über die heute noch üblichen Zugänge [99].

Dagegen haben minimalinvasive Techniken im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie, insbesondere für segmentale Fusionen, erst in diesem Jahrhundert Einzug gehalten. Die Entwicklung neuer Instrumente, Retraktionssysteme und Implantate diente dabei nicht nur dem Ziel, bewährte OP-Verfahren schonender durchzuführen, sondern sie ermöglichte darüber hinaus auch die Etablierung ganz neuartiger Zugangswege.

Dementsprechend wurde in den letzten fünf Jahren die Versorgung mittels minimalinvasiver Fusionstechniken auf der Grundlage von Expertenberichten erheblich protegiert [100-108]. So führt die exemplarisch bei Google ausgeführte Suche nach minimalinvasiven Fusions-techniken inzwischen bereits zu ca. 250.000 Einträgen, wohingegen sich die wissenschaftliche Aufarbeitung dieser neuen Technologien bei Pubmed lediglich mit 104 Artikeln verifizieren lässt. Im Ergebnis dieser Analyse bleibt die Evidenz für minimal invasive Verfahren bislang noch unklar [109].

Unsere Patienten verbinden mit dem Begriff „minimalinvasiv“ nach wie vor in erster Linie einen kleinen Hautschnitt, also einen kosmetischen Vorteil durch kleinere Narben. Für den Chirurgen bedeutet minimalinvasives Operieren allerdings weitaus mehr. Das Ziel der „Surgery with the smallest possible trauma“, also der geringeren Traumatisierung aller im Zugangsbereich befindlichen Gewebsstrukturen besteht darin, den intraoperativen Blutverlust und das Infektionsrisiko zu minimieren, nicht betroffene Segmente zu schonen, das postoperative Schmerzniveau zu senken und – daraus abgeleitet – eine schnellere Mobilisation und kürzere Rehabilitation des Patienten zu erreichen.

Langfristig sollen minimalinvasive Verfahren gegenüber konventionellen Techniken einen klinischen Vorteil für den Patienten generieren. Nicht zuletzt wird auch ein ökonomischer Nutzen durch schnellere Operationen, einen geringeren Medikamentenbedarf, eine Verkürzung

des Krankenhausaufenthaltes und der Rehabilitation sowie damit verbunden eine frühere Rückkehr an den Arbeitsplatz erwartet.

Gegenwärtig lässt sich bereits eine Vielzahl degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen minimalinvasiv versorgen [100-108]. So stehen sowohl für die alleinige Entfernung prolabierte Bandscheibengewebes als auch für die interlaminäre Dekompression neuraler Strukturen oder aber für die instrumentierte Reposition und Spondylodese eines oder mehrerer Wirbelsäulensegmente unterschiedliche Instrumente und ggf. auch Implantate zur Verfügung.

Doch bergen minimalinvasive Techniken auch Gefahren? Ist mit der geringeren Übersicht womöglich ein größeres okultes Weichteiltrauma verbunden? Wie managen wir Komplikationen? Diese Fragen werden ebenfalls lebhaft diskutiert [100-108].

Inzwischen gilt es als erwiesen, dass der Blutverlust bei minimalinvasiven Interventionen geringer ist, dass die Patienten postoperativ weniger Schmerzen haben, dass sie kürzer im Krankenhaus verweilen und sich schneller erholen. Nicht erwiesen ist dagegen ein reduziertes Gewebetrauma. Auch ein aus diesen neuen Verfahren erwachsender klinischer Vorteil für die Patienten konnte bislang nicht verifiziert werden, d.h. der Vergleich der mittleren klinischen und radiologischen Ergebnisse konventioneller und minimalinvasiver Verfahren ergibt für diese Parameter keine Überlegenheit einer Methode [110-114]. Darüber hinaus ist eine Lernkurve und eine damit einhergehende längere OP-Zeit für die ersten 75 bis 100 Patienten zu berücksichtigen. Selbst wenn sich das Ziel, eine Operation mit möglichst wenig Schaden durchzuführen, am besten minimalinvasiv erreichen lässt, sollten offene Verfahren uneingeschränkt beherrscht werden, um bei intraoperativen Komplikationen auf Umstiegs- bzw. Rückzugsmöglichkeiten zurückgreifen zu können. Schließlich dürfen die neuen Verfahren keinesfalls zu einer breiteren Anwendung verleiten, nur weil sie weniger invasiv sind, das heißt, die Indikationskriterien für operative Interventionen bleiben unverändert.

2.1.1 Morphologiespezifische Wahl des operativen Zugangs

Bereits die Art des operativen Zugangs entscheidet wesentlich über das Ausmaß der mit der chirurgischen Maßnahme einhergehenden Schädigung morphologischer Strukturen.

So ist es möglich, die interkorporelle Spondylodese, also die Ausräumung der Bandscheibe und die Positionierung eines oder mehrerer mit autologer Spongiosa oder Knochenersatzmaterialien augmentierter Abstandhalter zur Fusion zweier Wirbelkörper auf ganz unterschiedliche Weise herbeizuführen.

Bei der PLIF (posterior lumbar interbody fusion) wird nach durchgeführter Laminektomie (ggf. Hemilaminektomie) oder erweiterter Laminotomie und Mobilisation des Duralschlauches nach

lateral das Bandscheibenfach dargestellt, das vorhandene Bandscheibengewebe vollständig entfernt und nach Entknorpelung bzw. Anfrischung der Grund- und Deckplatten der Zwischenwirbelraum befüllt. Mögliche Komplikationen dieser Methode wie das Auftreten von periradikulären Fibrosen, Pseudomeningozelen, epiduralen Blutungen oder Hämatomen sowie resultierende Schmerzen und/oder neurologische Störungen sind vor allem durch die Freilegung der neuralen Strukturen begründet [83].

Die TLIF (transforaminal lumbar interbody fusion) wird als Weiterentwicklung der PLIF angesehen. Bei dieser 1998 erstmals von Jürgen Harms beschriebenen und in den letzten Jahren zunehmend angewandten Methode wird im Unterschied zur PLIF-Technik der Zugang zur Bandscheibe lateral transforaminal gewählt. Das zuvor entfernte Facettengelenk gibt Sicht auf das Bandscheibenfach frei und ermöglicht die Entfernung des Bandscheibengewebes und die Einbringung eines interkorporalen Platzhalters weitestgehend ohne Tangieren der Dura [85].

Bei der XLIF (eXtreme lateral interbody fusion) oder DLIF (direct lateral interbody fusion) wird das Bandscheibenfach über einen Hautschnitt und die dilatierte Rumpfmuskulatur an der Flanke aufgesucht. Dieser Eingriff ist an der untersten Bandscheibe L5/S1 wegen der Beckenschaufel, also aus anatomischen Gründen, nicht möglich [115].

Speziell für das Segment L5/S1 wurde die AxiALIF, eine Abkürzung für transaxiale ALIF, entwickelt. Mit dieser Technik werden die Wirbel durch eine über einen Schnitt neben dem Steißbein eingebrachte und vor dem Kreuzbein (axial) hochgeführte Schraube miteinander verbunden [116]. Für die Wirksamkeit diese Methode ist bislang keine Evidenz vorhanden. Eine direkte oder indirekte Dekompression neuraler Strukturen ist mit diesem Verfahren nicht möglich. Darüber hinaus darf bezweifelt werden, dass die Primärstabilität für die angestrebte Segmentfusion ausreichend hoch ist.

Die ALIF (anterior lumbar interbody fusion) schließlich bezeichnet die interkorporelle Fusion über einen anterioren, in der Regel pararektal-retroperitonealen Zugang [117]. Über diesen Zugang ist es besonders einfach, das degenerierte und die Fusion hemmende Bandscheibengewebe nahezu vollständig zu entfernen sowie die Grund- und Deckplatten komplett zu entknorpeln. Die Möglichkeit, Cages mit großer Fläche und Auflage auf die kortikalen Randstrukturen des Wirbels zu implantieren, unterstützt darüber hinaus eine zeitgerechte knöchernerne Konsolidierung. Auch die Wiederherstellung des Sagittalprofiles ist nach Durchtrennung des verkürzten vorderen Längsbandes und Aufweitung des Zwischenwirbelraumes leichter zu realisieren als über dorsale oder laterale Zugänge [86, 118, 119]. Ein weiterer wesentlicher Vorteil der ALIF liegt in ihrer geringen Invasivität, da keine muskulären Strukturen durchtrennt

oder abgelöst werden müssen. Die Komplikationsrate ist um den Faktor 7,45 kleiner als bei der PLIF. Beschrieben werden in bis zu fünf Prozent der Fälle postoperative Darmmotilitätsstörungen, in zwei Prozent Thrombosen und Blutungen und in unter einem Prozent postoperative Potenzstörungen bzw. retrograde Ejakulationen [120-122].

Natürlich ist für die Wahl des operativen Zuganges primär der pathomorphologische Befund ausschlaggebend. Eine Stenosierung der Nervenwurzeln oder der Cauda equina kann nur eingeschränkt oder gar nicht über ventrale oder laterale Zugangswege behoben werden. Die Versorgung einer hochgradigen Osteochondrose und Spondylarthrose ohne Alteration der neuralen Strukturen muss jedoch nicht zwingend über einen dorsalen Zugang erfolgen. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass eine intervertebrale „stand-alone“-Versorgung keine ausreichende Primärstabilität bietet und daher mit einem hohen Pseudarthrosrisiko einhergeht [88, 123]. Es ist daher Standard, jede interkorporelle Fusion zusätzlich dorsal transpedikulär zu stabilisieren. Unter dieser Prämisse, also einer Kombination von ALIF und transpedikulärer Stabilisierung, wäre jedoch kein Vorteil gegenüber einer Kombination von TLIF und Fixateur interne zu erwarten. Eine ventrale Spondylodese degenerierter Segmente ist demnach nur sinnvoll, wenn sowohl die ALIF als auch die zusätzliche Stabilisierung gleichermaßen von ventral erfolgen. Eine derartige Versorgung hat ferner den Vorteil, dass mögliche Schädigungen der kranialen kleinen Wirbelgelenke durch die Insertion von Pedikelschrauben und eventuell daraus resultierende Degenerationen der Anschlusssegmente vermieden werden [92]. Zu diesem Zweck wurden in jüngster Zeit Cages entwickelt, die über Spongiaschrauben in den benachbarten Wirbeln verankert werden können. Die folgende Arbeit befasst sich mit der Analyse der Effizienz und Wirksamkeit eines solchen Implantates.

Hoff E, Strube P, Groß C, Hartwig T, **Putzier M.**

Die monosegmentale ventrale Spondylodese mit dem SynFix-LR™: Eine prospektive 2-Jahres-Studie: A prospective 2-year follow-up study.

Orthopade. 2010 Nov;39(11):1044-1050

Link: <http://www.springerlink.com/content/69h42477081g0133/>

2.1.2 Minimalinvasive Verfahren zur Reduktion des Gewebetraumas

Zur operativen Behandlung des lumbalen Bandscheibenprolapses wurden innerhalb der letzten Dekade zahlreiche neue Methoden entwickelt [109, 124-126]. Der entscheidende Unterschied dieser tubulären Systeme zur Standardmikrodiskotomie ist die transmuskuläre Dilatation im Vergleich zu einer subperiostalen Ablösung der Muskulatur. Gegenwärtig ergibt sich auf der Basis von kontrollierten prospektiv randomisierten Studien noch keine ausreichende Evidenz für diese neuen Techniken. Nach dem aktuellen Cochrane Review führt die Standard-Diskotomie zu ähnlichen Resultaten wie die Mikrodiskotomie [109].

Im Gegensatz zur herkömmlichen Bergung eines Bandscheibensequesters ist die konventionelle Technik der TLIF oder PLIF inklusive zusätzlicher transpedikulärer Stabilisierung mit einem weitaus erheblicheren Muskeltrauma verbunden. Eine Vielzahl von Studien hat gezeigt, dass es zu irreversiblen Schädigungen der Muskulatur aufgrund des Ablösens und der Retraktion der Muskulatur nach lateral kommt. So haben Gejo et al. [127] nachgewiesen, dass eine Retraktionszeit über 80 Minuten einen negativen Effekt auf den Musculus multifidus hat. Weitere Publikationen weisen darauf hin [128, 129], dass bereits durch eine Verminderung der Wunddistraktion ein besseres Outcome bezüglich des operativen Stresses und des Muskeltraumas zu erzielen ist. Sihvonen et al. [130] fanden heraus, dass eine operationsbedingte Denervation der Rückenmuskulatur einen negativen Effekt auf das klinische Ergebnis nach Operationen hat. Während beim herkömmlichen offenen Verfahren (PLIF und TLIF) die Muskulatur von den Dornfortsätzen abgelöst und mit einem Wunddistraktor zur Seite gehalten wird, erfolgt der Zugang zur Wirbelsäule mittels minimalinvasiver Technik nach Hautinzision über eine stumpfe Muskeldilatation [83, 85, 103, 104].

Die minimalinvasiven Methoden in der Behandlung der degenerativen lumbalen Wirbelsäulenveränderungen haben den Status des Experimentellen sicher verlassen [112, 131-134]. Die Anwendung dieser Techniken erscheint aufgrund einer schnelleren Rehabilitation und niedrigerer Komplikationsraten gegenüber den offenen Techniken zumindest einen kurzfristigen Vorteil zu bieten [100, 102-104, 106, 111, 112, 131, 135]. Die Vorteile eines minimalinvasiven Vorgehens scheinen sich darüber hinaus insbesondere in der Behandlung älterer, multimorbider und adipöser Patienten positiv auszuwirken [136, 137].

2.2 Transpedikuläre Stabilisierung und Pedikelschraubenfehlplatzierung

Die progressive Entwicklung stabilisierender Operationen an der Wirbelsäule in den vergangenen zwei Dekaden wäre ohne den Einsatz von Pedikelschrauben nicht denkbar gewesen. Pedikelschrauben bilden die Grundlage für die meisten instrumentierten Spondylodesen, aber auch für eine Vielzahl dynamischer Systeme [12, 83, 85, 88]. Sie besitzen eine höhere Zugfestigkeit als andere mit dem Wirbel hergestellte Verbindungen und sind somit am ehesten geeignet, die auf das Segment einwirkenden Axial- und Torsionsscherkräfte, biegenden Kräfte und Momente zu neutralisieren [138]. Die Pedikelschrauben-adaptierten Systemen inhärente hohe Primärstabilität ist die Voraussetzung für eine zeitgerechte knöcherne Konsolidierung der Spondylodese. Darüber hinaus ist es bislang nur über Pedikelschrauben-Stab-Konnektionen möglich, Deformitäten in der Sagittal- und Fronalebene zu korrigieren und diese Korrektur aufrechtzuerhalten [139, 140].

Die sichere Platzierung einer Pedikelschraube setzt eine präzise Identifikation des Eintrittspunktes sowie eine korrekte Neigung des Schraubenkanals in der Horizontal- und Transversalebene voraus; ein richtig gewähltes Schraubenkaliber und eine adäquate Implantateindringtiefe sind darüber hinaus Bedingungen für die stabile und belastbare Instrumentation [141]. Die regionalen anatomischen Besonderheiten in den einzelnen Wirbelsäulenabschnitten sind dabei ebenso zu beachten wie interindividuelle Unterschiede. So haben bislang alle morphologischen Untersuchungen der Pedikelstrukturen sehr große Abweichungen von den gemittelten Werten, sowohl den Pedikelverlauf als auch seine Ausdehnung betreffend, ergeben [142, 143]. Eine präoperative Schnittbildgebung der zu instrumentierenden Region ist daher zu empfehlen.

Die Eröffnung der lumbalen Pedikel und das Einbringen der Schraube sind in der Technik nach Roy-Camille, Magerl oder Du möglich [30, 144, 145].

Nach Roy-Camille wird die Schraube am Schnittpunkt der horizontalen Mittellinie durch die Processi transversi und einer vertikalen Linie durch die Processi articulares eingebracht. Roy-Camille und Saillant verwendeten noch Plattenschrauben, die vor allem auf Auszug beansprucht wurden und überwiegend im Pedikel halten sollten. Sie wählten deshalb diesen medial gelegenen Eintrittspunkt und führten die Schrauben genau sagittal ("senkrecht") in die Pedikel ein.

Beim Fixateur interne werden die Schrauben überwiegend auf Hebelbewegungen, also auf Biegung beansprucht. Daher ist ein langer, zur Mitte hin konvergierender Schraubenverlauf wünschenswert. Der wiederum bedingt weiter lateral gelegene Eintrittspunkte, die in der Technik nach Magerl durch die Außenkante der superioren Facette auf Höhe der Mitte des Proc. transversus gebildet werden. Die resultierende größere Eigenstabilität des Fixateurs - auch und vor allem gegenüber Rotationskräften - erleichtert die manuelle Reposition von

Fehlstellungen erheblich. Ein Nachteil dieser Methode besteht allerdings in der Notwendigkeit, bei konventionellem chirurgischen Vorgehen die Muskulatur sehr weit nach lateral ablösen zu müssen.

Du wählte deshalb eine spitzenförmige Erhabenheit im Bereich des Überganges der Pars interarticularis in den Querfortsatz als Eintrittspunkt, der sich praktisch in der Mitte der beiden erstgenannten anatomischen Landmarken befindet.

Operationstechnische Fehler sind durchaus häufig mit einer Fehllage der eingebrachten Pedikelschraube vergesellschaftet [146]. Bei kaudalen Fehllagen besteht aufgrund der Lage der Nervenwurzel am Unterrand der Bogenwurzel die größte Gefahr ihrer Läsion. Die Möglichkeit einer Schädigung neuraler Strukturen ist bei medialen Fehlplatzierungen und nur leichten Abweichungen wegen der etwa 2 mm betragenden epiduralen Raumreserve etwas geringer. Jedoch resultiert hier das größte Risiko einer epiduralen Blutung mit konsekutiver Irritation der neuralen Strukturen [147]. Eine laterale Kortikalisperforation vermindert ebenfalls die Stabilität der Instrumentation, außerdem ist die Möglichkeit einer Verletzung der darüberliegenden Wurzel gegeben. Ab L2 links aufwärts besteht zusätzlich das potentielle Risiko einer Irritation der großen Gefäße. Eine kraniale Fehlplatzierung ist relativ selten. Durch die Schraubenlage in der Bandscheibe ist die Stabilität der Instrumentation herabgesetzt, und der Diskus eines gesunden Bewegungssegmentes wird geschädigt [146]. Generell geht die Perforation der Pedikelkortikalis mit einer verminderten Fixationsstabilität der Implantate einher, wie biomechanische Untersuchungen gezeigt haben [148].

In diesem Zusammenhang müssen auch mögliche, in der Praxis allerdings sehr seltene Schädigungen von Gefäßen, viszeraler Organe und des Plexus sympathikus im Fall einer ventralen Wirbelkörperperforation genannt werden. In der Gestaltung des Schraubendesigns wird dem durch das Abrunden der Spitzen Rechnung getragen [149].

Fehler bei der Schraubeninsertion können ferner zu einer Pedikelfraktur bei zu groß oder einer Implantatlockerung bzw. einem Schraubenbruch bei zu klein gewähltem Schraubendiameter führen. Ein Stabilitätsverlust infolge zu kurzer Schrauben wurde und wird ebenfalls nicht selten beobachtet [149].

2.2.1 Fehlplatzierungsraten nach konventioneller und computerassistierter Implantation von Pedikelschrauben

Die Literaturangaben über den prozentualen Anteil fehlplatzierter Pedikelschrauben schwanken erheblich; sowohl an der Lenden- als auch an der Brustwirbelsäule reichen sie bei konventionellem Vorgehen von 8 % bis zu ca. 40 % [4, 150]. Metaanalysen zufolge liegt die Fehlplatzierungsrate im Durchschnitt bei 5,1 % bis 8,7 % [151, 152]. Neurologische, viszerale

oder Gefäßkomplikationen aufgrund fehlplatzierter Pedikelschrauben sind dagegen mit einer Inzidenz von 2 % bis 4 % deutlich seltener [4]. Speziell an der Lendenwirbelsäule und lumbosakral wurden bei Anwendung der konventionellen und der minimalinvasiven Technik Raten zwischen 4 % und 6,6 % ermittelt [4, 153, 154]. An der Halswirbelsäule ist die Schraubeninsertion bei C3 mit 8,4 % und bei C4 mit 14 % Fehllagen am problematischsten [155]. Thorakale Fehlplatzierungsraten bei Skoliosen liegen zwischen 7,2 % und 15,7 %, allerdings ist hier der Anteil symptomatischer Fehllagen geringer als an der Lendenwirbelsäule [156, 157]. Kinder unter acht Jahren weisen kein erhöhtes Risiko für eine Schraubenfehlplatzierung unter der Voraussetzung auf, dass das Schraubenkaliber thorakal nicht mehr als 4,5 mm und lumbal nicht mehr als 5,5 mm beträgt [158].

Insgesamt ist die korrekte Platzierung der Pedikelschrauben stark von der Erfahrung des Chirurgen abhängig, wobei die Lernkurve relativ steil und kurz zu sein scheint. So reduziert sich die Rate medialer Pedikeldefekte bereits nach 50 Operationen signifikant [159, 160].

In den letzten beiden Dekaden ist durch entsprechenden Technologietransfer aus den Gebieten bildgebender Verfahren, Bildverarbeitung, Bewegungsanalyse und „Virtual Reality“ ein Forschungs- und Entwicklungsgebiet etabliert worden, das mit „Computer Assisted Surgery“ (CAS) umschrieben wird. Die CAS hat Systemlösungen geschaffen, welche eine exakte intraoperative Ansteuerung anatomisch problematischer Strukturen durch computergestützt rekonstruierte und virtuell aufbereitete Abbilder des Zielobjektes sowie durch bildinteraktive Navigationstechniken ermöglicht. Prinzipiell setzt sich jedes dieser Systeme, unabhängig vom Prinzip der Datenübertragung, aus drei Komponenten zusammen: Erstens dem therapeutischen oder Zielobjekt, das ist zum Beispiel ein mit Pedikelschrauben zu besetzender Wirbel, zweitens dem virtuellen Objekt, welches dem Zielobjekt entspricht und aus Bilddatensätzen dreidimensional rekonstruiert wurde und drittens dem Navigator, der die Daten des virtuellen Objektes auf das Zielobjekt und umgekehrt durch die dem System zugrundeliegende Echtzeittransformation nahtlos und direkt überträgt. Man spricht bei diesen Systemen von passiven Navigatoren bzw. bei deren Anwendung von computergestützter Chirurgie, da der Operateur lediglich eine Rückmeldung über die Lage des von ihm angewandten Instrumentariums erhält, die Operationsaktivität aber weiterhin vollständig in seiner Hand liegt. Das entscheidende Element bei den passiven Systemen ist die oben aufgeführte dritte Komponente, also der Navigator, welcher auf der Grundlage eines Bewegungsanalyse-systems eine Verbindung zwischen dem Operationssitus und dem virtuellen Bild aufbaut und abgleicht.

Diese passiven Navigationssysteme werden – im Gegensatz zu den aktiven Robotern - auch zur Implantation von Pedikelschrauben genutzt, wobei gegenwärtig vor allem CT-, Fluoroskopie- und 3D-Fluoroskopie-basierte Systeme zum Einsatz kommen [4, 13, 145, 161, 162].

Das CT-gestützte Verfahren erfordert einen präoperativen Scan, zudem kann es bei komplizierter Anatomie schwierig und zeitaufwendig sein, die notwendigen Landmarken korrekt zu bestimmen. Die Bildqualität der Fluoroskopie ist bei einem hohen Body Mass Index und/oder ausgeprägter Osteoporose eingeschränkt. Zudem erfordert die Zweidimensionalität für die Navigation Aufnahmen in verschiedenen Positionen [13]. Die 3D-Fluoroskopie eliminiert die Nachteile der beiden anderen Methoden, die Anschaffungskosten sind jedoch gegenwärtig noch sehr hoch [162].

Die Genauigkeit der computerassistierten Schraubeninsertion ist signifikant höher als die der konventionellen Technik; mit Navigation lassen sich Schraubenfehlplatzierungen auf bis zu 1,6 % reduzieren [13, 162]. Eine statistisch signifikante Reduktion von aus Schraubenfehlplatzierungen resultierenden neurologischen oder viszeralen Komplikationen mittels Navigation konnte bislang jedoch nicht nachgewiesen werden. Entsprechend lässt sich auch keine klinische Überlegenheit der computergestützten Schraubenimplantation hinsichtlich Schmerz und funktionellem Ergebnis verifizieren. Auch die Fusionsraten sind nicht höher [163, 164]. Allerdings sind erste Anwendungsstudien nicht mehr mit dem aktuellen Stand zu vergleichen. Insbesondere bei ausgeprägten Deformitäten oder anderen schwierigen anatomischen Verhältnissen kann davon ausgegangen werden, dass die Weiterentwicklung der 3D-Fluoroskopie dazu beitragen wird, die Anwendung von Pedikelschrauben auch und gerade bei diesen Patienten mit einem Optimum an Sicherheit durchzuführen.

2.2.2 Evaluation der Fehllage von Pedikelschrauben

Die röntgenologische Lagekontrolle von Pedikelschrauben mit Hilfe von Nativaufnahmen in zwei Ebenen gilt als unzureichend, da falsch-negative Befunde (unerkannte Schraubenfehlagen) sehr häufig sind. In einer Studie von Farber et al. [165] wurden die Lokalisationen von 74 Pedikelschrauben bei 16 Patienten durch drei Untersucher zunächst mittels Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen und anschließend anhand von CT-Bildern beurteilt. Während zwischen den drei Untersuchern bei beiden radiologischen Verfahren keine statistisch signifikante Differenz in der Beurteilung zu verzeichnen war, wurden in allen drei Fällen signifikant unterschiedliche Aussagen zur Schraubenlage zwischen Röntgen und Computertomographie ermittelt.

Ferrick et al. [166] ließen durch zwei Wirbelsäulenchirurgen 48 an vier lumbalen Leichenwirbelsäulen eingebrachte Pedikelschrauben röntgenologisch beurteilen, um dann nach Präparation den Vergleich mit den tatsächlichen Schraubenplatzierungen vorzunehmen. Die Genauigkeit der röntgenologischen Einschätzung beträgt bei dem erfahreneren Chirurgen 83 % (13 % falsch-positiv, 4 % falsch-negativ) und bei dem Untersucher mit zweijähriger Berufser-

fahrung 73 % (17 % falsch-positiv, 10 % falsch-negativ). Die falsch-negativen Resultate betrafen zu 90 % medial fehlplatzierte Pedikelschrauben, die röntgenologisch als korrekt bewertet wurden.

Die derzeit am häufigsten genutzte bildgebende Methode zur Einschätzung der Schraubenposition ist die Computertomographie. Sie ist die geeignete Untersuchung für die Beurteilung knöcherner Strukturen, zum Beispiel der Intaktheit der Pedikel, und erlaubt die genaue Einschätzung der Schraubenposition. Voraussetzungen dafür sind drei bis fünf Schnitte pro Schraubenpaar in einer Schichtdicke von maximal zwei Millimetern sowie die Gantry-Kippung streng zur Schraubenlängsachse im Sinne einer axialen Schnitfführung. Durch Verwendung eines sehr weit gewählten Fensters (2500-4000 Hounsfield Einheiten [HE]) werden Schraubenartefakte reduziert. Eine geringe Strahlendosis bewirkt ein hohes Bildrauschen, welches durch einen weichen Filter reduziert werden kann. Die Wahl eines zu weichen Filters führt wiederum zu etwas verschwommener Darstellung der morphologischen Strukturen, sodaß der optimale Kompromiß zwischen Bildqualität und Strahlendosis gefunden werden muß.

Einen entscheidenden Einfluß auf die Artefaktgrößen hat außerdem das verwendete Material. Yoo et al. [167] konnten zeigen, daß durch den Einsatz von Titanimplantaten die Sensitivität der Identifizierung fehlplatzierter Pedikelschrauben gegenüber Kobalt-Chrom-Implantaten von 67 % auf 86 % sowie die Spezifität von 66 % auf 88 % erhöht wird.

Für die Magnetresonanztomographie ist die Verwendung von Titanimplantaten noch weitaus bedeutender, denn dadurch ist diese Untersuchung in der Folge einer Wirbelsäuleninstrumentation überhaupt erst möglich geworden.

In der Literatur finden sich jedoch auch Arbeiten [168], welche eine Magnetresonanztomographie bei Titan-Implantaten als nicht sinnvoll erachten; die abgebildeten Transversal- und Sagittalschnitte zeigen tatsächlich Artefakte, die eine Beurteilung unmöglich machen. Diese Artefakte können jedoch durch die Wahl geeigneter physikalischer Parameter deutlich minimiert werden, unabhängig davon, ob die Untersuchungen mit einem 0,5, 1,0 oder 1,5 Tesla Magneten durchgeführt werden.

Metallartefakte sind bei Gradientenecho-Meßsequenzen besonders störend, sodaß diese generell nicht genutzt werden sollten. Spin-Echo-Sequenzen bieten dagegen sowohl an der nativen als auch an der instrumentierten Wirbelsäule die beste Bildqualität. Durch die richtige Wahl der Meßparameter TR und TE (Repetitionszeit und Echozeit) lassen sich unterschiedlich beeinflusste Bildkontakte erzeugen, sodaß verschiedene Bildwichtungen von T1 über Protonen- bis zu T2-gewichteten Bildern möglich sind. Ebraheim et al. [169] haben empirisch ermittelt, dass sich zur Darstellung von Wirbelsäulenstrukturen und Implantaten mit einem Minimum an Artefakten bei T1-gewichteten Bildern am ehesten eine TE von 20 ms und eine TR von 500 ms eignet. Dabei ist die Auswahl der geeigneten Parameter feldstärkenabhängig.

Da zum Beispiel hohe Feldstärken mit einer Verlängerung der T1-Relaxationszeit einhergehen, sollte bei Protonen- und T2-Wichtung ein längeres TR gewählt werden als bei niedrigen und mittleren Feldstärken erforderlich, um T1-Einflüsse zu minimieren. So nutzten Tominaga et al. [170] bei T1-Wichtungen eine TE von 22 bis 25 ms und eine TR von 340 bis 500 ms, während bei T2-Wichtungen eine TE von 90 bis 100 ms sowie eine TR von 2500 bis 3000 ms bevorzugt wird.

Minimierungen von Metallartefakten sind auch durch Änderung der Schichtlage bzw. des Bildaufbaus möglich. Petersilge et al. [171] haben darüber hinaus ermittelt, dass die Artefaktbildung proportional zum „Field of View“ (FOV) und zur gewählten Voxelgröße sowie umgekehrt proportional zur Schichtdicke ab- bzw. zunimmt. Schließlich können Metallartefakte auch durch die Wahl einer Gradientenstärke unterdrückt werden, die größer sein sollte als die durch eine Titanschraube verursachte Magnetfeldinhomogenität, das sind etwa 25 mT/m.

In der folgenden Arbeit wurde untersucht, ob die Magnetresonanztomographie unter Verwendung der vorgenannten physikalischen Parameter zur Beurteilung der Pedikelschraubenlage ebenso geeignet ist wie die Computertomographie.

Tohtz SW, Rogalla P, Taupitz M, Perka C, Winkler T, **Putzier M.**

Inter- and intraobserver variability in the postoperative evaluation of transpedicular stabilization: computed tomography versus magnetic resonance imaging.

Spine J. 2010 Apr;10(4):285-90.

Link: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1529943010000045>

2.3 Knöcherne Konsolidierung und Pseudarthrose

Das Ziel der Fusionsoperation ist die erfolgreiche dauerhafte Ruhigstellung des bzw. der zu versorgenden Segmente in einer anatomisch-statisch günstigen Position. Die operative Ruhigstellung mit Hilfe von Implantaten bietet darüber hinaus die Option, neurale Einengungen über prinzipiell destabilisierende Maßnahmen (Dekompression durch Resektion stabilitätstragender, jedoch stenosierender Strukturen) zu beseitigen, ohne den Verlust der Gesamtstabilität der Wirbelsäule zu riskieren. Der relativ lange Zeitraum bis zur eigentlichen knöchernen Konsolidierung von ca. 6-12 Monaten stellt ein Risiko für das Implantatversagen dar [172]. Im Extremfall ist eine Pseudarthrose die Folge. Die in der Literatur angegebene Häufigkeit der Pseudarthrose im Bereich der Wirbelsäulenspondylodese schwankt je nach OP-Verfahren und Evaluationskriterien zwischen 0 und 70 % [1, 2, 173, 174]. Durch die Anwendung einer zirkumferenten Spondylodese und die Weiterentwicklung der applizierten Implantate konnte die durchschnittliche Pseudarthroserate bei monosegmentalen Spondylodesen auf ca. 10 bis 15 % gesenkt werden [1, 2]. In Anbetracht der stetig steigenden Anzahl von Fusionsoperationen [3, 63] resultiert hieraus jedoch weiterhin eine erhebliche Rate von Komplikationen mit schlechterem klinischen Ergebnis sowie erhöhter Morbidität und Reoperationsrate, die wiederum gesteigerte Kosten für das Gesundheitssystem zur Folge haben [175]. Neben systemischen Faktoren wie dem Rauchen [176] wird das Entstehen einer Pseudarthrose einerseits von der mechanischen Stabilität der Versorgung und andererseits von den biologischen Eigenschaften des interponierten Transplantates beeinflusst [177].

Aufgrund der in den letzten Jahrzehnten erfolgten und nahezu ausgereizten Optimierung der Implantate ist die Suche nach alternativen Transplantaten mehr und mehr in den Fokus der gegenwärtigen Forschung gerückt [177].

Das im Bereich der Spondylodese nach wie vor als Goldstandard bezeichnete Transplantat ist der autogene tri- bzw. bikortikale Beckenkammspan [79, 177, 178]. Dieser erfüllt alle Anforderungen an ein optimales Graft, die sich über die Parameter Osteokonduktivität, Osteoinduktivität und osteogenes Potential definieren [79, 179]. Mittels dieser Parameter müssen sich letztlich alle weiteren Transplantate mit dem autogenen Beckenkammspan messen. Osteokonduktivität beschreibt die mechanische Resistenz des Transplantats sowie deren Aufbau und Struktur (z.B. Porosität als zelluläre Leitstruktur, Resorbierbarkeit). Osteoinduktivität beschreibt das Vorliegen von Wachstumsfaktoren, die eine Knochenbildung fördern, wohingegen das osteogene Potential durch das Vorliegen knochenbildender Zellen definiert ist.

Aufgrund der eingeschränkten mechanischen Resistenz der Beckenkamminterponate, aber auch zugunsten einer gesenkten Entnahmemorbidität werden interkorporal zunehmend Platzhalter (Cages) aus Titan, Polyethyletherketon (PEEK) oder „Trabecular Metal Tantal“ (TMT) implantiert und mit kortikalisfreier Spongiosa augmentiert [81, 82, 172, 180-182].

In der Literatur sind nach Entnahme eines autologen Implantates aus dem Beckenkamm Morbiditätsraten von bis zu 30 % beschrieben worden, bestehend aus einem Spektrum von Frakturen über persistierende Entnahmeschmerzen und Hämatome bis hin zu Infektionen [183-185]. Alternative Transplantate bieten hier die Möglichkeit, die Morbidität weiter zu senken.

Die Aufgabe besteht demnach darin, ein alternatives Transplantat zu kreieren, welches die genannten Anforderungen hinsichtlich Osteokonduktivität, Osteoinduktivität und osteogenem Potential zu erfüllen vermag, biologisch verträglich ist, möglichst kein Infektionsrisiko beinhaltet und die Entnahmemorbidität senkt oder vermeidet. In den nachfolgenden Kapiteln soll unter diesen Gesichtspunkten auf die verfügbaren alternativen Transplantate näher eingegangen und deren Wert beleuchtet werden.

2.3.1 Osteokonduktive Materialien

Eine Möglichkeit zum Ersatz von Beckenkammpongiosa oder Beckenkammspänen ist es, allein osteokonduktive Materialien einzubringen. Der Vorteil dieses Ansatzes ist, dass hierfür keine aufwendigen ZellentnahmeprozEDUREN, Zellanreicherungen und keine molekularbiologische Synthese von Wachstumsfaktoren notwendig sind. Jedoch resultieren auch die Nachteile aus eben dieser Situation, da die biologische Potenz der Materialien im Vergleich zum Beckenkamm deutlich geringer erscheint [179]. Zur Anwendung kommen in diesem Bereich künstlich erzeugte bzw. alloplastische Transplantate wie z.B. Keramiken sowie allogene Transplantate aus Knochenbanken [79].

Ansprüche an künstliche Transplantate sind neben den vorab diskutierten Parametern die Biokompatibilität mit dem umgebenden Gewebe, eine ausreichende chemische, mechanische und physikalische Stabilität sowie Sterilisierbarkeit, Größenvariabilität, Kosteneffizienz und Kontrollierbarkeit der Qualität [186]. Synthetische Keramiken als Knochenersatzmaterial werden durch ihr hohes Maß an Biodegradierbarkeit, Osteokonduktivität und durch das Fehlen eines interindividuellen Infektrisikos charakterisiert. Darüber hinaus sind sie in uneingeschränkter Anzahl herzustellen. In bisherigen Studien wurden hierbei vor allem Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat, teilweise auch in biphasischen Zusammensetzungen, eingesetzt. Hydroxylapatit ist sehr inert. Hieraus erwächst der Nachteil langsamer Degradierbarkeit. Tricalciumphosphat wiederum degradiert möglicherweise zu schnell (4-8 Wochen) [79, 187, 188]. In Tierversuchen an der Wirbelsäule waren Keramiken dem Einsatz von Autografts jedoch trotz interner Fixation immer unterlegen [79].

Neben synthetischen Keramiken wurde in vorangegangenen Tierstudien versucht, die natürlich gewachsene poröse Hydroxylapatit-Struktur aus Korallen einzusetzen. Korallen sind extrem biokompatibel, jedoch bedingt durch den Hauptbestandteil Hydroxylapatit schlecht resor-

bierbar [79]. Die Ergebnisse der diesbezüglichen Tierexperimente waren uneinheitlich. Zum Teil resultierten ähnliche Fusionsraten wie nach Beckenkammtransplantation, zum Teil jedoch auch deutlich schlechtere Ergebnisse [79, 189-192].

Am häufigsten eingesetzt werden neben den Autografts allogene Transplantate. Allografts sind allogene Spenderknochenmaterialien, die entsprechend gereinigt, sterilisiert und immunologisch präpariert werden. Aus dieser Präparation resultieren strukturelle Defizite im Vergleich zu autogenem Material, was sich in einer verminderten Osteokonduktivität äußert [193]. Allogene Transplantate sind nur gering osteoinduktiv. Osteoblastäre Zellen gehen durch die Präparation verloren [79, 193]. Darüber hinaus ist eine interindividuelle Infektübertragung z.B. mit dem humanen Immunodefizienzvirus (HIV) vom humanen Spender durch allogene Präparate möglich [194]. Das Material ist nur über zertifizierte Knochenbanken und dementsprechend limitiert verfügbar. Die genannten Einschränkungen des Transplantats werden durch eine prolongierte Fusionsdauer, eine erhöhte Infektrate und eine höhere Grafftresorbition im Tierversuch belegt [195]. Im klinischen Einsatz zeigen sich jedoch im Bereich der Spondylodese im Halswirbelsäulenbereich durchaus vielversprechende Ergebnisse, die mit denen bei Einsatz autologer Spongiosa vergleichbar sind, sofern die Zahl der fusionierten Segmente gering bleibt [79, 196].

Im Bereich der Lendenwirbelsäule existierten zum Zeitpunkt der nachfolgenden Studie noch keine klinischen prospektiven Daten zur Anwendung allogener Spongiosa im Vergleich zu autologer Spongiosa in einem Cage. Dementsprechend ging es in dieser Arbeit darum, den Einfluss der Verwendung allogener Spongiosa auf die Konsolidierungsdauer, die Fusionsrate und das klinische Ergebnis zu ermitteln.

Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Mönig HJ, Perka C, Pruss A.

Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study.

Eur Spine J. 2009 May;18(5):687-95.

Link: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1529943010000045>

2.3.2 Osteoinduktive Faktoren

In den letzten Jahren haben einige Arbeitsgruppen die biologische Stimulierbarkeit der Knochendefektheilung mittels osteoinduktiver Substanzen bzw. Proteine untersucht [186, 197, 198]. Analysiert wurden hier vor allem die Faktoren, welche unter dem Namen Beta-Transforming-Growth-Factor (β -TGF) zusammengefasst werden. In diese Gruppe gehören auch die „Bone morphogenic Proteins“ (BMP) genannten Wachstumsfaktoren. Diese wurden erstmals vor ca. 40 Jahren aus demineralisierter Knochenmatrix isoliert [199]. Die Faktoren selbst sind nicht osteokonduktiv und werden daher in Kombination mit Trägermaterialien appliziert [200]. Der Vorteil der Substanzen liegt darin, dass sie synthetisch hergestellt werden können, ohne ein interindividuelles Infektrisiko darzustellen oder immunogen zu sein [201]. Tierversuche im Hasen und Hund sowie in Schaf, Ziege und Primaten zeigen relativ vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der knöchernen Fusion im Wirbelsäulenbereich. Vorteile wurden hier im Vergleich zur autologen Spongiosa in der Zeitspanne der Spondylodese sowie hinsichtlich einer erhöhten Fusionsrate erzielt [202-206]. In Säugetieren scheint für den Erfolg der wachstumsfaktorinduzierten Fusion zusätzlich das Trägermaterial der Faktoren eine wichtige Rolle zu spielen [206, 207]. Prospektive und Langzeitstudien beim Menschen stehen aufgrund der erst kürzlich erfolgten Zulassung für die Indikation Wirbelsäulenfusion noch aus. Zugelassen sind derzeit einerseits das rekombinante (rh) BMP-2 für anteriore intersomatische Spondylothesen und andererseits das rhBMP-7 für posterolaterale lumbale Revisionspondylodeseoperationen [208]. Off-label Anwendungen innerhalb von Studien waren relativ erfolgreich im Bereich der zervikalen Spondylodese [209-213] und bei Infektionen [214-216]. Dennoch ist der Einsatz von Wachstumsfaktoren nicht uneingeschränkt zu empfehlen. Unerwünschte Wirkungen wurden in Tierversuchen und bei der Anwendung beim Menschen beobachtet. Diese bestanden aus ektopen Ossifikationen [15, 217, 218], Infektionen [214, 215], Radikulitiden [219, 220], Graftermigrationen [221], Weichteilschwellungen und Osteolysen [16, 222]. Die Osteolysen und gegebenenfalls auch die Migrationen scheinen das Resultat einer Hochdosisapplikation von BMP zu sein, welche speziell in Gegenwart von inflammatorischen Interleukinen neben den Osteoblasten auch Osteoklasten aktiviert [223, 224]. Die Rate ektoper Ossifikationen schwankt in der Literatur zwischen 20 % und 75 % nach rhBMP-2 Applikation [15, 217], wobei besonders bei Off-Label-Gebrauch mittels PLIF/TLIF-Techniken erhöhte Raten beschrieben wurden [15, 225]. Jedoch verursachten diese Ossifikationen nur selten klinische Beschwerden. Besonders im zervikalen Bereich wurde über vermehrte und stärker ausgeprägte Weichteilschwellungen (8-50 %) mit konsekutiver Dysphagie nach BMP Applikation berichtet [213, 226-228]. Aufgrund des stimulativen Charakters von Wachstumsfaktoren besteht darüber hinaus eine Kontraindikation bei Neoplasien.

Im Ergebnis der randomisierten multizentrischen Zulassungsstudie der FDA (Food and Drug Administration der USA) für BMP bei anterioren monosegmentalen Fusionen wurde nach zwei Jahren eine signifikant erhöhte Fusionsrate (94 % vs. 88 % bei autologer Spongiosa) mittels CT und Röntgen ermittelt. 32 % der Patienten der Autograftgruppe litten unter Entnahmeschmerzen, klinisch wurde jedoch zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied beobachtet [17]. Eine weitere Arbeitsgruppe berichtete über bessere neurologische Scores und verminderte Schmerzen bei Anwendung von BMP im Vergleich zu Autografts nach zwei Jahren. Im Gegensatz zur Zulassungsstudie wurden hierbei nicht Titancages, sondern maschinell hergestellte kortikale Dübel verwendet, was zu einer Fusionsrate von nur 68 % in der Autograftgruppe im Vergleich zu 100 % in der BMP-Gruppe führte [229]. Allerdings wurden diese Ergebnisse in einer größeren prospektiven Nachfolgestudie hinsichtlich Klinik und Fusionsrate wieder relativiert [16], sodass bezüglich der anterioren intersomatischen Fusion die klinischen Vorteile geringer sind, als die erhöhten Fusionsraten versprechen. Bei posterolateralen Fusionsoperationen sind die Ergebnisse eher uneinheitlich. Scheinbar sind auch hier Wachstumsfaktoren in der Lage (speziell rhBMP-2) die radiologischen Fusionsraten zu erhöhen und die Fusionsdauer zu senken [176, 230, 231]. Deutliche Vorteile wurden speziell in der Population rauchender Patienten gefunden [176]. Prospektive Studien in der posterolateralen Anwendung von rhBMP-7 zeigten dagegen keinen wesentlichen Unterschied in der Fusionsrate nach bis zu vier Jahren, wobei auch hier die klinischen Ergebnisse zu denen nach Verwendung von Autografts keine Differenz aufweisen [232-235]. Erste Daten existieren auch zu den minimalinvasiven TLIF- und PLIF-Techniken und intersomatischer rhBMP-2 Applikation. Die Fusionsdauer erschien hier im Vergleich zum Autograft im 2-Jahres Follow-Up wiederum verkürzt bzw. die Fusionsrate leicht erhöht [220, 236].

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse im Bereich der LWS wurden auch an der Halswirbelsäule erste Studien durchgeführt. Die Wachstumsfaktoren müssen sich bei der anterioren zervikalen intersomatischen Spondylodese mit den hohen Fusionsraten an der HWS unter Verwendung von Allografts und Autografts messen [237-239]. Rekombinantes BMP-2 führte in diesen Arbeiten zu vergleichbaren radiologischen Fusionsraten bei Ein- und Mehretageeingriffen nach zwei bis drei Jahren und nur in einzelnen Studien zu etwas besseren klinischen Ergebnissen [209, 227, 240]. Unklarheit besteht vor allem weiterhin bezüglich der Dosis bei der zervikalen Applikation, speziell vor dem Hintergrund der zervikalen Nebenwirkungen. Die Datenlage ist noch rudimentär, so dass derzeit keine klinische Zulassung für den Bereich der Halswirbelsäule existiert.

Zusammenfassend werden mit Wachstumsfaktoren hinsichtlich der Fusionsraten, unabhängig von der eingesetzten Technik, exzellente Ergebnisse erzielt. Weitere Faktoren sind in der präklinischen Testung und bieten Potential für die Zukunft. Jedoch müssen die hohen Kosten,

die eingeschränkte Zulassung und das Nebenwirkungsspektrum den tatsächlichen klinischen Vorteilen gegenübergestellt werden. Durch Langzeitstudien einschließlich der Evaluation gerade bei Risikopatienten können die Vor- und Nachteile in Zukunft möglicherweise weiter herausgearbeitet werden.

2.3.3 Tissue engineering

Das Ziel von Tissue Engineering besteht darin, ein biologisches Gewebe künstlich zu generieren. In der Regel wird hierfür eine resorbierbare Trägermatrix mit Zellen und gegebenenfalls mit Wachstumsfaktoren verbunden. Somit geht dieses Konzept über die bloße Applikation von Materialien oder Wachstumsfaktoren hinaus. Hinsichtlich der Anforderungen an ein Transplantatmaterial im Bereich der Spondylodese kommen wiederum die Kernkriterien Osteokonduktivität/-induktivität und osteogenes Potential zum Tragen. Darüber hinaus sind die Ansprüche an künstliche Transplantate zu erfüllen (siehe Kapitel 2.3.1). In der Vergangenheit kamen in Tiermodellen mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark (BMSC) im Verbund mit Keramiken (Hydroxylapatit, Bi- und Trikalziumphosphat) als Basis der Knochenbildung im Wirbelsäulenbereich erfolgreich zum Einsatz [241-243]. Auch zeigte die Applikation von retroviral transfizierten BMP-7 produzierenden Knochenmarkszellen in Kombination mit allogenen Knochen im Rattenmodell eine erhöhte Fusionsrate [244].

Die Sicherheit und Effizienz von Periostzellkulturen für Tissue engineering-Zwecke wurde zunächst durch in vitro- Experimente bestätigt [245]. Darüber hinaus wurden bisher mehrere vielversprechende Tierversuche mit Periostzellen allein oder mit dreidimensionaler Matrix als Trägersubstanz durchgeführt [246-248]. Hier erwies sich das in der Studie verwendete Graft als geeignet, metadiaphysäre ulnare Knochendefekte bei weißen New-Zealand-Hasen und mandibulare Defekte in Meerschweinchen zu überbrücken [246, 249]. Darüber hinaus belegen erste Ergebnisse kleinerer klinischer Studien an Patienten mit maxillofazialen Knochendefekten das erfolgreiche Generieren von Knochen mit dem neuen Transplantat beim Menschen [250-252]. Im Bereich der humanen Spondylodese existierten zum Zeitpunkt der nachfolgenden Studie keine Arbeiten, welche das Prinzip des Tissue Engineering zum Erreichen einer knöchernen Konsolidierung übertragen konnten. Entsprechend wurde ein tissue engineered Transplantat, bestehend aus einer mit autogenen Periostzellen besiedelten Fibrin-PGLA-PPD Matrix, als ventrales Interponat in Titan-Cages eingesetzt und mit autogener Beckenkammpongiosa verglichen.

Putzier M, Strube P, Funk J, Gross C, Perka C. Periosteal cells compared with autologous cancellous bone in lumbar segmental fusion. *J Neurosurg Spine.* 2008 Jun;8(6):536-43.

Link: http://thejns.org/doi/abs/10.3171/SPI/2008/8/6/536?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed

2.4 Anschlussdegeneration

Während das Entstehen einer Pseudarthrose gleichbedeutend mit dem Versagen des therapeutischen Konzepts der Arthrodesese ist, resultiert bei erfolgreicher Spondylodese eine verminderte bis aufgehobene Beweglichkeit des versorgten Segmentes mit einer möglicherweise erhöhten Belastung der Nachbarsegmente. Bis in die Gegenwart herrscht Uneinigkeit unter den Autoren, ob diese Mehrbelastung existiert und falls sie existiert, ob sie zu einer beschleunigten Degeneration der Nachbarsegmente führt [253-258]. So wurden ähnliche degenerative Veränderungen der Nachbarsegmente nach einer gewissen Zeit bei Patienten mit konservativ therapierten degenerierten Bandscheiben gefunden. Daraus kann man schlussfolgern, dass eine gewisse genetische Disposition existiert, die altersabhängig zu einer mehrsegmentalen progredienten Bandscheibendegeneration führt [253-255].

Dennoch erklären diese Beobachtungen nur unzureichend die klinische und radiologische Rate von Anschlussdegenerationen. Zehn Jahre nach einer Wirbelfusion ist diese bei etwa 70 % der Patienten radiologisch nachweisbar und bei etwa 25 % klinisch symptomatisch [256-258]. Bei jeder vierten Spondylodese resultiert also eine erneute Behandlungsnotwendigkeit, oft in Form einer Reoperation. Bei insgesamt steigender Anzahl von Fusionsoperationen sind demnach erhebliche Folgekosten für das Gesundheitssystem zu erwarten [259].

2.4.1 Einflussfaktoren auf die Degeneration von Anschlusssegmenten

Neben biologischen Faktoren wie der genetischen Disposition und dem Alter [258, 260] scheinen eine Reihe weiterer Parameter die Entstehung bzw. Progredienz einer Degeneration in den Nachbarsegmenten zu begünstigen. In der Regel sind das Faktoren, welche durch die Operationstechnik oder den operativen Zugang zum fusionierten Segment bedingt sind. So resultiert eine signifikant erhöhte Rate von Anschlusssegmentdegenerationen nach Fusionen mit zusätzlicher transpedikulärer Stabilisierung [5]. Darüber hinaus wurden Anschlussdegenerationen häufiger kranial als kaudal der Spondylodese beobachtet [94, 261]. Als mögliche Ursachen gelten die Beschädigung der Facettengelenke zum kranialen Nachbarsegment durch Einbringen der Pedikelschrauben [5, 262], der direkte Muskelschaden an den mehrsegmentalen paravertebralen Muskeln durch den operativen Zugang [263], der indirekte Muskelschaden, also die Schädigung der Innervation der autochthonen Rückenmuskeln durch Präparation der Laminae oder der Facetten [14, 90] sowie ein iatrogen erzeugtes pathologisches Sagittalprofil durch unphysiologisches Vorschränken der Längsträger [264-268]. In der Regel führt ein Schaden an den kleinen Wirbelgelenken und der lumbalen paravertebralen Muskulatur zu einem strukturellen Stabilitätsverlust, also zu chronischer Instabilität der

Nachbarsegmente. Die hieraus resultierende Mehrbelastung der Anschlusssegmente ist eine mögliche Ursache für deren Degenerationsprogredienz [5, 14].

Auch das Vorliegen einer initialen Degeneration im Nachbarsegment ist als prognostisch ungünstiger Faktor für das Auftreten bzw. die Progredienz einer Anschlussdegeneration anzusehen [5, 269, 270].

Ein unphysiologisches Sagittalprofil mit Hypo- oder Hyperlordose führt wiederum dazu, dass der Patient, um aufrecht stehen zu können, kompensatorisch die Nachbarsegmente inkliniert oder rekliniert. Auch dieser Sachverhalt erhöht die einwirkenden Momente und Kräfte auf die Anschlussregion mit der Folge einer progredienten Degeneration [264-268].

Generell hängt das Ausmaß der biomechanischen Belastung der einzelnen Segmente entscheidend von deren Position und Lage zueinander, dem Körpergewicht und der Muskelkraft ab [271]. Die Position und Lage des einzelnen Bewegungssegments wird ihrerseits durch das frontale und sagittale Alignment, den sakralen Inklinationswinkel und der Segmentetage bestimmt [272, 273].

Ob und ggf. in welchem Ausmaß diese Faktoren die Rate von radiologisch sichtbaren und klinisch symptomatischen Anschlusssegmentdegenerationen beeinflussen, war bis zur Durchführung der folgenden Studie nicht bekannt.

Disch AC, Schmoelz W, Matziolis G, Schneider SV, Knop C, **Putzier M.**

Higher risk of adjacent segment degeneration after floating fusions: long-term outcome after low lumbar spine fusions.

J Spinal Disord Tech. 2008 Apr;21(2):79-85.

Link: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp->

[3.4.1b/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00024720-200804000-00001&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed](http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.4.1b/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00024720-200804000-00001&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed)

2.4.2 Biomechanik der Nachbarsegmente nach Fusion

Auch unter Berücksichtigung bzw. Vermeidung iatrogenen Einflussfaktoren sind Degenerationen der Nachbarsegmente beobachtet worden, welche auf eine Mehrbelastung dieser nicht fusionierten Segmente zurückgeführt wurden [5, 94, 261]. Die kompensatorische Zunahme der Beweglichkeit sowie konsekutiv der Belastung der Nachbarsegmente nach Fusion konnte, abhängig von der Untersuchungsmethode, in einigen, jedoch nicht allen klinischen und biomechanischen Arbeiten nachgewiesen werden [254, 264, 274-277].

So zeigte die Arbeitsgruppe um Sim in einer Kadaverstudie, dass nach unterschiedlichen Fusionstechniken jeweils eine vergleichbare Mehrbewegung im Anschlusssegment resultiert [277]. Cakir et al. konnten dagegen nach Analyse von Extensions-Flexions-Röntgenaufnahmen keine Mehrbewegung der Nachbarsegmente nach monosegmentaler Spondylodese im Vergleich zum präoperativ ermittelten segmentalen Bewegungsausmaß feststellen [274]. In einer Finite Element Modell (FEM) Studie demonstrierten Goto et al. [276], dass sich nach dorsaler Spondylodese nicht nur die Beweglichkeit, sondern bei Flexion und Kompression auch die Last auf die Bandscheibe des unmittelbaren Nachbarsegmentes signifikant erhöht. Bei zusätzlicher Interposition eines Cages in PLIF-Technik stieg die Last in der Nachbarbandscheibe weiter an. Auch die Gruppe um Akamaru untersuchte die Mehrbewegung nach monosegmentaler Spondylodese in einer Kadaverstudie [264]. In dieser Arbeit konnte der Effekt der iatrogenen Veränderung des Sagittalprofils auf die resultierende Mehrbewegung des Nachbarsegmentes eindrucksvoll aufgezeigt werden. Hierbei war der Bewegungszuwachs im kranialen Segment bei hypolordotischer und im kaudalen Segment bei hyperlordotischer Fixation am größten.

Klinische Ergebnisse suggerieren darüber hinaus eine Abhängigkeit der Anschlussdegenerationsrate von der Länge der Instrumentations bzw. von der Zahl der fusionierten Segmente [5]. Allerdings wurde der potentielle Einfluss dieses Parameters auf die Mehrbewegung bzw. -belastung von Nachbarsegmenten bis zur Durchführung der folgenden Studie nicht untersucht. Basierend auf einer solchen Annahme sollte ferner analysiert werden, welchen Einfluss die Steifigkeit einer Instrumentation auf die biomechanischen Parameter der Nachbarsegmente ausübt. Darüber hinaus war es bis zum Zeitpunkt der folgenden Arbeit unklar, wie sich eine potentielle Mehrbewegung bzw. Mehrbelastung nach instrumentierter Spondylodese auf die freien Nachbarsegmente verteilt.

Dementsprechend war es das Ziel unserer Arbeit, die Belastung der Anschlusssegmente in Abhängigkeit von der Länge und der Steifigkeit der Instrumentierung zu untersuchen.

Strube P, Tohtz S, Hoff E, Gross C, Perka C, **Putzier M.**

Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part I. Biomechanical effects on lumbar spinal motion.

Eur Spine J. 2010 Dec;19(12):2171-80.

Link: <http://www.springerlink.com/content/1796446695128074/>

3 Bewegungserhaltende Operationsverfahren

Um die Grundprobleme der Spondylodese zu vermeiden und die Funktion des oder der zu therapierenden Segmente zu erhalten, sind die Bestrebungen auch im Bereich der Wirbelsäule seit mehreren Jahrzehnten auf dynamische Lösungen gerichtet. Doch während sich die Alloarthroplastik im Bereich der großen Gelenke wie Hüfte und Knie längst etabliert hat und hier als operative Standardoption bei degenerativen oder destruktiven Veränderungen gilt [278, 279], konnten die Erwartungen an Alternativlösungen zur Arthrodesese des Bewegungssegmentes der Wirbelsäule bislang noch nicht erfüllt werden.

Mit der Entwicklung und klinischen Anwendung dynamischer Wirbelsäulenimplantate wurde deutlich, dass die Vielzahl und Komplexität der anatomischen Strukturen der Wirbelsäule, die in unterschiedlichem Ausmaß sowohl an der Bewegung als auch potentiell an der Schmerzentscheidung beteiligt sind [57], den einfachen Ersatz des natürlichen funktionstüchtigen Segmentes deutlich erschweren [280]. Die maßgebende Herausforderung liegt in der Imitation der Funktionsweise eines Wirbelsäulensegmentes, welche deutlich komplizierter als bei einfachen Kugel- oder Scharniergelenken ist. Vor allem die Vielfalt der möglicherweise schmerzauslösenden Strukturen [57] und die interindividuelle Variationsbreite dieser strukturellen Parameter [273] senken bei undifferenzierter Anwendung dynamischer Verfahren signifikant deren Erfolgsaussicht. Resultierend aus diesem Sachverhalt ging die nach Markteinführung dynamischer Implantate in der Regel zunächst sehr breite klinische Nutzung im weiteren Verlauf ebenso regelmäßig mit einer fortwährenden Indikationseinschränkung einher. Dementsprechend konnte die noch vor wenigen Jahren geäußerte Erwartung, mit dynamischen Implantaten die Spondylodese zu verdrängen und somit einen führenden Stellenwert auf dem Markt zu erzielen [62, 63, 281], retrospektiv nicht erreicht werden [282].

Die Lösungsansätze und Entwicklungen auf dem Gebiet bewegungserhaltender Operationsverfahren, aber auch deren kritische Evaluation sind Gegenstand der nachfolgenden Kapitel.

3.1 Ventrale dynamische Implantate

Im Bereich der Lendenwirbelsäule existieren derzeit zwei generelle Konzepte ventraler bewegungserhaltender Implantate. Sowohl die Substitution des Bandscheibenkerns, des Nucleus pulposus, als auch der komplette endoprothetische Ersatz der degenerierten Bandscheibe werden nachfolgend näher erläutert.

3.1.1 Nukleusersatz

Der Ursprung der Nukleoplastie, also des Ersatzes des Bandscheibenkerns, geht zurück auf Fernström, der bereits 1966 über die Implantation einer Stahlkugel bei 250 Patienten über einen dorsalen Zugang berichtet hatte. Allerdings führte das häufige Einsinken der Kugel in die Grund- und Deckplatten zu einem insgesamt schlechten klinischen Ergebnis [283]. Mechanische Implantate werden auch heute noch auf dem Markt vertrieben, so das Nubac™-System aus PEEK, die CL-Disk™ aus Zirkonia-Keramik, die Regain™ aus Pyrocarbon, modulare Systeme wie die intervertebral prosthetic disc (IPD™) und viele andere mehr.

Von diesen mechanischen Implantaten oder „hard devices“ sind Implantate aus Polymerverbindungen bzw. „soft devices“ zu unterscheiden. Polymere wiederum kommen präformiert zum Einsatz oder erhalten erst *in situ* ihre endgültige Form. Die vorgeformten Implantate bestehen aus Polyurethan, wie z.B. der Newcclus™, oder aus Hydrogel, wobei letztere ohne Hülle (z.B. Aquarelle™, SaluDisc™, NeuDisc™) oder aber mit Hülle (z.B. DualDisc™, PDN™) zur Anwendung kommen. Da das Hydrogel im Körper Flüssigkeit aufnimmt, soll der Mantel eine übermäßige Ausdehnung des Implantates verhindern und darüber hinaus die Endplatten schützen. Nukleus-Implantate, die erst im Zwischenwirbelraum ausgeformt werden, können ebenfalls aus Hydrogel (z.B. NuCore™, BioDisc™), aber auch aus Silikon (z.B. Sinux ANR™), thermoresponsiven Polymeren mit (z.B. Dascor™) oder ohne (z.B. Geliflex™) Ballon oder anderen Materialien (z.B. DiscCell™, PMMA) bestehen.

Im Verhältnis zum langen Zeitraum seit Einführung der Nukleoplastie und zur Vielzahl vorhandener Implantate ist die Anzahl klinischer Studien gering, prospektiv randomisierte Studien finden sich in den Meta-Datenbanken gar nicht. Für den mechanischen Nukleusersatz liegen überhaupt keine Studien vor.

Berlemann und Schwarzenbach [284] berichteten, dass zwei Jahre nach Implantation des NuCore™ bei 14 Patienten keine Dislokation des Nukleusersatzes beobachtet wurde, erneute Bandscheibenvorfälle traten ebenfalls nicht auf. Boyd und Carter [285] wiesen nach präklinischer Testung dieses Implantates darauf hin, dass das verwendete Hydrogel in seiner Zusammensetzung dem natürlichen Nukleus als Voraussetzung für physiologische biomechanische Verhältnisse ähnelt.

Die Untersuchung des Dascor™-Implantates, welches bei milden Bandscheibendegenerationen im Rahmen einer nicht-randomisierten prospektiven Multicenterstudie angewendet wurde, zeigte eine nach sechs Wochen signifikante und über zwei Jahre konstante Reduktion der Oswestry Disability Index (ODI)- und Visuelle Analog Skala für Schmerz (VAS)-Werte, verbunden mit einer verminderten Schmerzmitteleinnahme über gesamten Zeitraum [286]. In 8,2 % der Fälle wurden Revisionsoperationen aufgrund zunehmender Rückenschmerzen durchgeführt.

Der Nukleusersatz befindet sich nach wie vor im experimentellen Stadium [287]. Ein Grundproblem besteht weiterhin darin, die Nukleuseigenschaften so zu imitieren, dass eine gleichmäßige Kraftverteilung an den Endplatten gewährleistet ist [288-291]. Zu harte Materialien führen zu einem erhöhten Stress an den Endplatten und zu einem Anulusbulging bei Bewegung und damit zu einem Fortschreiten der Degeneration. Zu weiche Implantate halten dem Kompressionsdruck nicht Stand und können der Degenerationsprogredienz damit ebenfalls nicht ausreichend entgegenwirken. Die Ballontechnik der Dascor-Implantation mit Injektion eines Polyurethan-Polymers bei anpassbarem Fülldruck (1-4 MPa) und Volumen erscheint gegenwärtig aus biomechanischer Sicht am vielversprechendsten.

Darüber hinaus ist der Nukleus in der Regel nicht die einzige Struktur mit pathologischen Veränderungen, so bedürfen z.B. gleichzeitig vorliegende Anulusdefekte ebenfalls einer therapeutischen Intervention [292]. Hierzu befinden sich neuere ankerbasierte Anulus-Verschluss-Produkte: (z.B. Xclose™, INclose™, Barricaid™) in der klinischen Erprobung.

Neben der Nukleoplastie wird an regenerativen Ansätzen mittels Stammzellapplikation gearbeitet. Eine erste klinische Anwendungsstudie beschreibt bei 28 Patienten eine signifikante Reduktion der Rückenschmerzen durch Replantation von Stammzellen, die bei vorangegangener Diskotomie gewonnen und vermehrt wurden [293]. Ein Beleg für die Umwandlung von Stammzellen in Anulus fibrosus Zellen konnte bislang allerdings noch nicht erbracht werden. Entsprechend befinden sich auch Forschungen im Bereich des Tissue Engineering zum kombinierten Ersatz des Nukleus- und des Anulusdefektes unter Nutzung von Scaffolds noch im Grundlagenstadium.

Generell gilt sowohl für die Nukleoplastie als auch für den Bereich des Tissue Engineering, dass die Frage nach dem genauen Pathomechanismus der Bandscheibendegeneration und der daraus resultierenden klinischen Symptome noch nicht ausreichend beantwortet ist [293-295]. Das bedeutet für die gegenwärtige Behandlung der initialen Bandscheibendegeneration durch die genannten Verfahren, unabhängig von der ebenfalls ungelösten Materialproblematik, dass kausale Therapieansätze in diesem Bereich gegenwärtig noch nicht definiert werden können bzw. dass überhaupt nicht feststeht, welche Patienten von einem Nukleusersatz oder regenerativen Verfahren profitieren.

3.1.2 Bandscheibenprothesen

In relevantem klinischen Umfang wurde die Bandscheibenprothetik erstmals zu Beginn der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts in der Charité durchgeführt [296]. Dementsprechend wurde das am längsten auf dem Markt befindliche Implantat nach dem Ort der Entstehung benannt.

Der segmentale Bewegungserhalt beinhaltet theoretisch eine Reihe von Vorteilen gegenüber dem Konzept der Spondylodese, wie eine geringere Einschränkung der Wirbelsäulenbeweglichkeit, die Vermeidung von Anschlussdegenerationen, eine kürzere OP-Zeit, eine schnellere Mobilisation, eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes, eine höhere Patientenzufriedenheit und letztlich geringere Kosten für das Gesundheitssystem [72, 297, 298]. Darüber hinaus spielen Pseudarthrose und Grafting keine Rolle mehr.

Aufgrund dieser erhofften Vorteile, aber auch aufgrund guter kurz- bis mittelfristiger Ergebnisse [299-302], einer positiven Medienresonanz und des potentiellen Marktvolumens setzte zu Beginn dieses Jahrzehnts in der lumbalen Bandscheibenprothetik ein erheblicher Zuwachs ein [62, 281]. Dieser Aufschwung wurde nicht zuletzt auch durch die Tatsache begründet, dass ein bewegungserhaltendes Verfahren beim Patienten mit einem enormen psychologischen Vorteil gegenüber einer Versteifung verbunden ist. Entsprechend großzügig wurde zunächst die Indikation zur Prothesenimplantation gestellt.

Allein zwischen 1996 und 2001 kam es in den USA zu einer Steigerung der Bandscheibenprothesenimplantationszahl um 113 % [62], mit einem Marktwert in den USA von ca. zwei Milliarden US-Dollar pro Jahr [281]. Seitdem sind die Zahlen zunächst weiter gestiegen und stagnieren erst in den letzten beiden Jahren unter dem Einfluss der steigenden Zahl von Veröffentlichungen mit kritischen Ergebnissen und zunehmender Einschränkung des Indikationspektrums [303, 304].

Inzwischen haben eine Vielzahl von Prothesenmodellen unterschiedlicher Hersteller den Weg zur Zulassung gefunden [72, 305, 306]. Zwischen den Prothesen bestehen Unterschiede hinsichtlich des Kopplungsgrades, der Materialien, der Gleitpaarung und des Rotationszentrums. Auch wenn es nur wenige Vergleichsstudien gibt, spiegeln sich diese Unterschiede nicht oder nur gering in den klinischen Ergebnissen wider [307]. Möglicherweise existieren bei teilgekoppelten Prothesen einige Vorteile gegenüber einer Fehlpositionierung oder gegenüber einer falschen Größenwahl [308], andererseits wird für diesen Prothesentyp ein erhöhter Abrieb postuliert [309-311]. Die Erfolgsraten in den kurzfristigen Studien liegen für alle Prothesenmodelle zwischen 64 % und 97 % [299-302]. Mit zunehmender Standzeit sinken die Raten guter bis exzellenter Ergebnisse jedoch zum Teil erheblich. Langzeituntersuchungen waren zum Zeitpunkt unserer Arbeit auf ein Follow-Up von etwa 10 Jahren begrenzt. Die Ergebnisse dieser Studien waren bezüglich der Bewertung der Bandscheibenendoprothetik un-

einheitlich. Während einige Autoren diese Gruppe von Implantaten als echte Alternative zur Fusion feierten (mit Erfolgsraten zwischen 85 und 90 %) [302, 312], forderten Andere eine Rücknahme vom Markt [306, 313].

In der nachfolgenden Arbeit wurden die klinischen und radiologischen Ergebnisse nach einem mittleren Follow-Up von 17,3 Jahren untersucht.

Putzier M, Funk JF, Schneider SV, Gross C, Tohtz SW, Khodadadyan-Klostermann C, Perka C, Kandziora F.

Charité total disc replacement--clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years.

Eur Spine J. 2006 Feb;15(2):183-95.

Link: <http://www.springerlink.com/content/7v652gm113234582/>

3.2 Dorsale dynamische Implantate

Dorsale dynamische Implantate lassen sich in drei Kategorien aufteilen: Pedikelschrauben-adaptierte Implantate mit einer dynamischen Komponente zwischen den Schraubenköpfen, interspinöse Implantate und komplexe Systeme mit komplettem Ersatz der dorsalen Wirbelstrukturen [12]. Andere technische Optionen wie z.B. intertransversale Implantate haben sich bisher nicht durchgesetzt oder sind wieder verlassen worden.

Bei den transpedikulär verankerten Systemen besteht die dynamische Komponente entweder aus Metall oder aus einem anderen Material. Vertreter der ersten Gruppe sind z.B. das Cosmic™ mit monoaxial beweglichen Pedikelschrauben [314], das DSS™ mit einem dynamischen Coupler, das Acuflex™ mit helikal geschlitzten Stäben oder die dynamische Platte mit axialer Abfederung beim Aladyn™. Beispiele für Implantate mit dynamischen Bestandteilen aus Kunststoff sind die Graf-Ligamente [315], der PEEK-Rod™ aus Polyetheretherketon oder das Dynesys™, in dem ein Distanzhalter aus Polycarbonateurethan die Extension hemmt, während ein im Spacer verlaufendes und in den Schraubenköpfen verspanntes Band aus Polyethylenterephthalat die Flexion bremst [316].

Die Aufzählung pedikelschraubenadaptierter dynamischer Implantate ließe sich beliebig erweitern, einige wie das Agile™ wurden wegen gehäufter Komplikationen inzwischen wieder vom Markt zurückgezogen [9], andere Lösungsansätze wie das Fass-System (fulcrum assisted soft stabilization) wurden bereits nach biomechanischer Testung aufgegeben.

Interspinöse Implantate sind vor allem Platzhalter, die zwischen die Dornfortsätze (interspinös) eingesetzt werden, um die Extension des Segments zu begrenzen [317, 318]. Als Hauptindikation für ihren Einsatz gilt die Lumbalstenose, die durch eine implantatbedingte Kyphosierung, also ähnlich dem spontanen Vorneigen des schmerzgeplagten Patienten, verringert wird. Ursprünglich als Ergänzung zur direkten Dekompression vorgestellt, wurden später auch interspinöse Platzhalter eingeführt, die allein durch Distraction eine indirekte Dekompression des Spinalkanals bewirken sollen und entsprechend weniger invasiv implantiert werden können. Die bislang am häufigsten eingesetzten interspinösen Spacer sind der X-Stop™, das Coflex™ oder das Diam™ [319-321]. Darüber hinaus wird eine Vielzahl weiterer und immer wieder auch neuer Implantate auf dem Markt angeboten und vertrieben.

Interspinöse Implantate mit Hemmung der Flexion, wie die Loop-Ligaments™, sind dagegen weitaus seltener. Eine Erklärung dafür mag in dem biomechanischen Prinzip begründet sein, dass zur Behandlung degenerativer Segmenterkrankungen wenig einleuchtend erscheint [322].

Darüber hinaus befinden sich Implantate wie das TFAS™ (Total Facet Arthroplasty System) [11] oder das TOPS™ (Total Posterior System) [323], welche die Lamina und die kleinen Wirbelgelenke nach deren Resektion dynamisch substituieren sollen, in der biomechanischen Evaluation bzw. in der ersten klinischen Erprobung.

3.2.1 Transpedikulär verankerte dynamisch Systeme

In der wissenschaftlichen Literatur zu den pedikelschraubenadaptierten dynamischen Implantaten überwiegen biomechanische Untersuchungen sowie kurz- bis mittelfristige Retrospektivstudien kleinerer Kohorten. Die klinischen Resultate dieser Arbeiten differieren darüber hinaus oftmals erheblich.

Dieser Sachverhalt lässt sich eindrucksvoll am Beispiel des am längsten in der klinischen Anwendung befindlichen dynamischen Implantates, der Graf Ligamente belegen. Die Untersuchungsergebnisse reichen von fehlenden Komplikationen [324] bis zu einer 26-prozentigen Revisionsrate [325], von fast vollständiger Beschwerdefreiheit [326] bis zu einer nur geringen Schmerzreduktion [327], von keinerlei Segmentveränderungen [315] bis zu einer 32-prozentigen Fusionsrate [328, 329]. Sie sind im Vergleich mit der Fusion sowohl besser [330] als auch schlechter [331]. In einer Arbeit werden keine Degenerationen der Anschlusssegmente eruiert [332], in einer anderen Untersuchung sind letztere in 7 Prozent so gravierend, dass eine Revisionsoperation erfolgen musste [328].

Das bisher mit Abstand am häufigsten implantierte transpedikulär verankerte dynamische System ist das Dynesys™. Auch hier variieren die klinische Ergebnisse bei ähnlichem Patientengut und vergleichbaren Indikationen erheblich [316]. Biomechanische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine signifikante Differenz der Flexibilität gegenüber dem Fixateur interne nur bei Extension vorliegt [333, 334]. Entsprechend sind die klinischen Ergebnisse im Vergleich zur Spondylodese gleichwertig [335, 336]. Auch die radiologischen Resultate zeigen sich in einigen Arbeiten einschließlich beobachteter Anschlusssegmentdegenerationen vergleichbar [337-339].

Darüber hinaus ist die Systemsteifigkeit in hohem Maße abhängig von der Spacerlänge, also von Patient zu Patient verschieden [340]. Zumindest bei initialen degenerativen Bandscheibenveränderungen scheint das Dynesys™ nach Nukleotomie in der Lage zu, deren Progredienz kurz- bis mittelfristig aufzuhalten [341, 342]. Bei hochgradiger instabilitätsbedingter Spinalkanalstenosierung sind dagegen keine Vorteile gegenüber der alleinigen Dekompression nachweisbar; hier führte die Anwendung des Dynesys™ bereits nach einem Jahr zu einer Revisionsrate von 19 % [343].

Die Implantation des Cosmic™ wurde bisher bei 100 Patienten retrospektiv und kurzfristig untersucht [314]. Berichtet wird einerseits über eine 91-prozentige klinische Erfolgsrate, andererseits über die Notwendigkeit einer Revisionsoperation in 10 Fällen. Weitere Arbeiten sind hierzu noch nicht publiziert worden. Auch zu anderen pedikelbasierten dynamischen Systemen existieren entweder lediglich Analysen kleiner Fallserien oder keine klinischen Studien (TOPS™, Accuflex™, PEEK-Rod™) [323].

Die biomechanischen Analysen der Implantate belegen in der Regel eine Ermüdungsfestigkeit des Materials bei bis zu 10 Millionen Zyklen, eine hohe statische und dynamische Belastbarkeit unter axialer Kompression, Rotation, Torsion und unter Spannung sowie erfolgreiche Tests zur Materialverformung unter Kompression und zum Materialabrieb.

In Auswertung der klinischen Studienlage zu den transpedikulär verankerten dynamischen Systemen ist zusammenfassend festzustellen, dass mit der Länge des Follow-Ups die Anzahl schlechter Ergebnisse bzw. kritischer Aussagen zunimmt. Ferner scheinen mittelgradig ausgeprägte dorsale Pathologien wie Spinalkanalstenosen oder Spondylarthrosen die besten Indikationen für diese Implantatgruppe zu sein.

Dagegen ist diese Gruppe dynamischer Implantate an der Wirbelsäule aufgrund ihres begrenzten Einflusses auf den intradiskalen Druck und die erforderliche Segmentstabilität offenbar nicht in der Lage, pathomorphologische Veränderungen zu kompensieren, die einerseits in erster Linie die ventrale Säule betreffen (Osteochondrose) oder aber für das gesamte Segment in Form von deformierenden Degenerationen respektive translatorischen oder rotatorischen Instabilitäten zum Ausdruck kommen. Dieser Sachverhalt wurde in der nachfolgenden Arbeit am Beispiel der DynesysTM untersucht und bestätigt.

Putzier M, Schneider SV, Funk J, Perka C.

Die Anwendung eines dynamischen Pedikelschraubensystems bei lumbalen Segmentdegenerationen - ein Vergleich klinischer und radiologischer Ergebnisse bei unterschiedlichen Indikationen.

Z Orthop. 2004 Mar-Apr;142(2):166-73.

Link: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2004-818781>

3.2.2 Interspinöse Spacer

Die Implantation interspinöser Platzhalter geht auf experimentelle Arbeiten von Minns um 1997 zurück [344]. Konzeptionell sollen diese Implanate eine segmentale Extension mit dem Ziel verhindern, die dorsalen Strukturen zu entlasten und eine Verstärkung vorhandener Stenosen zu vermeiden. In einer Reihe von Kurzzeitstudien wurde nach Einführung der Implanate über durchaus positive Ergebnisse mit Erfolgsraten zwischen 60 und 79 % berichtet [345-347].

Mehr als anderen dynamischen Implantaten obliegt diesen Platzhaltern jedoch der Nachteil, nur temporär erfolgreich zu sein. So zeigten sich schon nach mittelfristigen Zeiträumen Auslockerungen, Lysezonen, Dornfortsatzbrüche, Fremdkörperreaktionen, persistierende oder verstärkte Instabilitäten, Facettengelenkarthrosen und Restenosierungen [319-321, 348-350]. Auch Anschlusssegmentdegenerationen wurden beobachtet [322]. Aus diesen Komplikationen resultiert bereits nach einem mittelfristigen Zeitraum eine beträchtliche Revisionsrate [351, 352]. So berichteten z.B. Verhoof et al. von einer Revisionsoperationsnotwendigkeit mit anschließender Spondylodese in den versorgten Segmenten bei 58,3 % der Patienten nach Implantation von X-Stop nach nur 24 Monaten [352].

In biomechanischen Studien wurde darüber hinaus belegt, dass ein positiver Effekt auf die Segmentstabilisierung nur in Extension nachweisbar ist [353] und dass auch dieser Effekt nach nur 50.000 Messzyklen nachließ, was etwa dem Zeitraum der ersten postoperativen Wochen entspricht [317, 318]. Langzeitergebnisse stehen nach wie vor aus.

Wie auch bei anderen dynamischen Implantaten führten diese Erkenntnisse zur zunehmenden Einschränkung des Indikationsspektrums. Vor allem der stabilisierende Effekt der Implanate wird mehr und mehr in Frage gestellt, da prospektiv randomisierte Studien die Überlegenheit der Kombination von interspinösem Spacer und Dekompressionsoperationen gegenüber alleinigen Dekompressionen nicht nachweisen konnten [354]. Auch die Kosten-Nutzen-Analyse stellt den Einsatz der Implanate bei dieser Indikation in Frage [355].

3.3 Dynamische Stabilisierung von Anschlusssegmenten

In den vorangegangenen Kapiteln wurde dargestellt, dass und warum eine Vielzahl von pathomorphologischen Befunden der degenerierten Lendenwirbelsäule, welche Schmerzen, Funktionseinschränkungen und / oder neurologische Symptome verursachen, durch dynamische Implantate gegenwärtig noch nicht sicher und effizient zu versorgen sind. Für diese Indikationen ist die Spondylodese nach wie vor die einzig sinnvolle chirurgische Therapieoption.

Wenn in diesen Fällen allerdings bereits zusätzlich eine initiale Degeneration der Nachbarsegmente vorliegt, erschwert sich die Entscheidungsfindung für ein erfolgversprechendes operatives Vorgehen, da derartig veränderte Anschlusssegmente ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Degenerationsprogredienz nach erfolgter Fusion aufweisen [5, 269, 270]. Der Chirurg kann diesen Sachverhalt entweder ignorieren, also nur ein Segment fusionieren und damit eine Degenerationsprogredienz des Anschlusssegmentes riskieren oder aber er bezieht das initial degenerierte Nachbarsegment in die Spondylodese mit ein. Neben dem Risiko der Übertherapie eines fast gesunden Segmentes verschiebt sich das Problem der Anschlusssegmentdegeneration dann möglicherweise lediglich weiter nach kranial.

Zur Lösung dieses Konflikts wurden Hybridinstrumentationen, also Verbindungen eines dynamischen Implantates mit einer Spondylodese, entwickelt. Theoretisch sind hierbei eine Reihe von Kombinationen denkbar. In der Regel wurde sich in vorangegangenen Untersuchungen jedoch auf einen chirurgischen Zugang beschränkt, also ventrale Spondylodese und Bandscheibenprothese [356-359] oder dorsale (interkorporelle) Spondylodese und dorsales dynamisches Implantat [9, 91, 95, 360-363].

3.3.1 Ventrale Hybridversorgung

Die Kombination einer ventralen Spondylodese und einer Bandscheibenprothese wurde biomechanisch sowohl in einer Kadaver- als auch in einer FEM-Studie charakterisiert [357, 358]. Beide Untersuchungen zeigten eine partielle Zunahme der Bewegung im dynamisch versorgten Segment und in dessen unversorgten Anschlusssegment, jeweils im Vergleich zur intakten Wirbelsäule. Zur Zweietagenfusion wurde die Hybridsituation bisher nicht verglichen. Während Schwarzenbach 2009 zunächst die erfolgreiche klinische Anwendung bei einem Patienten beschrieb [359], präsentierte eine französische Arbeitsgruppe kürzlich erste klinische Ergebnisse nach einem Zeitraum von zwei Jahren. Die klinische Erfolgsrate unterschied sich nicht von der nach zweietägiger Spondylodese oder zweietägiger Bandscheibenprothesenimplantation [356]. Mittel- bis Langzeitergebnisse, die einen generellen Einsatz dieses Konzeptes rechtfertigen, stehen bislang noch aus.

3.3.2 Dorsale Hybridversorgung

Im Ergebnis einer FEM-Studie zur dorsalen Kombination einer rigiden Spondylodese und einer dynamischen, Pedikelschrauben-basierten Anschlussinstrumentation konnten keine wesentlichen protektiven Effekte auf die Bandscheibenbelastung im dynamisch stabilisierten

Segment festgestellt werden [362]. Jedoch zeigte sich eine möglicherweise vorteilhafte Entlastung der Facettengelenke im Nachbarsegment.

Die biomechanische Evaluation einer dorsalen Hybridinstrumentierung am Kadaver wurde in unserer Studie im Kapitel 2.4.2 dargestellt [95]. Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung ist abzuleiten, dass die partielle Lastübernahme in initial degenerierten instabilen Nachbarsegmenten durch das dynamische Implantat mit einem protektiven Benefit verbunden sein könnte. Allerdings führt die dynamische Stabilisierung, abhängig von der Implantatsteifigkeit, wiederum zu einer Mehrbelastung im darüber liegenden Segment, wenngleich in einem geringeren Ausmaß als nach Zweietagenfusion. Darüber hinaus gelangt eine weitere Kadaverstudie zu ähnlichen Ergebnissen, wobei hier die nicht instrumentierten Anschlusssegmente ebenso wenig Berücksichtigung fanden wie ein Vergleich zur Zweietagenfusion [360].

Der klinische Einsatz einer dorsalen Hybridinstrumentierung ist aufgrund der wenigen auf dem Markt befindlichen Implantate bisher nur spärlich evaluiert worden. Erste prospektive Kurzzeitstudien mit einem Nachuntersuchungszeitraum von 12 bzw. 1 bis 22 Monaten und kleinen Patientenkohorten beschreiben vielversprechende Ergebnisse ohne Auftreten größerer Komplikationen [9, 361].

In der folgenden Arbeit werden erstmals die klinischen Ergebnisse nach einem mittel- bis langfristigen Zeitraum untersucht und vorgestellt.

Putzier M, Hoff E, Tohtz S, Gross C, Perka C, Strube P.

Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part II. No clinical benefit for asymptomatic, initially degenerated adjacent segments after 6 years follow-up.

Eur Spine J. 2010 Dec;19(12):2181-9.

Link: <http://www.springerlink.com/content/d46556t05wq5m107/>

4 Diskussion

Die operative Therapie hochgradig degenerierter Segmente der Lendenwirbelsäule ist in der Gegenwart ohne den Einsatz von Implantaten nicht denkbar. Das Ziel dieser Arbeit war es, gängige, bereits bestehende Therapiekonzepte zu beleuchten, eine Fehlschlaganalyse durchzuführen und Optimierungsstrategien zu entwickeln.

Für die Verbesserung der klinischen und radiologischen Ergebnisse nach implantatbasierten Wirbelsäulenoperationen ist grundsätzlich sowohl nach biologischen als auch nach biomechanischen Lösungen zu suchen. Darüber hinaus besteht ein Optimierungspotential in der technischen Applikation der Implantate und in den mechanischen Implantateigenschaften selbst.

Die vorgestellten Arbeiten stellen hierzu einen wesentlichen Fortschritt dar, da es gelungen ist, durch die Vertiefung des biomechanischen Verständnisses, durch die Evaluation technischer Parameter und durch die Analyse biologischer Prozesse zur Optimierung der lumbalen Wirbelkörperperfusion beizutragen. Darüber hinaus wurden dynamische Instrumentationen hinsichtlich deren Fähigkeit, als alternative Therapieoptionen zur Spondylodese zu fungieren, kritisch untersucht und bewertet.

Segmentfusion - operativer Zugang und Invasivität

Wie eingangs dargestellt, sind die Fusionsraten abhängig von der operativ geschaffenen biologischen und mechanischen Umgebung, wobei letztere maßgeblich durch die Fixationssteifigkeit definiert wird. Die höchste Primärstabilität wird durch eine zirkumferente Spondylodese erreicht, also durch die Diskektomie und interkorporale Interposition eines biologisch aktiven Grafts mit osteokonduktiven Eigenschaften, ggf. unter Verwendung eines oder mehrerer Cages, in Kombination mit einer transpedikulären Stabilisierung [1, 364, 365]. Die intersomatische Interposition eines Transplantates bietet ferner den Vorteil, den für die Fusion verfügbaren Raum zu vergrößern, also die biologischen Voraussetzungen zu verbessern. Zum Erreichen einer interkorporalen Fusion existieren mit der PLIF, TLIF und ALIF unterschiedliche Zugangswege und Techniken, die in Kombination mit einem dorsalen Fixateur interne gleichberechtigt in der Lage sind, das Konzept einer 360°-Fusion umzusetzen [83-85, 172, 181, 364-367].

In unserer Arbeit konnten wir darüber hinaus aufzeigen, dass durch die Verwendung eines ALIF-Cages, der über eine integrierte winkelstabile Platte und Spongiosaschrauben in den benachbarten Wirbeln verankert wird, eine zusätzliche posteriore Stabilisierung vermieden werden kann. Bei einer gegenüber der zirkumferenten Spondylodese vergleichbaren Fusionsrate wurden bei diesem ausschließlich ventralen Vorgehen teilweise bessere klinische Ergebnisse erzielt. Dieser Sachverhalt resultiert aus der verminderten Morbidität durch Vermeiden eines dorsalen, die authochtone paravertebrale Muskulatur schädigenden Zuganges.

Beim pararektal-retroperitonealen Zugang wird der M. rectus abdominis nach medial mobilisiert [368], während dorsale Zugänge, ob paramedian nach Wiltse oder als Mittellinienzugang in der Regel zu einer paravertebralen Muskelatrophie mit fettiger Degeneration führen [14]. Die Muskelschädigung erscheint zwar bei minimalinvasiven paramedianen Zugängen geringer, ist aber auch hier nachweisbar [263].

Verursacht wird die fettige Atrophie einerseits durch das direkte Muskeltrauma im Rahmen der Präparation sowie andererseits indirekt durch eine Schädigung der die Muskulatur versorgenden Nervenäste, welche sowohl am Dornfortsatz als auch in der Nähe der Eintrittspunkte der Pedikelschrauben am Facettengelenk lokalisiert sind [369].

Die iatrogen verursachte Degeneration der paravertebralen Muskulatur wird für einen nicht unerheblichen Anteil der Fälle mit postoperativ rekurrierenden Rückenschmerzen verantwortlich gemacht [90]. Wahrscheinlich ist dieser Rückenschmerz auf eine chronische funktionelle Überlastung der mehrsegmentalen lumbalen Muskelgruppen zurückzuführen. Darüber hinaus führt der Schaden der mehrsegmentalen Muskulatur möglicherweise zu einer Instabilität der Anschlusssegmente mit konsekutiver Degenerationsprogredienz derselben.

Das Wissen um die Vorteile der einzelnen Operationstechniken hinsichtlich deren Weichteilinvasivität kann der Wirbelsäulenchirurg sinnvoll nutzen. So ist es im Ergebnis unserer Arbeit bei hochgradigen Osteochondrosen und fehlender Indikation zur dorsalen Dekompression neuraler Strukturen möglich und zu empfehlen, eine ALIF-Prozedur mit zusätzlicher ventraler Osteosynthese durchzuführen und somit auf einen dorsalen Zugang zu verzichten. Aber auch bei vorhandener Notwendigkeit für einen dorsalen Zugang, z.B. bei Spinalkanal- und Rezessusstenosen oder zur Reposition bei Spondylolisthesen ermöglicht die Kenntnis und Anwendung minimalinvasiver Techniken, wie im Kapitel 2.1 dargestellt, das Weichteiltrauma der dorsalen Muskelgruppen zu reduzieren [14, 263].

Postoperative Evaluation nach transpedikulärer Stabilisierung

Die Stabilisierung mit Hilfe von Pedikelschrauben bildet nach wie vor die Grundlage sowohl für die Mehrzahl der Spondylodesen als auch für eine Reihe dorsal dynamischer Verfahren [12, 89, 172, 314-316]. Doch ungeachtet der stetigen Optimierung von Instrumenten, Implantaten und Operationstechniken und trotz des intraoperativen Einsatzes computergestützter Navigationssysteme verbleibt eine klinisch relevante Rate an Pedikelschraubenfehlplatzierungen [4, 150].

Die Anwendung der 3D-Fluoroskopie repräsentiert gegenwärtig die erfolversprechendste Entwicklung in der Optimierung der Pedikelschraubenplatzierung. Hierdurch konnten Fehlplatzierungsraten von 1,7 bis 6 % erreicht werden [162]. Dennoch bleibt abzuwarten, ob sich das noch sehr kostenintensive und aufwendige Verfahren durchsetzen wird.

Aufgrund der allen bildgebungsgestützten Verfahren immer noch anhaftenden Fehlplatzierungsrate [4, 150, 162-165] ist die postoperative Evaluation speziell zur differentialdiagnostischen Abklärung persistierender oder neu aufgetretener Beschwerden in Hinblick auf eine eventuell bestehende Revisionsnotwendigkeit essentiell. Als Standard zur postoperativen Analyse hat sich die Artefakt reduzierte CT etabliert [4]. Die Beurteilung wird jedoch durch Implantat assoziierte Artefakte erschwert, sodass auch hier falsch-positive und falsch-negative Fehllagen diagnostiziert werden [165, 167].

In unserer Arbeit wurden nun erstmals intraindividuell die Evaluationsmethoden CT und MRT hinsichtlich deren Validität zur Erkennung von postoperativen Schraubenfehllagen verglichen. Wir konnten feststellen, dass bei Anwendung von zur Implantatevaluation optimierten, artefaktreduzierenden physikalischen Parametern [170, 171] die MRT der CT in der Beurteilung von Pedikelschraubenfehllagen nicht unterlegen ist. Die Validität war vielmehr von der Interobservervariabilität, also der Erfahrung der beurteilenden Personen abhängig. Die in unserer Studie beobachtete Rate fehlplatzierter Pedikelschrauben sowohl unter Nutzung der CT (9,3 %) als auch unter Anwendung der MRT (10,9 %) ist denen anderer Studien unter Verwendung ähnlicher Implantate und Implantations- und Evaluationstechniken vergleichbar [4, 165, 167]. Darüber hinaus konnte die Beobachtung, dass radiologisch diagnostizierte Schraubenfehllagen nur zum Teil klinisch symptomatisch sind [370, 371], in unserer Arbeit untermauert werden.

Auch wenn die knöchernen Strukturen, insbesondere die Intaktheit der Pedikel möglicherweise durch die CT besser beurteilt werden können, obliegen der MRT Vorteile in der Beurteilung von Weichteilstrukturen wie der Muskulatur. Das räumliche Auflösungsvermögen erlaubt sagittale und koronare Schnittbilder ohne die in der CT erforderliche Durchführung einer Sekundärrekonstruktion, die eine deutlich bessere Beurteilung der neuralen Strukturen mit guter Kontrastierung zu den umgebenden Weichteilen ermöglichen, epidurale Narbenbildungen, persistierende Stenosen oder unvollständig entfernte Bandscheibenvorfälle aufzeigen sowie Hämatome, Ödeme oder Infektionsherde identifizieren. Aus diesem Sachverhalt ergibt sich ein besonderer Stellenwert der MRT in der Differentialdiagnostik postoperativer Beschwerdeursachen. Auch für die Verlaufsdagnostik von Tumoren oder Spondylodiszitiden sind die Möglichkeiten der MRT von außerordentlicher Bedeutung, wie wegweisende klinische Studien der Arbeitsgruppen um Ebraheim [169] und Chang [372] gezeigt haben. Deshalb und auch aufgrund der fehlenden Stahlenbelastung bei Anwendung der MRT gelangen wir in Auswertung der Ergebnisse unserer Arbeit zu der Schlußfolgerung, dass die MRT eine suffiziente und effektive Alternative zur Evaluation nach transpedikulären Stabilisierungen mittels CT darstellt.

Knöcherne Konsolidierung und Pseudarthrose

Obgleich die für eine erfolgreiche, instrumentierte Spondylodese erforderlichen biomechanischen Parameter inzwischen weitgehend bekannt sind und zunehmend Anwendung finden, ist die gegenwärtige Rate von Pseudarthrosen mit 10-15 % nach wie vor unbefriedigend [1, 2]. In Hinblick auf die resultierende Morbidität und Reoperationsrate und vor dem Hintergrund der weltweit steigenden Anzahl von Fusionsoperationen gewinnt der gesundheitsökonomische Aspekt ebenfalls ein besondere Relevanz [175]. Aus diesem Sachverhalt resultiert die Notwendigkeit, auch die biologischen Voraussetzungen für die knöcherne Konsolidierung zu optimieren. Neben der Pseudarthroserate rechtfertigen darüber hinaus die eingeschränkte Verfügbarkeit und die relativ hohe Entnahmemorbidität des autogenen Standardgrafts aus dem Beckenkamm [183-185] die Suche nach alternativen Transplantaten. Bewertungskriterien optionaler Materialien sind primär der klinische Erfolg, die radiologische Fusionsrate und -dauer sowie sekundär der mit der Herstellung, Konservierung und Transplantation verbundene Aufwand einschließlich der Kosten.

In unseren Arbeiten wurden zwei Alternativkonzepte hinsichtlich der Vor- und Nachteile gegenüber autologer Beckenkamm-spongiosa kritisch evaluiert, wobei einerseits ein rein osteokonduktives und andererseits ein „tissue engineered“ Transplantat zum Einsatz kam.

Bei der Evaluation des osteokonduktiven Grafts konnten trotz zeitlicher Verzögerung der knöchernen Konsolidierung unter Verwendung allogener lyophilisierter Spongiosa nach ein und zwei Jahren keine Unterschiede bezüglich der radiologischen Fusionsrate festgestellt werden. Darüber hinaus wurde im gesamten Untersuchungszeitraum klinisch ebenfalls kein Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet. Durch Anwendung des allogenen Transplantates wurde eine Entnahmemorbidität zudem komplett vermieden. Auch das interindividuelle Infektionsrisiko ist unter Anwendung derzeitiger Präparations- und Sterilisationsverfahren weitestgehend vernachlässigbar [194], sodass der Einsatz allogener Spongiosa aufgrund der fehlenden Entnahmemorbidität bei klinischer Gleichwertigkeit zu befürworten ist. Ob aus der verzögerten Konsolidierungszeit bei großen Patientenkohorten oder bei längerstreckigen Fusionsoperationen Komplikationsmöglichkeiten resultieren, konnte im Rahmen dieser Studie nicht erfasst werden.

Der Einsatz osteoinduktiver Substanzen oder von „tissue engineered“ Transplantaten bietet die Möglichkeiten, die knöcherne Konsolidierungszeit zu verkürzen. In unserer zweiten Arbeit zur Evaluation alternativer Transplantatmaterialien fokussierten wir daher auf ein Konzept zur Gewebekonstruktion mit Periostzellen. Im Ergebnis der Studie konnten wir im Vergleich zu autologer Spongiosa tatsächlich eine verkürzte radiologische Konsolidierungszeit feststellen. Dennoch ermittelten wir im Verlauf keine klinischen Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Transplantaten. Darüber hinaus glich sich die radiologische Fusionsrate nach Ablauf eines Jahres an. Demnach ließe sich schlussfolgern, dass die mit der Zellkultivierung und

Transplantatbesiedlung verbundenen erheblichen Kosten [177] bei fehlender klinischer Überlegenheit nicht zu rechtfertigen sind. Dem wäre jedoch entgegenzusetzen, dass diese Arbeit eine Pilotstudie zum Konzept des Tissue Engineering im Bereich der humanen Spondylodese war und daher nur eine kleine Patientenkohorte untersucht wurde. Bei einer größer angelegten Studie, bei Revisionseingriffen oder bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen einer Pseudarthrose könnte sich die durch das erhöhte biologische Potential verkürzte Konsolidierungszeit positiv auf die Fusionsrate auswirken. Zudem ist die Entnahmemorbidity von Periostzellen geringer als die bei Gewinnung autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm.

Darüber hinaus müssen sich gezüchtete Gewebe vor allem in der Gruppe der Risikopatienten oder bei Revisionseingriffen mit den hohen Erfolgsraten und den verkürzten Konsolidierungszeiten der zunehmend eingesetzten Wachstumsfaktoren messen [176, 230, 231]. Durch die Nutzung von Wachstumsfaktoren kann eine Entnahmemorbidity komplett vermieden werden. Andererseits erscheint die Komplikationsrate im Bereich des Tissue Engineering im Literaturvergleich zu der der Wachstumsfaktoren geringer [15, 16, 214, 215, 217-222], wobei letztere bereits zu einer deutlichen Einschränkung der Zulassung von Wachstumsfaktoren führte [208].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das klinische Ergebnis der in diesen Arbeiten untersuchten Transplantate bei vergleichbaren Fusionsraten keine signifikanten Differenzen aufwies. Auch die unterschiedlichen Konsolidierungszeiten der Graftingmaterialien beeinflussten dieses Ergebnis nicht. Trotz des theoretischen Vorteils biologisch aktiver Transplantate, die Implantatbeanspruchung durch eine Verkürzung der knöchernen Konsolidierungszeit zu senken, konnte eine Korrelation von Konsolidierungszeit und Implantatversagen oder Implantatlockerung bisher von keiner Studie belegt werden. Unter dieser Maßgabe erscheint es gegenwärtig sinnvoll, die Entnahmemorbidity autologer Spongiosa, aber auch die hohen Kosten im Bereich des Tissue Engineering oder die mit dem Einsatz von Wachstumsfaktoren assoziierten Komplikationen durch die Applikation lyophilisierter allogener Spongiosa zu vermeiden. Derzeit ist die Anwendung biologisch aktiver Transplantate vor allem bei Risikopatienten oder im Rahmen von Revisionseingriffen bei bestehender Pseudarthrose gerechtfertigt.

Spondylodese und Anschlussdegeneration

Da die Spondylodese eine Arthrodeese im Wirbelsäulenbereich repräsentiert, geht mit dieser auch immer ein Funktionsverlust einher, der durch die noch funktionierenden Segmente und Strukturen kompensiert werden muß [373].

Diese Mehrbelastung ist eine Folge der biomechanischen Natur des Verfahrens an sich und wird als ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Anschlusssegmentdegenerationen verantwortlich gemacht [256-258]. Obwohl einige Autoren die Anschlussdegeneration in erster Linie auf die genetische Veranlagung zur Bandscheibendegeneration zurückführen [253-

255], existiert eine Reihe von Arbeiten, welche die Folgen der segmentalen Spondylodese auf die Nachbarsegmente untersucht haben und eine erhöhte Rate von Anschlussdegenerationen nach Fusionsoperationen bestätigen konnten [5, 92, 374]. Insbesondere die Mehrbelastung kranialer Nachbarsegmente wird durch das vermehrte Auftreten von Anschlussdegenerationen oberhalb einer Fusion unterstrichen [254, 375, 376].

Im Ergebnis unserer Kadaverstudie konnte darüber hinaus auch der biomechanische Nachweis erbracht werden, dass eine erhöhte Bewegung der Anschlusssegmente resultiert. Diese Mehrbewegung ist wiederum abhängig von der Länge und der Steifigkeit der Instrumentierung. So beeinflusst die Länge der Spondylodesestrecke die Belastung aller freien lumbalen Segmente signifikant. Das könnte die erhöhte Rate von Anschlusssegmentdegenerationen nach langsteckigen Fusionen erklären [5].

Da auch die Implantatsteifigkeit die Mehrbewegung und konsekutive die Mehrbelastung der Nachbarsegmente beeinflusst, könnte man darüber hinaus ableiten, dass sich ein weniger steifes Implantat geringer auf die Degenerationsprogredienz der Nachbarsegmente auswirkt. Dennoch muß eine ausreichende Primärstabilität gewährleistet sein, um die Entstehung einer Pseudarthrose zu vermeiden. Implantate wie das Dynesys™ (Zimmer, Winterthur, Schweiz), das Cosmic™ (Ullrich, Ulm, Deutschland) oder der PEEK-Rod™ (Medtronic, Memphis, USA) werden zunehmend zur Umsetzung dieses Kompromisses eingesetzt. So ist z.B. das Dynesys™ zwar primär als dynamisches Implantat entwickelt worden, jedoch in den USA nur als Fusionsimplantat zugelassen.

Das Auftreten einer Degeneration in den Nachbarsegmenten scheint darüber hinaus von einer Reihe weiterer, im Kapitel 2.4.1 dargestellter Einflussfaktoren abhängig zu sein.

Anhand unserer Arbeit wurde gezeigt, dass sowohl die Höhe des versorgten Segmentes als auch der sakrale Inklinationswinkel die Degeneration von Anschlusssegmenten in einem relevanten Ausmaß beeinflussen.

Untersuchungen des Sagittalprofils gesunder und pathologisch veränderter Wirbelsäulen haben ergeben, dass einerseits intraindividuelle segmentspezifische Unterschiede bezüglich der Lage im Raum existieren [139, 273, 377, 378]. Andererseits bestehen starke interindividuelle Unterschiede hinsichtlich der dreidimensionalen Lage der einzelnen Segmente. Die interindividuellen Unterschiede der Wirbelsäulenform kategorisierte Roussouly in vier Sagittalprofiltypen [273], welche vor allem durch den sakralen Inklinationswinkel determiniert sind. Da dieser in unserer Arbeit als relevanter Einflussfaktor für die Entstehung einer Degeneration der Nachbarsegmente identifiziert wurde, liegt die Schlussfolgerung nahe, dass die von uns beobachtete segmentspezifische Rate der Anschlussdegenerationen demnach vom Typ des Sagittalprofils beeinflusst wird. Dieser Sachverhalt ist durch zukünftige Studien zu verifizieren.

Auch iatrogene Veränderungen des individuellen Sagittalprofils durch eine instrumentierte Spondylodese führen zwangsläufig zu kompensatorischen Mehrbelastungen der verbleiben-

den freien Segmente. In diesem Zusammenhang erscheinen besonders isolierte Fusionen der Etage L4/5 problematisch, da dieses Segment bei nahezu allen Typen im Zentrum des Lordosewinkels steht und das höchste Maß an Beweglichkeit aufweist [92, 379-381]. Dementsprechend wirken sich iatrogene Änderungen des Lordosewinkels hier am stärksten auf die Nachbarsegmente aus [264]. Vor allem Pedikelschrauben basierte Spondylodesen scheinen das zu fusionierende Segment tendenziell zu kyphosieren [267]. Neben dem indirekten Muskelschaden durch Schädigung der Innervation der mehrsegmentalen paravertebralen Muskulatur und Facettengelenksschäden durch Präparation der Schraubeneintrittspunkte könnte diese Kyphosierung verantwortlich sein für die erhöhte Rate von Anschlussdegenerationen bei transpedikulär instrumentierten Spondylodesen [5].

Das Wissen um diese Parameter kann sinnvoll in die Operationstechnik einbezogen werden und so möglicherweise dazu beitragen, die Rate von Anschlussdegenerationen zu senken.

Ventrale dynamische Implantate

Der Nukleusersatz befindet sich nach wie vor in einem experimentellen Stadium [287]. Bislang ist es nicht gelungen, die Nukleuseigenschaften so zu imitieren, dass eine gleichmäßige Kraftverteilung an den Endplatten gewährleistet ist [288-291]. Darüber hinaus ist der Pathomechanismus der Bandscheibendegeneration und der daraus resultierenden klinischen Symptome noch nicht ausreichend beantwortet [293-295], sodass kausale Therapieansätze zur Behandlung der initialen Bandscheibendegeneration gegenwärtig noch nicht definiert werden können.

Der prothetische Bandscheibenersatz erscheint primär vielversprechender [297]. In unserer Arbeit berichten wir über die Langzeitergebnisse 17 Jahre nach Bandscheibenprothesenimplantation bei Patienten mit einer höhergradiger Osteochondrose (Modic > II°). Hierbei zeigte sich bei 60 % der Patienten eine spontane Spondylodese, welche jedoch klinisch nicht von Nachteil, sondern sogar von Vorteil war. Somit sind aus dieser Arbeit zwei Aussagen abzuleiten: Erstens ist die Implantation einer Bandscheibenprothese bei hochgradigen Segmentdegenerationen nur eingeschränkt indiziert und zweitens führt eine Spondylodese in derartigen Fällen zum klinischen Erfolg.

Inzwischen wurde die nicht unerhebliche Mißerfolgsrate von 20 bis 40 % nach Bandscheibenprothesenimplantation in einer Vielzahl weiterer Arbeiten untersucht [304]. Das Spektrum der Komplikationen umfasst Sinterungen, Endplattenreaktionen, Abrieb und Dislokationen [298, 382]. Zudem konnten eine präoperativ bestehende Atrophie der paravertebralen Muskulatur [383], das Vorliegen einer Deformität, einer Instabilität z.B. aufgrund einer Spondylolyse oder Spondylolisthese [382, 384] oder das Vorliegen einer Spondylarthrose als mögliche Ursachen für ein klinisches Versagen identifiziert werden [385]. Besonders die Spondylarthrose ist problematisch, da es nach Bandscheibenprothesenimplantation zu einer Bewegungszu-

nahme und zu einer Erhöhung der Facettengelenkslast kommt [385, 386]. Darüber hinaus lassen sich mit einer Bandscheibenprothese dorsale Pathologien wie sequestrierte Bandscheibenvorfälle oder Spinalkanalstenosen zugangsbedingt nicht suffizient therapieren [387]. Als ein weitere Grund für persistierende oder rekurrende Beschwerden bei Fehlen anderer Komplikationen kommen in 9-28 % der Fälle (bzw. in 60 % der Fälle bei bisegmentaler Versorgung) eine Überlastung von Muskulatur, Iliosakralgelenk und Facettengelenken in Frage [301, 307, 312]. Desweiteren führt die Implantation einer Prothese zu einer Veränderung des Sagittalprofils im Sinne einer Lordosierung [311], was sich negativ auf die muskuläre Belastung und die biomechanische Situation der Anschlusssegmente auswirken könnte. Eine Degeneration der Anschlusssegmente wurde auch nach Bandscheibenprothesenimplantation in 0-28 % der Fälle beschrieben [307, 388-390], jedoch waren insgesamt nur 3 % der Fälle klinisch symptomatisch [390].

In jüngster Zeit wurde außerdem ermittelt, dass die segmentspezifische Varianz des Bewegungsumfanges und des Rotationszentrums sowie die interindividuelle Streuung des Sagittalprofils das Ergebnis negativ beeinflusst [391]. Aufgrund der Übergangsposition nimmt hier vor allem das Segment L5/S1 eine Sonderrolle ein. Das Segment weist die größten Unterschiede bezüglich der vier Sagittalprofiltypen hinsichtlich der Stellung im Raum und der Beweglichkeit auf [273]. Zudem ist das Rotationszentrum extrem variabel [392]. Die auf dem Markt befindlichen Prothesentypen berücksichtigen diese Varianz nicht. Solange diese biomechanischen Anforderungen nicht umgesetzt werden können, ist eine Spondylodese in vielen Fällen möglicherweise der erfolgversprechendere Weg.

Anhand der in unserer Arbeit ermittelten Ergebnisse, der kritisch diskutierten Langzeitergebnisse anderer Autoren und der biomechanischen Erkenntnisse experimenteller Studien konnte also eine Vielzahl von Gründen für das Versagen des Bandscheibenprothesenkonzeptes identifiziert werden [306, 313, 382-385, 387]. Daraus wurden Indikationseinschränkungen abgeleitet, welche mittlerweile weitestgehend akzeptiert sind und deren Berücksichtigung in Zukunft zu besseren Langzeitergebnissen führen könnte [45].

Unter Beachtung der aus den Studien der letzten Jahre abgeleiteten und vorstehend genannten Kontraindikationen steht dem Wirbelsäulenchirurgen mit der Bandscheibenprothetik ein inzwischen etabliertes Verfahren zu Verfügung, welches zumindest kurz- bis mittelfristig einer Spondylodese vergleichbare Ergebnisse zu produzieren vermag [45]. Die Rate von Anschlussdegenerationen kann hierdurch möglicherweise gesenkt werden [72, 305, 306].

Dennoch zeigen die Ergebnisse der zitierten Studien, dass die Bandscheibenprothetik den initialen Erwartungen bislang noch nicht gerecht geworden ist. Ein genereller Ersatz der Fusion durch die Bandscheibenprothetik ist gegenwärtig und im Gegensatz zur Hüft- und Knieendoprothetik noch nicht absehbar.

Dorsale dynamische Implantate

Im Gegensatz zu den ventralen dynamischen Verfahren bleibt die Bandscheibe bei der dorsalen dynamischen Stabilisierung erhalten. Hier wird dem Segment über einen posterioren Zugang ein lastübernehmendes Implantat hinzugefügt, welches die Beanspruchung vor allem der posterioren Strukturen vermindern soll. Eine zusätzliche Entlastung der Bandscheibe wird in geringem Ausmaß und je nach Implantat ebenfalls erreicht [351, 393, 394].

Der Vorteil dieser Implantate besteht darin, ein iatrogen und/oder degenerationsbedingt instabiles Segment zu restabilisieren, ohne eine Fusion herbeizuführen. Andererseits liegt genau hier auch das Problem. Neben der erheblichen Varianz der interindividuellen biomechanischen Eigenschaften ist auch die degenerationsbedingte bzw. iatrogene Instabilität ausgesprochen variabel. Das bedeutet, dass das dorsale dynamische Implantat eine Instabilität unbekannter Größe in allen Raumebenen zu kompensieren hat, also in der Regel eine Über- oder Unterkompensation erfolgt, die wiederum, abhängig von den Eigenschaften des Implantates, ein unterschiedliches Ausmaß in den Hauptbewegungsrichtungen haben wird.

Wie wir demonstrieren konnten, resultiert je nach Steifigkeit des dynamischen Implantates somit auch hier eine Mehrbelastung der Nachbarsegmente, die - wie bei einigen dieser Implantate nachgewiesen wurde - in einer Anschlussdegeneration münden kann [91, 338].

Ein weiterer Nachteil dynamischer Implantate resultiert aus der Dauerbelastung durch die Bewegung über die Zeit. Das bedeutet, dass die Implantate einer erhöhten Gefahr der Lockerung, der Migration, des Abriebs und der Materialermüdung unterliegen und somit von einer begrenzten Standzeit auszugehen ist. Die hohe Revisionsrate nach Implantation der Graften Bänder [325] oder die Rücknahme des Agile™ (Medtronic, Memphis, USA) vom internationalen Markt sind Beispiele für diesen Sachverhalt.

Bei den transpedikulär verankerten dynamischen Systemen wurde das Dynesys™ weltweit mit Abstand am häufigsten implantiert. In unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass dieses Implantat mittelfristig in der Lage ist, die radiologische und klinische Progredienz initialer degenerativer Veränderungen suffizient und ohne größere Komplikationen aufzuhalten. Dabei zeigen die biomechanischen Untersuchungen einschließlich unserer eigenen Arbeit, dass das Dynesys™ ein sehr steifes Implantat ist, welches nur unwesentlich geringer als ein rigider Stab stabilisiert [95, 351, 393] – ein Umstand, der bei einer Reihe von Patienten in einer posterioren Spondylodese mit den damit verbundenen Nachteilen mündet [91].

Trotz dieser Implantateigenschaften führte die Anwendung des Dynesys™ bei höhergradigen Segmentdegenerationen im Resultat unserer Untersuchungen zu unbefriedigenden klinischen Ergebnissen. Defizite hinsichtlich der Rotationsstabilität bei den pedikelschraubenbasierten dynamischen Implantaten wurden durch weitere Studien festgestellt [351, 393]. Offenbar bewirkt dieser Sachverhalt, dass die bei fortgeschrittenen Degenerationen bzw. translatorischen oder rotatorischen Instabilitäten auftretenden Kräfte nur unzureichend kompensiert werden können.

Der Einfluss der interspinösen Spacer auf die segmentale Rotationsstabilität ist aufgrund ihres Verankerungsmechanismus noch weitaus geringer [393]. Hinzu kommt, dass der stabilisierende Effekt auf die Extension nur temporärer Natur ist [317, 318]. Da die Hersteller dennoch einen stabilisierenden Effekt auf die dorsale Wirbelsäule postulieren, wurden die Implantate in der Vergangenheit häufig zur Restabilisierung nach destabilisierenden spinalen Dekompressionsoperationen angewendet [345, 346, 351, 352]. Gerade in dieser Patientengruppe traten jedoch hohe Raten mechanischer Komplikationen auf [352].

Der in den letzten Jahren exponentiell gewachsene Einsatz ist sicherlich auch der Tatsache geschuldet, dass die Implantation operationstechnisch wenig anspruchsvoll und riskant ist und dennoch eine Reihe von Patienten zumindest eine kurze Zeit profitiert [345-347]. Die interspinösen Spacer besitzen außerdem den scheinbaren Vorteil einer dynamischen Versorgung, was dem Arzt und dem Patienten gleichermaßen attraktiv erscheint, da die postulierten Nachteile der Anschlussdegeneration oder der verminderten Beweglichkeit nach Fusionen mit diesem Verfahren möglicherweise entfallen. Jedoch führt auch der Einsatz interspinöser Spacer zur Degenerationen von Nachbarsegmenten, wahrscheinlich verursacht durch eine kyphosierende Veränderung des Sagittalprofils im behandelten Segment [322]. Daneben führt das Verschieben der Belastung nach ventral zu einer Mehrbelastung der Bandscheibe des versorgten Segmentes, woraus möglicherweise eine Degenerationsprogredienz resultiert. Diese Erkenntnisse aufgreifend, vermarkten die Hersteller die Implantate neuerdings zunehmend als temporär. Für eine Reihe von Patienten mündet das Verfahren demnach in eine Revisionsnotwendigkeit, in der Regel in Form einer Spondylodese [352], welche aufgrund der Voroperation jedoch mit einem gesteigerten perioperativen Risiko einhergeht.

Relativ hohe Erfolgsraten wurden bei Patienten mit funktioneller Spinalkanalstenose beschrieben [346, 395, 396]. In zukünftigen Studien muss untersucht und bewertet werden, ob sich die Spacer zumindest für die Indikation der funktionellen Spinalkanalstenose als Therapieoption etablieren lassen, ob eine Weiterentwicklung der Implantate deren Wirkung verbessern kann, oder ob die von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA geäußerten Bedenken hinsichtlich Sicherheit und Überlegenheit dieser Implantate zu einem Verlassen des Verfahrens führen werden [352].

Hybridversorgungen

Ob dynamische Implantate im Rahmen von Hybridinstrumentierungen in der Lage sind, die Rate symptomatischer Anschlussdegenerationen zu senken, ist ein weiterer Gegenstand aktueller Forschung und Bestandteil dieser Arbeit. In unseren Untersuchungen zu dieser Fragestellung konnten wir demonstrieren, dass für Patienten mit klinisch asymptomatischer, jedoch radiologisch nachgewiesener initialer Anschlussdegeneration nach im Mittel sechs Jahren kein klinischer Vorteil aus einer dorsalen Hybridinstrumentation erwächst. Zwar war die dynamische Komponente in der Lage, die radiologische Rate von Degenerationen der Nach-

barsegmente im Vergleich zur alleinigen monosegmentalen Spondylodese zu senken. Jedoch wurden auch Fusionen im dynamisch versorgten Segment, eine Degenerationsprogredienz der Etagen oberhalb der dynamischen Stabilisierung und eine erhöhte Rate von Implantat assoziierten Komplikationen in der Hybridgruppe beobachtet.

Die radiologischen Ergebnisse spiegeln die Schwierigkeit wider, der interindividuell variablen Segmentinstabilität mit einem universellen Implantatdesign zu begegnen. Ein steiferes Implantat ist zwar hinsichtlich einer Überlastung robuster, allerdings resultiert aus dem Einsatz wiederum eine Steigerung der Segmentbelastung in den Etagen oberhalb der dynamischen Instrumentierung [95]. Darüber hinaus kann eine zu rigide „dynamische“ Versorgung schließlich ebenfalls zu einer Fusion in diesem Segment führen.

Die hohe Rate an Implantatversagern wurde auch in einer Kurzzeitstudie zu dorsalen dynamischen Hybridinstrumentationen beschrieben und scheint ein generelles Problem dieses Verfahrens zu sein [9]. Dieser Umstand könnte auf die höhere Belastung eines dynamischen Implantates in der Nachbarschaft einer Fusion im Vergleich zu einer isolierten Anwendung zurückzuführen sein. Wie eine Schweizer Arbeitsgruppe gezeigt hat, können Kopplungsprobleme zwischen Fusions- und dorsal dynamischen Implantaten möglicherweise durch eine kontinuierliche dorsal dynamische Instrumentierung in allen, auch den zu fusionierenden Segmenten (hier mit zusätzlicher intervertebraler Spondylodese), verringert werden [363].

In Auswertung unserer Studie ist eine dorsale Hybridinstrumentation bei asymptomatischer initialer Anschlussdegeneration nicht zu empfehlen. Ob bei klinisch symptomatischer Degeneration der Nachbaretage eine Hybridversorgung gegenüber einer Zweietagenfusion die bessere Lösung ist, muss durch entsprechende Studien noch verifiziert werden.

Im Vergleich zu einer dorsalen Hybridversorgung ist die Entkopplung der Implantate bei einer ventralen Kombination aufgrund der voran beschriebenen Probleme möglicherweise von Vorteil. Jedoch ergeben sich auch bei der ventralen Instrumentation biomechanisch potentiell negative Konsequenzen. Wie wir in unserer Kadaverstudie zeigen konnten, erhöht sich nach einer Spondylodese der maximale Bewegungsumfang der Nachbarsegmente [95]. Hieraus resultiert eine zusätzliche Lasterhöhung der hybrid-instrumentierten Bandscheibenprothese. Vor dem Hintergrund, dass bereits die Implantation einer Bandscheibenprothese das Bewegungsausmaß erhöht [382, 384], könnten sich die Effekte addieren und negativ auf die Implantatstandzeit und Komplikationsrate einer ventralen Hybridversorgung, bedingt durch eine Überbelastung der Facettengelenke und durch einen verstärkten Abrieb, auswirken [385]. Klinische oder biomechanische Studien zur Verifizierung dieses Sachverhalts stehen noch aus. Ob die Kombination von Spondylodese und Bandscheibenprothese die Rate von Anschlusssegmentdegenerationen zu senken vermag, bleibt trotz der recht vielversprechenden kurzfristigen klinischen Ergebnisse ebenfalls weiterhin offen [359].

Zur Implantation von interspinösen Spacern im Anschlusssegment einer Spondylodese liegen bis dato keine wissenschaftliche Publikation vor.

5. Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit bestand darin, implantatbasierte Therapieverfahren für degenerierte Wirbelsäulensegmente zu optimieren. Zu unterscheiden sind hierbei einerseits Möglichkeiten zur Verbesserung der klinischen und radiologischen Ergebnisse der Spondylodese unter Reduktion der Komplikationsrate sowie andererseits die Evaluation alternativer dynamischer Verfahren auf deren Fähigkeit, die Fusion zu ersetzen und deren Nachteile zu vermeiden.

Die vorliegende Arbeit hat dazu beigetragen, die bekannten Probleme der Spondylodese, also Invasivität, Pseudarthrose, Anschlussdegeneration, Fehlimplantation und Implantatversagen zu adressieren und signifikant zu verringern. Darüber hinaus wurden das Potential und die Grenzen dynamischer Implantate aufgezeigt und aus den Ergebnissen das Indikationsspektrum dieser Verfahren abgeleitet.

Das zunehmende Verständnis der Beziehung zwischen zugangsbedingter Invasivität sowie peri- und postoperativer Morbidität führte zu einem allgemeinen Trend verfeinerter operativer Techniken mit resultierender Reduktion zugangsbedingter Schäden an dynamischen und statischen anatomischen Strukturen [14, 90, 100-108], wobei der klinische Wert noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Darüber hinaus wurde eine weitere Reduktion des operativen Traumas durch neue Implantate mit indikationsspezifischen Zugangswegen erreicht [83, 85, 115].

Ferner lassen sich operationstechnische Fehler wie die Fehlplatzierung von Pedikelschrauben durch computergestützte Navigation minimieren [13, 162]. In diesem Bereich finden innovative Systeme wie die 3D-Fluoroskopie zunehmend Einzug in die Klinik [162]. Daneben können mögliche Schraubenfehlagen durch optimierte Artefaktreduzierung auch im MRT sicher beurteilt werden.

Weiterhin konnte die Pseudarthrose durch Implantatweiterentwicklungen, durch verbesserte operative Strategien auf der Grundlage biomechanischer Erkenntnisse, aber auch durch den Einsatz von Transplantaten mit hoher biologischer Potenz kontinuierlich gesenkt werden [1, 2, 176, 230, 231, 397]. Zwar lassen sich sowohl die ersten experimentellen Ansätze im Bereich des Tissue Engineering als auch die Applikation von Wachstumsfaktoren aufgrund der hohen Kosten noch nicht uneingeschränkt in den klinischen Alltag übertragen, der Einsatz vor allem bei Risikopatienten für Pseudarthrosen ist jedoch schon in der Gegenwart vielversprechend [208]. Außerdem kann durch die Verwendung osteokonduktiver Materialien die Entnahmemorbidität für autologe Spongiosa bei gleichbleibenden Fusionsraten und klinischen Ergebnissen uneingeschränkt entfallen.

Schließlich lassen sich auch Degenerationen der Segmente in unmittelbarer Nachbarschaft einer Fusion durch Vermeidung unnötiger iatrogenen Schäden aber auch durch Anwendung der gewachsenen biomechanischen Kenntnisse um deren Ursachen, wenn nicht verhindern, so doch signifikant verringern [5].

Ein weiteres Konzept, die Probleme einer Spondylodese wie Pseudarthrose oder Anschlussdegeneration zu vermeiden, beinhaltet die Etablierung ventraler und dorsaler dynamischer Versorgungstechniken.

Bei den ventralen Verfahren befindet sich die Nukleoplastie nach einem Entwicklungszeitraum von zwei Dekaden weiterhin in einem experimentellen Stadium, da es bislang nicht gelungen ist, die Nukleuseigenschaften in einem ausreichenden Ausmaß zu imitieren [287, 293-295]. Aber auch der prothetische Ersatz der gesamten Bandscheibe konnte den primär sehr hohen Erwartungen trotz stetiger Implantatmodifikationen und einer breiten Modellpalette bislang nicht gerecht werden [303, 304]. Vor allem die interindividuelle Variabilität der Sagittalprofile und der segmentalen Rotationszentren wird durch die verfügbaren Implantate nicht zufriedenstellend berücksichtigt [273, 391, 392]. Eine Kompensation dorsaler oder deformierender pathologischer Segmentveränderungen oder einer insuffizienten Muskulatur ist bislang ebenfalls noch nicht möglich. So ist es lediglich durch eine strikte Indikationseinschränkung gelungen, die Versagerquote zu reduzieren [303, 304].

Bei den dorsalen dynamischen Verfahren zeigen Untersuchungen, dass der Einsatz interspinöser Spacer aus biomechanischen Gründen allenfalls kurzfristig erfolgversprechend ist [352, 393]. Transpedikulär verankerte dynamische Systeme können die Progredienz initialer degenerativer Prozesse zwar mittelfristig aufhalten, die einwirkenden Kräfte und Momente bei bereits manifester translatorischer und/oder rotatorischer Segmentinstabilität können zum gegenwärtigen Zeitpunkt jedoch ebenfalls nicht zufriedenstellend kompensiert werden.

Zur biomechanisch noch komplexeren Stabilisierung von Segmenten im Anschluss einer Fusion liegen erst wenige Studien vor, so dass hierzu keine generelle Empfehlung abgeleitet werden kann.

Für die dynamischen Implantate an der Wirbelsäule kann zusammengefasst werden, dass die Rate an Anschlussdegenerationen im Vergleich zur Fusion niedriger und auch das Problem der Pseudarthrose irrelevant geworden ist. Da eine Vielzahl biomechanischer Einflussfaktoren noch nicht ausreichend erforscht ist, bleibt die Anwendung dynamischer Verfahren noch auf streng limitierte Indikationen beschränkt. Eine Missachtung dieses Grundsatzes führt regelmäßig zu deutlich reduzierten Standzeiten dieser Implantatgruppe.

Die Schlussfolgerung der vorliegenden Arbeit lautet, dass die Komplikationsrate von Spondylodese in der letzten Dekade durch innovative diagnostische und therapeutische Konzepte signifikant reduziert wurde.

Dagegen konnte die Etablierung dynamischer Alternativkonzepte aufgrund noch unzureichender Kenntnisse über die Physiologie und Biomechanik der Wirbelsäule die Erwartungen bislang nur in einem geringen Umfang erfüllen. Somit bleibt die Fusion auch gegenwärtig das erfolgreichste operative Konzept zur Behandlung schmerzverursachender und hochgradiger degenerativ veränderter Segmente der Lendenwirbelsäule.

6. Literaturverzeichnis

1. Cole CD, McCall TD, Schmidt MH, Dalley AT, *Comparison of low back fusion techniques: transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) or posterior lumbar interbody fusion (PLIF) approaches*. *Curr Rev Musculoskeletal Med*, 2009. 2(2): p. 118-26.
2. Jacobs WC, Vreeling A, De Kleuver M, *Fusion for low-grade adult isthmic spondylolisthesis: a systematic review of the literature*. *Eur Spine J*, 2006. 15(4): p. 391-402.
3. Weinstein JN, Lurie JD, Olson PR, Bronner KK, Fisher ES, *United States' trends and regional variations in lumbar spine surgery: 1992-2003*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(23): p. 2707-14.
4. Amato V, Giannachi L, Irace C, Corona C, *Accuracy of pedicle screw placement in the lumbosacral spine using conventional technique: computed tomography postoperative assessment in 102 consecutive patients*. *J Neurosurg Spine*, 2010. 12(3): p. 306-13.
5. Park P, Garton HJ, Gala VC, Hoff JT, McGillicuddy JE, *Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004. 29(17): p. 1938-44.
6. Derby R, Lettice JJ, Kula TA, Lee SH, Seo KS, Kim BJ, *Single-level lumbar fusion in chronic discogenic low-back pain: psychological and emotional status as a predictor of outcome measured using the 36-item Short Form*. *J Neurosurg Spine*, 2005. 3(4): p. 255-61.
7. Motosuneya T, Asazuma T, Tsuji T, Watanabe H, Nakayama Y, Nemoto K, *Postoperative change of the cross-sectional area of back musculature after 5 surgical procedures as assessed by magnetic resonance imaging*. *J Spinal Disord Tech*, 2006. 19(5): p. 318-22.
8. Beastall J, Karadimas E, Siddiqui M, Nicol M, Hughes J, Smith F, Wardlaw D, *The Dynesys lumbar spinal stabilization system: a preliminary report on positional magnetic resonance imaging findings*. *Spine*, 2007. 32(6): p. 685-90.
9. Kaner T, Sasani M, Oktenoglu T, Cosar M, Ozer AF, *Utilizing dynamic rods with dynamic screws in the surgical treatment of chronic instability: a prospective clinical study*. *Turk Neurosurg*, 2009. 19(4): p. 319-26.
10. Putzier M, Funk JF, Schneider SV, Gross C, Tohtz SW, Khodadadyan-Klostermann C, Perka C, Kandziora F, *Charite total disc replacement--clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years*. *Eur Spine J*, 2006. 15(2): p. 183-95.
11. Zhu Q, Larson CR, Sjovold SG, Rosler DM, Keynan O, Wilson DR, Cripton PA, Oxland TR, *Biomechanical evaluation of the Total Facet Arthroplasty System: 3-dimensional kinematics*. *Spine*, 2007. 32(1): p. 55-62.
12. Kaner T, Sasani M, Oktenoglu T, Ozer AF, *Dynamic stabilization of the spine: a new classification system*. *Turk Neurosurg*, 2010 [Epub ahead of print]. 20(2): p. 205-15.
13. Amiot LP, Lang K, Putzier M, Zippel H, Labelle H, *Comparative results between conventional and computer-assisted pedicle screw installation in the thoracic, lumbar, and sacral spine*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(5): p. 606-14.
14. Fan S, Hu Z, Zhao F, Zhao X, Huang Y, Fang X, *Multifidus muscle changes and clinical effects of one-level posterior lumbar interbody fusion: minimally invasive procedure versus conventional open approach*. *Eur Spine J*, 2009.
15. Haid RW, Jr., Branch CL, Jr., Alexander JT, Burkus JK, *Posterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein type 2 with cylindrical interbody cages*. *Spine J*, 2004. 4(5): p. 527-38; discussion 538-9.
16. Burkus JK, Sandhu HS, Gornet MF, *Influence of rhBMP-2 on the healing patterns associated with allograft interbody constructs in comparison with autograft*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(7): p. 775-81.
17. Burkus JK, Gornet MF, Dickman CA, Zdeblick TA, *Anterior lumbar interbody fusion using rhBMP-2 with tapered interbody cages*. *J Spinal Disord Tech*, 2002. 15(5): p. 337-49.

18. Hadra BE, *The classic: Wiring of the vertebrae as a means of immobilization in fracture and Potts' disease.* Berthold E. Hadra. *Med Times and Register*, Vol22, May 23, 1891. *Clin Orthop Relat Res*, 1975(112): p. 4-8.
19. Lange F, *The classic. Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae.* By Fritz Lange. 1910. *Clin Orthop Relat Res*, 1986(203): p. 3-6.
20. King D, *Internal fixation for lumbosacral fusion.* *J Bone Joint Surg Am*, 1948. 30A(3): p. 560-5.
21. Marino-Zucco VC, *Scolioses*, in 6. *Internat. Kongr. Orthop. & Traumat 1954.* 1955, Liefens, Brüssel: Bern.
22. Harrington PR, *Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation.* *J Bone Joint Surg Am*, 1962. 44-A: p. 591-610.
23. Moe JH, *Methods of correction and surgical techniques in scoliosis.* *Orthop Clin North Am*, 1972. 3(1): p. 17-48.
24. Hall JE, Herndon WA, Levine CR, *Surgical treatment of congenital scoliosis with or without Harrington instrumentation.* *J Bone Joint Surg Am*, 1981. 63(4): p. 608-19.
25. Stagnara P, Gounot J, Fauchet R, Jouvinroux P, *[Anterior grafts, using the thoracic route, in the treatment of vertebral deformities and dislocations in kyphosis and kyphoscoliosis. Critical reflections on 19 cases followed-up for 2 years or more].* *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1974. 60(1): p. 39-56.
26. Cotrel Y, Dubousset J, Guillaumat M, *New universal instrumentation in spinal surgery.* *Clin Orthop Relat Res*, 1988. 227: p. 10-23.
27. Luque ER, Cardoso R, *Segmental correction of scoliosis with rigid internal fixation.*, in *11th annual Meeting of Scoliosis Research Society.* 1976: Ottawa.
28. Dwyer AF, Schafer MF, *Anterior approach to scoliosis. Results of treatment in fifty-one cases.* *J Bone Joint Surg Br*, 1974. 56(2): p. 218-24.
29. Zielke K, *[Ventral derotation spondylodesis. Results of treatment of cases of idiopathic lumbar scoliosis (author's (author's transl)].* *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1982. 120(3): p. 320-9.
30. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C, *Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating.* *Clin Orthop Relat Res*, 1986(203): p. 7-17.
31. Boucher HH, *A method of spinal fusion.* *J Bone Joint Surg Br*, 1959. 41-B(2): p. 248-59.
32. Dick W, Kluger P, Magerl F, Woersdorfer O, Zach G, *A new device for internal fixation of thoracolumbar and lumbar spine fractures: the 'fixateur interne'.* *Paraplegia*, 1985. 23(4): p. 225-32.
33. Magerl FP, *Stabilization of the lower thoracic and lumbar spine with external skeletal fixation.* *Clin Orthop Relat Res*, 1984(189): p. 125-41.
34. Statistisches-Bundesamt, *Krankheitskosten 2002.* 2004, Wiesbaden.
35. DAK-Gesundheitsmanagement, *DAK Gesundheitsreport 2003.* 2003, Hamburg.
36. BKK-Bundesverband, *BKK Gesundheitsreport.* 2004, Gesundheit und sozialer Wandel: Essen.
37. Robert-Koch-Institut, *Chronische Schmerzen.* Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Vol. 7, Berlin: Verlag Robert-Koch-Institut.
38. Mau W, Wasmus A, Raspe HH, *[Population epidemiologic evaluation of the Hannover Mobile Rheumatoid Health Service].* *Z Rheumatol*, 1992. 51 Suppl 1: p. 81-6.
39. Schmidt CO, Kohlmann T, *Backache in Germany: An epidemiological review - 80 to 90 % of the German population are affected during their lifetime.* *Klinikerarzt*, 2007. 36: p. 680-4.
40. Gobel H, *[Epidemiology and costs of chronic pain syndromes exemplified by specific and unspecific low back pain].* *Schmerz*, 2001. 15(2): p. 92-8.
41. Andersson GB, *Epidemiological features of chronic low-back pain.* *Lancet*, 1999. 354(9178): p. 581-5.
42. Wasiak R, Kim J, Pransky G, *Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes.* *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(2): p. 219-25.

43. Egle UT, [The benign chronic pain syndrome. Diagnostic subgroups, screening parameters, biographical disposition]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 1992. 42(8): p. 261-72.
44. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, Jackman AM, Darter JD, Wallace AS, Castel LD, Kalsbeek WD, Carey TS, *The rising prevalence of chronic low back pain*. *Arch Intern Med*, 2009. 169(3): p. 251-8.
45. Gibson JN, Waddell G, *Surgery for degenerative lumbar spondylosis: updated Cochrane Review*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(20): p. 2312-20.
46. Robaina-Padron FJ, [Controversies about instrumented surgery and pain relief in degenerative lumbar spine pain. Results of scientific evidence]. *Neurocirugia (Astur)*, 2007. 18(5): p. 406-13.
47. Nachemson A, *Instrumented fusion of the lumbar spine for degerative disorders: a critical look.*, in *Instrumented fusion of the degenerative lumbar spine.*, Szpalski M, Gunzburg R, Spengler D, Nachemson A, Editors. 1996, Lippincott Raven: Philadelphia.
48. Kettler A, Wilke HJ, *Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration*. *Eur Spine J*, 2006. 15(6): p. 705-18.
49. Thalgott JS, Albert TJ, Vaccaro AR, Aprill CN, Giuffre JM, Drake JS, Henke JP, *A new classification system for degenerative disc disease of the lumbar spine based on magnetic resonance imaging, provocative discography, plain radiographs and anatomic considerations*. *Spine J*, 2004. 4(6 Suppl): p. 167S-172S.
50. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP, *The Oswestry low back pain disability questionnaire*. *Physiotherapy*, 1980. 66(8): p. 271-3.
51. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A, *Assessment of pain*. *Br J Anaesth*, 2008. 101(1): p. 17-24.
52. Gerbershagen HU, Lindena G, Korb J, Kramer S, [Health-related quality of life in patients with chronic pain]. *Schmerz*, 2002. 16(4): p. 271-84.
53. Leavitt F, *The value of the MMPI conversion 'V' in the assessment of psychogenic pain*. *J Psychosom Res*, 1985. 29(2): p. 125-31.
54. Brophy AL, *Provisional statistics for MMPI-2 Dependency Prejudice, Social Status, Control, and Low Back Pain Scales*. *Psychol Rep*, 1996. 78(3 Pt 2): p. 1075-8.
55. Michalski D, Hinz A, [Severity of chronic back pain. Assessment with the Mainz Pain Staging System]. *Schmerz*, 2006. 20(3): p. 198-209.
56. Manchikanti L, Glaser SE, Wolfer L, Derby R, Cohen SP, *Systematic review of lumbar discography as a diagnostic test for chronic low back pain*. *Pain Physician*, 2009. 12(3): p. 541-59.
57. Manchikanti L, Singh V, Pampati V, Damron KS, Barnhill RC, Beyer C, Cash KA, *Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain*. *Pain Physician*, 2001. 4(4): p. 308-16.
58. Markwalder TM, Battaglia M, *Failed back surgery syndrome. Part II: Surgical techniques, implant choice, and operative results in 171 patients with instability of the lumbar spine*. *Acta Neurochir (Wien)*, 1993. 123(3-4): p. 129-34.
59. Markwalder TM, Battaglia M, *Failed back surgery syndrome. Part I: Analysis of the clinical presentation and results of testing procedures for instability of the lumbar spine in 171 patients*. *Acta Neurochir (Wien)*, 1993. 123(1-2): p. 46-51.
60. Klinger R, Geiger F, Schiltenswolf M, [Can failed back surgery be prevented? Psychological risk factors for postoperative pain after back surgery]. *Orthopade*, 2008. 37(10): p. 1000, 1002-6.
61. Chou R, Baisden J, Carragee EJ, Resnick DK, Shaffer WO, Loeser JD, *Surgery for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009. 34(10): p. 1094-109.
62. Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI, *United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(12): p. 1441-5; discussion 1446-7.
63. Deyo RA, Mirza SK, *Trends and variations in the use of spine surgery*. *Clin Orthop Relat Res*, 2006. 443: p. 139-46.

64. Ekman M, Johnell O, Lidgren L, *The economic cost of low back pain in Sweden in 2001*. Acta Orthop, 2005. 76(2): p. 275-84.
65. Widmer M, Matter P, Staub L, Schoeni-Affolter F, Busato A, *Regional variation in orthopedic surgery in Switzerland*. Health Place, 2009. 15(3): p. 761-8.
66. Brox JI, Reikeras O, Nygaard O, Sorensen R, Indahl A, Holm I, Keller A, Ingebrigtsen T, Grundnes O, Lange JE, Friis A, *Lumbar instrumented fusion compared with cognitive intervention and exercises in patients with chronic back pain after previous surgery for disc herniation: a prospective randomized controlled study*. Pain, 2006. 122(1-2): p. 145-55.
67. Fairbank J, Frost H, Wilson-MacDonald J, Yu LM, Barker K, Collins R, *Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial*. Bmj, 2005. 330(7502): p. 1233.
68. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P, Nordwall A, *2001 Volvo Award Winner in Clinical Studies: Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain: a multicenter randomized controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group*. Spine, 2001. 26(23): p. 2521-32; discussion 2532-4.
69. Carey TS, Freburger JK, Holmes GM, Castel L, Darter J, Agans R, Kalsbeek W, Jackman A, *A long way to go: practice patterns and evidence in chronic low back pain care*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(7): p. 718-24.
70. Haldeman S, Dagenais S, *A supermarket approach to the evidence-informed management of chronic low back pain*. Spine J, 2008. 8(1): p. 1-7.
71. Sengupta DK, *Dynamic stabilization devices in the treatment of low back pain*. Orthop Clin North Am, 2004. 35(1): p. 43-56.
72. Wiedenhofer B, Ewerbeck V, Suda AJ, Carstens C, *[Current short- and long-term results of lumbar disc replacement : update 2008]*. Chirurg, 2008. 79(10): p. 937-43.
73. Garfin SR, *Spine surgeons: spine industry*. Eur Spine J, 2008. 17(6): p. 785-90; discussion 791-3.
74. Carragee EJ, Deyo RA, Kovacs FM, Peul WC, Lurie JD, Urrutia G, Corbin TP, Schoene ML, *Clinical research: is the spine field a mine field?* Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(5): p. 423-30.
75. Carragee E, *Surgical treatment of lumbar disk disorders*. Jama, 2006. 296(20): p. 2485-7.
76. Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, Carragee EJ, Grabois M, Murphy DR, Resnick DK, Stanos SP, Shaffer WO, Wall EM, *Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: an evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(10): p. 1066-77.
77. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Jr., Shekelle P, Owens DK, *Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society*. Ann Intern Med, 2007. 147(7): p. 478-91.
78. Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C, *Clinical update: low back pain*. Lancet, 2007. 369(9563): p. 726-8.
79. Marchesi DG, *Spinal fusions: bone and bone substitutes*. Eur Spine J, 2000. 9(5): p. 372-8.
80. Brantigan JW, Steffee AD, Geiger JM, *A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Mechanical testing*. Spine, 1991. 16(6 Suppl): p. S277-82.
81. Janssen ME, Nguyen C, Beckham R, Larson A, *Biological cages*. Eur Spine J, 2000. 9 Suppl 1: p. S102-9.
82. Zelle B, Konig F, Enderle A, Bertagnoli R, Dorner J, *Circumferential fusion of the lumbar and lumbosacral spine using a carbon fiber ALIF cage implant versus autogenous bone graft: a comparative study*. J Spinal Disord Tech, 2002. 15(5): p. 369-76.
83. DiPaola CP, Molinari RW, *Posterior lumbar interbody fusion*. J Am Acad Orthop Surg, 2008. 16(3): p. 130-9.

84. Starkweather A, *Posterior lumbar interbody fusion: an old concept with new techniques*. J Neurosci Nurs, 2006. 38(1): p. 13-20, 30.
85. Moskowitz A, *Transforaminal lumbar interbody fusion*. Orthop Clin North Am, 2002. 33(2): p. 359-66.
86. Christensen FB, Hansen ES, Eiskjaer SP, Hoy K, Helmig P, Neumann P, Niedermann B, Bunker CE, *Circumferential lumbar spinal fusion with Brantigan cage versus posterolateral fusion with titanium Cotrel-Dubousset instrumentation: a prospective, randomized clinical study of 146 patients*. Spine, 2002. 27(23): p. 2674-83.
87. Dehoux E, Fourati E, Madi K, Reddy B, Segal P, *Posterolateral versus interbody fusion in isthmic spondylolisthesis: functional results in 52 cases with a minimum follow-up of 6 years*. Acta Orthop Belg, 2004. 70(6): p. 578-82.
88. Madan SS, Boeree NR, *Comparison of instrumented anterior interbody fusion with instrumented circumferential lumbar fusion*. Eur Spine J, 2003. 12(6): p. 567-75.
89. Pihlajamaki H, Bostman O, Ruuskanen M, Myllynen P, Kinnunen J, Karaharju E, *Posterolateral lumbosacral fusion with transpedicular fixation: 63 consecutive cases followed for 4 (2-6) years*. Acta Orthop Scand, 1996. 67(1): p. 63-8.
90. Suwa H, Hanakita J, Ohshita N, Gotoh K, Matsuoka N, Morizane A, *Postoperative changes in paraspinal muscle thickness after various lumbar back surgery procedures*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2000. 40(3): p. 151-4; discussion 154-5.
91. Putzier M, Hoff E, Tohtz S, Gross C, Perka C, Strube P, *Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part II. No clinical benefit for asymptomatic, initially degenerated adjacent segments after 6 years follow-up*. Eur Spine J, 2010.
92. Ghiselli G, Wang JC, Bhatia NN, Hsu WK, Dawson EG, *Adjacent segment degeneration in the lumbar spine*. J Bone Joint Surg Am, 2004. 86-A(7): p. 1497-503.
93. Park JY, Cho YE, Kuh SU, Cho JH, Chin DK, Jin BH, Kim KS, *New prognostic factors for adjacent segment degeneration after one-stage 360 degrees fixation for spondylolytic spondylolisthesis: special reference to the usefulness of pelvic incidence angle*. J Neurosurg Spine, 2007. 7(2): p. 139-44.
94. Disch AC, Schmoelz W, Matziolis G, Schneider SV, Knop C, Putzier M, *Higher risk of adjacent segment degeneration after floating fusions: long-term outcome after low lumbar spine fusions*. J Spinal Disord Tech, 2008. 21(2): p. 79-85.
95. Strube P, Tohtz S, Hoff E, Gross C, Perka C, Putzier M, *Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part I. Biomechanical effects on lumbar spinal motion*. Eur Spine J, 2010.
96. Hatzinger M, Kwon ST, Langbein S, Kamp S, Hacker A, Alken P, *Hans Christian Jacobaeus: Inventor of human laparoscopy and thoracoscopy*. J Endourol, 2006. 20(11): p. 848-50.
97. Ikeuchi H, *Meniscus surgery using the Watanabe arthroscope*. Orthop Clin North Am, 1979. 10(3): p. 629-42.
98. Litynski GS, *Kurt Semm and the fight against skepticism: endoscopic hemostasis, laparoscopic appendectomy, and Semm's impact on the "laparoscopic revolution"*. Jsls, 1998. 2(3): p. 309-13.
99. Dubois F, Berthelot G, Levard H, *Laparoscopic cholecystectomy: historic perspective and personal experience*. Surg Laparosc Endosc, 1991. 1(1): p. 52-7.
100. Deutsch H, Musacchio MJ, Jr., *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw fixation*. Neurosurg Focus, 2006. 20(3): p. E10.
101. Eck JC, Hodges S, Humphreys SC, *Minimally invasive lumbar spinal fusion*. J Am Acad Orthop Surg, 2007. 15(6): p. 321-9.
102. Foley KT, Holly LT, Schwender JD, *Minimally invasive lumbar fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. 28(15 Suppl): p. S26-35.
103. Holly LT, Schwender JD, Rouben DP, Foley KT, *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: indications, technique, and complications*. Neurosurg Focus, 2006. 20(3): p. E6.
104. Park P, Foley KT, *Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion with reduction of spondylolisthesis: technique and outcomes after a minimum of 2 years' follow-up*. Neurosurg Focus, 2008. 25(2): p. E16.

105. Polly DW, Jr., Santos ER, Mehbod AA, *Surgical treatment for the painful motion segment: matching technology with the indications: posterior lumbar fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(16 Suppl): p. S44-51.
106. Scheufler KM, Dohmen H, Vougioukas VI, *Percutaneous transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar instability*. Neurosurgery, 2007. 60(4 Suppl 2): p. 203-12; discussion 212-3.
107. Schizas C, Tzinieris N, Tsiridis E, Kosmopoulos V, *Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: evaluating initial experience*. Int Orthop, 2009. 33(6): p. 1683-8.
108. Tsutsumimoto T, Shimogata M, Ohta H, Misawa H, *Mini-open versus conventional open posterior lumbar interbody fusion for the treatment of lumbar degenerative spondylolisthesis: comparison of paraspinal muscle damage and slip reduction*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(18): p. 1923-8.
109. Gibson JN, Waddell G, *Surgical interventions for lumbar disc prolapse: updated Cochrane Review*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(16): p. 1735-47.
110. Park Y, Ha JW, *Comparison of one-level posterior lumbar interbody fusion performed with a minimally invasive approach or a traditional open approach*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(5): p. 537-43.
111. Dhall SS, Wang MY, Mummaneni PV, *Clinical and radiographic comparison of mini-open transforaminal lumbar interbody fusion with open transforaminal lumbar interbody fusion in 42 patients with long-term follow-up*. J Neurosurg Spine, 2008. 9(6): p. 560-5.
112. Peng CW, Yue WM, Poh SY, Yeo W, Tan SB, *Clinical and radiological outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(13): p. 1385-9.
113. German JW, Adamo MA, Hoppenot RG, Blossom JH, Nagle HA, *Perioperative results following lumbar discectomy: comparison of minimally invasive discectomy and standard microdiscectomy*. Neurosurg Focus, 2008. 25(2): p. E20.
114. Franke J, Greiner-Perth R, Boehm H, Mahlfeld K, Grasshoff H, Allam Y, Awiszus F, *Comparison of a minimally invasive procedure versus standard microscopic discectomy: a prospective randomised controlled clinical trial*. Eur Spine J, 2009. 18(7): p. 992-1000.
115. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR, *Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion*. Spine J, 2006. 6(4): p. 435-43.
116. Marotta N, Cosar M, Pimenta L, Khoo LT, *A novel minimally invasive presacral approach and instrumentation technique for anterior L5-S1 intervertebral discectomy and fusion: technical description and case presentations*. Neurosurg Focus, 2006. 20(1): p. E9.
117. Burke PJ, *Anterior lumbar interbody fusion*. Radiol Technol, 2001. 72(5): p. 423-30.
118. Suk KS, Jeon CH, Park MS, Moon SH, Kim NH, Lee HM, *Comparison between posterolateral fusion with pedicle screw fixation and anterior interbody fusion with pedicle screw fixation in adult spondylolytic spondylolisthesis*. Yonsei Med J, 2001. 42(3): p. 316-23.
119. Burkus JK, Schuler TC, Gornet MF, Zdeblick TA, *Anterior lumbar interbody fusion for the management of chronic lower back pain: current strategies and concepts*. Orthop Clin North Am, 2004. 35(1): p. 25-32.
120. Scaduto AA, Gamradt SC, Yu WD, Huang J, Delamarter RB, Wang JC, *Perioperative complications of threaded cylindrical lumbar interbody fusion devices: anterior versus posterior approach*. J Spinal Disord Tech, 2003. 16(6): p. 502-7.
121. Jutte PC, Castelein RM, *Complications of pedicle screws in lumbar and lumbosacral fusions in 105 consecutive primary operations*. Eur Spine J, 2002. 11(6): p. 594-8.
122. Guigui P, Devyver B, Rillardon L, Ngounou P, Deburge A, Ghosez JP, *[Intraoperative and early postoperative complications of lumbar and lumbosacral fusion: prospective analysis of 872 patients]*. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2004. 90(1): p. 5-15.

123. Madan SS, Harley JM, Boeree NR, *Anterior lumbar interbody fusion: does stable anterior fixation matter?* Eur Spine J, 2003. 12(4): p. 386-92.
124. Greiner-Perth R, Bohm H, ElSaghir H, El Ghait A, *[The microscopic assisted percutaneous approach to posterior spine - a new minimally invasive procedure for treatment of spinal processes]*. Zentralbl Neurochir, 2002. 63(1): p. 7-11.
125. Destandau J, *A special device for endoscopic surgery of lumbar disc herniation*. Neurol Res, 1999. 21(1): p. 39-42.
126. Ruetten S, Komp M, Godolias G, *An extreme lateral access for the surgery of lumbar disc herniations inside the spinal canal using the full-endoscopic uniportal transforaminal approach-technique and prospective results of 463 patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(22): p. 2570-8.
127. Gejo R, Matsui H, Kawaguchi Y, Ishihara H, Tsuji H, *Serial changes in trunk muscle performance after posterior lumbar surgery*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. 24(10): p. 1023-8.
128. Kawaguchi Y, Matsui H, Gejo R, Tsuji H, *Preventive measures of back muscle injury after posterior lumbar spine surgery in rats*. Spine (Phila Pa 1976), 1998. 23(21): p. 2282-7; discussion 2288.
129. Kim KT, Lee SH, Suk KS, Bae SC, *The quantitative analysis of tissue injury markers after mini-open lumbar fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(6): p. 712-6.
130. Sihvonen T, Herno A, Paljarvi L, Airaksinen O, Partanen J, Tapaninaho A, *Local denervation atrophy of paraspinal muscles in postoperative failed back syndrome*. Spine (Phila Pa 1976), 1993. 18(5): p. 575-81.
131. Harrington JF, French P, *Open versus minimally invasive lumbar microdiscectomy: comparison of operative times, length of hospital stay, narcotic use and complications*. Minim Invasive Neurosurg, 2008. 51(1): p. 30-5.
132. Logroscino CA, Proietti L, Tamburrelli FC, *Minimally invasive spine stabilisation with long implants*. Eur Spine J, 2009. 18 Suppl 1: p. 75-81.
133. Selznick LA, Shamji MF, Isaacs RE, *Minimally invasive interbody fusion for revision lumbar surgery: technical feasibility and safety*. J Spinal Disord Tech, 2009. 22(3): p. 207-13.
134. Shen FH, Samartzis D, Khanna AJ, Anderson DG, *Minimally invasive techniques for lumbar interbody fusions*. Orthop Clin North Am, 2007. 38(3): p. 373-86; abstract vi.
135. Arts MP, Peul WC, Brand R, Koes BW, Thomeer RT, *Cost-effectiveness of microendoscopic discectomy versus conventional open discectomy in the treatment of lumbar disc herniation: a prospective randomised controlled trial [ISRCTN51857546]*. BMC Musculoskelet Disord, 2006. 7: p. 42.
136. Cole JSt, Jackson TR, *Minimally invasive lumbar discectomy in obese patients*. Neurosurgery, 2007. 61(3): p. 539-44; discussion 544.
137. Park P, Upadhyaya C, Garton HJ, Foley KT, *The impact of minimally invasive spine surgery on perioperative complications in overweight or obese patients*. Neurosurgery, 2008. 62(3): p. 693-9; discussion 693-9.
138. Wittenberg RH, Lee KS, Shea M, White AA, 3rd, Hayes WC, *Effect of screw diameter, insertion technique, and bone cement augmentation of pedicular screw fixation strength*. Clin Orthop Relat Res, 1993(296): p. 278-87.
139. Mac-Thiong JM, Labelle H, Berthounaud E, Betz RR, Roussouly P, *Sagittal spinopelvic balance in normal children and adolescents*. Eur Spine J, 2007. 16(2): p. 227-34.
140. Vialle R, Levassor N, Rillardon L, Templier A, Skalli W, Guigui P, *Radiographic analysis of the sagittal alignment and balance of the spine in asymptomatic subjects*. J Bone Joint Surg Am, 2005. 87(2): p. 260-7.
141. Berlemann U, Langlotz F, Langlotz U, Nolte LP, *[Computer-assisted orthopedic surgery. From pedicle screw insertion to further applications]*. Orthopade, 1997. 26(5): p. 463-9.
142. Misenhimer GR, Peek RD, Wiltse LL, Rothman SL, Widell EH, Jr., *Anatomic analysis of pedicle cortical and cancellous diameter as related to screw size*. Spine (Phila Pa 1976), 1989. 14(4): p. 367-72.

143. Nojiri K, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Momoshima S, *Comparative assessment of pedicle morphology of the lumbar spine in various degenerative diseases*. Surg Radiol Anat, 2005. 27(4): p. 317-21.
144. Silveri CP, Vaccaro AR, *Posterior atlantoaxial fixation: the Magerl screw technique*. Orthopedics, 1998. 21(4): p. 455-9.
145. Zeiller SC, Lee J, Lim M, Vaccaro AR, *Posterior thoracic segmental pedicle screw instrumentation: evolving methods of safe and effective placement*. Neurol India, 2005. 53(4): p. 458-65.
146. Torun F, Tuna H, Buyukmumcu M, Caglar S, Baysefer A, *The lumbar roots and pedicles: a morphometric analysis and anatomical features*. J Clin Neurosci, 2008. 15(8): p. 895-9.
147. Abuzayed B, Tutunculer B, Kucukyuruk B, Tuzgen S, *Anatomic basis of anterior and posterior instrumentation of the spine: morphometric study*. Surg Radiol Anat, 2010 [Epub ahead of print]. 32(1): p. 75-85.
148. George DC, Krag MH, Johnson CC, Van Hal ME, Haugh LD, Grobler LJ, *Hole preparation techniques for transpedicle screws. Effect on pull-out strength from human cadaveric vertebrae*. Spine (Phila Pa 1976), 1991. 16(2): p. 181-4.
149. Weinstein JN, Rydevik BL, Rauschnig W, *Anatomic and technical considerations of pedicle screw fixation*. Clin Orthop Relat Res, 1992(284): p. 34-46.
150. Merloz P, Tonetti J, Pittet L, Coulomb M, Lavallee S, Sautot P, *Pedicle screw placement using image guided techniques*. Clin Orthop Relat Res, 1998(354): p. 39-48.
151. Kosmopoulos V, Schizas C, *Pedicle screw placement accuracy: a meta-analysis*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(3): p. E111-20.
152. Lonstein JE, Denis F, Perra JH, Pinto MR, Smith MD, Winter RB, *Complications associated with pedicle screws*. J Bone Joint Surg Am, 1999. 81(11): p. 1519-28.
153. Hosono N, Namekata M, Makino T, Miwa T, Kaito T, Kaneko N, Fuji T, *Perioperative complications of primary posterior lumbar interbody fusion for nonisthmic spondylolisthesis: analysis of risk factors*. J Neurosurg Spine, 2008. 9(5): p. 403-7.
154. Wiesner L, Kothe R, Schulitz KP, Ruther W, *Clinical evaluation and computed tomography scan analysis of screw tracts after percutaneous insertion of pedicle screws in the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. 25(5): p. 615-21.
155. Uehara M, Takahashi J, Hirabayashi H, Hashidate H, Ogihara N, Mukaiyama K, Ikegami S, Kato H, *Perforation rates of cervical pedicle screw insertion by disease and vertebral level*. Open Orthop J, 2010 [Epub ahead of print]. 4: p. 142-6.
156. Hicks JM, Singla A, Shen FH, Arlet V, *Complications of pedicle screw fixation in scoliosis surgery: a systematic review*. Spine (Phila Pa 1976), 2010 [Epub ahead of print]. 35(11): p. E465-70.
157. Li G, Lv G, Passias P, Kozanek M, Metkar US, Liu Z, Wood KB, Rehak L, Deng Y, *Complications associated with thoracic pedicle screws in spinal deformity*. Eur Spine J, 2010 [Epub ahead of print]. 19(9): p. 1576-84.
158. Ranade A, Samdani AF, Williams R, Barne K, McGirt MJ, Ramos G, Betz RR, *Feasibility and accuracy of pedicle screws in children younger than eight years of age*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(26): p. 2907-11.
159. Samdani AF, Ranade A, Saldanha V, Yondorf MZ, *Learning curve for placement of thoracic pedicle screws in the deformed spine*. Neurosurgery. 66(2): p. 290-4; discussion 294-5.
160. Samdani AF, Ranade A, Sciubba DM, Cahill PJ, Antonacci MD, Clements DH, Betz RR, *Accuracy of free-hand placement of thoracic pedicle screws in adolescent idiopathic scoliosis: how much of a difference does surgeon experience make?* Eur Spine J. 19(1): p. 91-5.
161. Holly LT, *Image-guided spinal surgery*. Int J Med Robot, 2006. 2(1): p. 7-15.
162. Geerling J, Gosling T, Gosling A, Ortega G, Kendoff D, Citak M, Krettek C, Hufner T, *Navigated pedicle screw placement: experimental comparison between CT- and 3D fluoroscopy-based techniques*. Comput Aided Surg, 2008. 13(3): p. 157-66.
163. Verma R, Krishan S, Haendlmayer K, Mohsen A, *Functional outcome of computer-assisted spinal pedicle screw placement: a systematic review and meta-analysis of 23*

- studies including 5,992 pedicle screws.* Eur Spine J, 2010 [Epub ahead of print]. 19(3): p. 370-5.
164. Tjardes T, Shafizadeh S, Rixen D, Paffrath T, Bouillon B, Steinhausen ES, Baethis H, *Image-guided spine surgery: state of the art and future directions.* Eur Spine J, 2010 [Epub ahead of print]. 19(1): p. 25-45.
 165. Farber GL, Place HM, Mazur RA, Jones DE, Damiano TR, *Accuracy of pedicle screw placement in lumbar fusions by plain radiographs and computed tomography.* Spine (Phila Pa 1976), 1995. 20(13): p. 1494-9.
 166. Ferrick MR, Kowalski JM, Simmons ED, Jr., *Reliability of roentgenogram evaluation of pedicle screw position.* Spine (Phila Pa 1976), 1997. 22(11): p. 1249-52; discussion 1253.
 167. Yoo JU, Ghanayem A, Petersilge C, Lewin J, *Accuracy of using computed tomography to identify pedicle screw placement in cadaveric human lumbar spine.* Spine (Phila Pa 1976), 1997. 22(22): p. 2668-71.
 168. Ortiz O, Pait TG, McAllister P, Sauter K, *Postoperative magnetic resonance imaging with titanium implants of the thoracic and lumbar spine.* Neurosurgery, 1996. 38(4): p. 741-5.
 169. Ebraheim NA, Rupp RE, Savolaine ER, Reinke D, *Use of titanium implants in pedicular screw fixation.* J Spinal Disord, 1994. 7(6): p. 478-86.
 170. Tominaga T, Shimizu H, Kosu K, Kayama T, Yoshimoto T, *Magnetic resonance imaging of titanium anterior cervical spine plating systems.* Neurosurgery, 1995. 36(5): p. 951-5.
 171. Petersilge CA, Lewin JS, Duerk JL, Yoo JU, Ghaneyem AJ, *Optimizing imaging parameters for MR evaluation of the spine with titanium pedicle screws.* AJR Am J Roentgenol, 1996. 166(5): p. 1213-8.
 172. Putzier M, Strube P, Funk JF, Gross C, Monig HJ, Perka C, Pruss A, *Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study.* Eur Spine J, 2009. 18(5): p. 687-95.
 173. Christensen FB, *Lumbar spinal fusion. Outcome in relation to surgical methods, choice of implant and postoperative rehabilitation.* Acta Orthop Scand Suppl, 2004. 75(313): p. 2-43.
 174. Boxall D, Bradford DS, Winter RB, Moe JH, *Management of severe spondylolisthesis in children and adolescents.* J Bone Joint Surg Am, 1979. 61(4): p. 479-95.
 175. Soegaard R, Christensen FB, *Health economic evaluation in lumbar spinal fusion: a systematic literature review anno 2005.* Eur Spine J, 2006. 15(8): p. 1165-73.
 176. Glassman SD, Dimar JR, 3rd, Burkus K, Hardacker JW, Pryor PW, Boden SD, Carreon LY, *The efficacy of rhBMP-2 for posterolateral lumbar fusion in smokers.* Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(15): p. 1693-8.
 177. Boden SD, *Overview of the biology of lumbar spine fusion and principles for selecting a bone graft substitute.* Spine, 2002. 27(16 Suppl 1): p. S26-31.
 178. Hahnel H, Muschik M, Zippel H, Gutsche H, *[Lumbar segmental spondylodesis--isolated ventral or combined dorsoventral? A comparison of results].* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1991. 129(2): p. 197-203.
 179. Muschler G, Lane J, Dawson E, *The biology of spinal fusion,* in *Spinal fusion, science and technique,* Cotler J, Cotler H, Editors. 1990, Springer: Berlin Heidelberg New York.
 180. Brantigan JW, McAfee PC, Cunningham BW, Wang H, Orbegoso CM, *Interbody lumbar fusion using a carbon fiber cage implant versus allograft bone. An investigational study in the Spanish goat.* Spine, 1994. 19(13): p. 1436-44.
 181. Putzier M, Strube P, Funk J, Gross C, Perka C, *Periosteal cells compared with autologous cancellous bone in lumbar segmental fusion.* J Neurosurg Spine, 2008. 8(6): p. 536-43.
 182. Zou X, Li H, Teng X, Xue Q, Egund N, Lind M, Bunger C, *Pedicle screw fixation enhances anterior lumbar interbody fusion with porous tantalum cages: an experimental study in pigs.* Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(14): p. E392-9.

183. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA, *Complications of iliac crest bone graft harvesting*. Clin Orthop Relat Res, 1996(329): p. 300-9.
184. Fernyhough JC, Schimandle JJ, Weigel MC, Edwards CC, Levine AM, *Chronic donor site pain complicating bone graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion*. Spine, 1992. 17(12): p. 1474-80.
185. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE, Jr., *Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques*. Spine, 1989. 14(12): p. 1324-31.
186. Boden SD, Schimandle JH, *Biologic enhancement of spinal fusion*. Spine, 1995. 20(24 Suppl): p. 113S-123S.
187. Jarcho M, *Biomaterial aspects of calcium phosphates. Properties and applications*. Dent Clin North Am, 1986. 30(1): p. 25-47.
188. Ferraro JW, *Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone grafts*. Plast Reconstr Surg, 1979. 63(5): p. 634-40.
189. Baramki HG, Steffen T, Lander P, Chang M, Marchesi D, *The efficacy of interconnected porous hydroxyapatite in achieving posterolateral lumbar fusion in sheep*. Spine, 2000. 25(9): p. 1053-60.
190. Boden SD, Martin GJ, Jr., Morone M, Ugbo JL, Titus L, Hutton WC, *The use of coralline hydroxyapatite with bone marrow, autogenous bone graft, or osteoinductive bone protein extract for posterolateral lumbar spine fusion*. Spine, 1999. 24(4): p. 320-7.
191. Guigui P, Plais PY, Flautre B, Viguier E, Blary MC, Chopin D, Lavaste F, Hardouin P, *Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep. Part 2. Application of the model: evaluation of vertebral fusion obtained with coral (Porites) or with a bi-phasic ceramic (Triosite)*. Spine, 1994. 19(24): p. 2798-803.
192. Steffen T, Marchesi D, Aebi M, *Posterolateral and anterior interbody spinal fusion models in the sheep*. Clin Orthop Relat Res, 2000(371): p. 28-37.
193. Pelker RR, Friedlaender GE, *Biomechanical aspects of bone autografts and allografts*. Orthop Clin North Am, 1987. 18(2): p. 235-9.
194. Buck BE, Malinin TI, Brown MD, *Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)*. Clin Orthop Relat Res, 1989(240): p. 129-36.
195. Tsuang Y, Yang R, Chen P, Liu T, *Experimental allograft in spinal fusion in dogs*. Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi, 1989. 88(10): p. 989-94.
196. Zdeblick TA, Ducker TB, *The use of freeze-dried allograft bone for anterior cervical fusions*. Spine, 1991. 16(7): p. 726-9.
197. Boden SD, Schimandle JH, Hutton WC, Damien CJ, Benedict JJ, Baranowski C, Collier S, *In vivo evaluation of a resorbable osteoinductive composite as a graft substitute for lumbar spinal fusion*. J Spinal Disord, 1997. 10(1): p. 1-11.
198. Ludwig SC, Boden SD, *Osteoinductive bone graft substitutes for spinal fusion: a basic science summary*. Orthop Clin North Am, 1999. 30(4): p. 635-45.
199. Urist MR, Mikulski AJ, Nakagawa M, Yen K, *A bone matrix calcification-initiator non-collagenous protein*. Am J Physiol, 1977. 232(3): p. C115-27.
200. Morone MA, Boden SD, *Experimental posterolateral lumbar spinal fusion with a demineralized bone matrix gel*. Spine, 1998. 23(2): p. 159-67.
201. Wozney JM, *The bone morphogenetic protein family and osteogenesis*. Mol Reprod Dev, 1992. 32(2): p. 160-7.
202. Lovell TP, Dawson EG, Nilsson OS, Urist MR, *Augmentation of spinal fusion with bone morphogenetic protein in dogs*. Clin Orthop Relat Res, 1989(243): p. 266-74.
203. Zdeblick TA, Ghanayem AJ, Rapoff AJ, Swain C, Bassett T, Cooke ME, Markel M, *Cervical interbody fusion cages. An animal model with and without bone morphogenetic protein*. Spine, 1998. 23(7): p. 758-65; discussion 766.
204. Schimandle JH, Boden SD, Hutton WC, *Experimental spinal fusion with recombinant human bone morphogenetic protein-2*. Spine, 1995. 20(12): p. 1326-37.
205. Sandhu HS, Kanim LE, Toth JM, Kabo JM, Liu D, Delamarter RB, Dawson EG, *Experimental spinal fusion with recombinant human bone morphogenetic protein-2 without decortication of osseous elements*. Spine, 1997. 22(11): p. 1171-80.

206. Boden SD, Martin GJ, Jr., Morone MA, Ugbo JL, Moskovitz PA, *Posterolateral lumbar intertransverse process spine arthrodesis with recombinant human bone morphogenetic protein 2/hydroxyapatite-tricalcium phosphate after laminectomy in the nonhuman primate*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. 24(12): p. 1179-85.
207. Hsu HP, Zanella JM, Peckham SM, Spector M, *Comparing ectopic bone growth induced by rhBMP-2 on an absorbable collagen sponge in rat and rabbit models*. J Orthop Res, 2006. 24(8): p. 1660-9.
208. Brown A, Stock G, Patel AA, Okafor C, Vaccaro A, *Osteogenic protein-1 : a review of its utility in spinal applications*. BioDrugs, 2006. 20(4): p. 243-51.
209. Baskin DS, Ryan P, Sonntag V, Westmark R, Widmayer MA, *A prospective, randomized, controlled cervical fusion study using recombinant human bone morphogenetic protein-2 with the CORNERSTONE-SR allograft ring and the ATLANTIS anterior cervical plate*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. 28(12): p. 1219-24; discussion 1225.
210. Boakye M, Mummaneni PV, Garrett M, Rodts G, Haid R, *Anterior cervical discectomy and fusion involving a polyetheretherketone spacer and bone morphogenetic protein*. J Neurosurg Spine, 2005. 2(5): p. 521-5.
211. Lanman TH, Hopkins TJ, *Early findings in a pilot study of anterior cervical interbody fusion in which recombinant human bone morphogenetic protein-2 was used with poly(L-lactide-co-D,L-lactide) bioabsorbable implants*. Neurosurg Focus, 2004. 16(3): p. E6.
212. Perri B, Cooper M, Laurysen C, Anand N, *Adverse swelling associated with use of rh-BMP-2 in anterior cervical discectomy and fusion: a case study*. Spine J, 2007. 7(2): p. 235-9.
213. Shields LB, Raque GH, Glassman SD, Campbell M, Vitaz T, Harpring J, Shields CB, *Adverse effects associated with high-dose recombinant human bone morphogenetic protein-2 use in anterior cervical spine fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(5): p. 542-7.
214. Allen RT, Lee YP, Stimson E, Garfin SR, *Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) in the treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(26): p. 2996-3006.
215. Aryan HE, Lu DC, Acosta FL, Jr., Ames CP, *Corpectomy followed by the placement of instrumentation with titanium cages and recombinant human bone morphogenetic protein-2 for vertebral osteomyelitis*. J Neurosurg Spine, 2007. 6(1): p. 23-30.
216. O'Shaughnessy BA, Kuklo TR, Ondra SL, *Surgical treatment of vertebral osteomyelitis with recombinant human bone morphogenetic protein-2*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(5): p. E132-9.
217. Joseph V, Rampersaud YR, *Heterotopic bone formation with the use of rhBMP2 in posterior minimal access interbody fusion: a CT analysis*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(25): p. 2885-90.
218. Paramore CG, Laurysen C, Rauzzino MJ, Wadlington VR, Palmer CA, Brix A, Cartner SC, Hadley MN, *The safety of OP-1 for lumbar fusion with decompression-- a canine study*. Neurosurgery, 1999. 44(5): p. 1151-5; discussion 1155-6.
219. Mindea SA, Shih P, Song JK, *Recombinant human bone morphogenetic protein-2-induced radiculitis in elective minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusions: a series review*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(14): p. 1480-4; discussion 1485.
220. Villavicencio AT, Burneikiene S, Nelson EL, Bulsara KR, Favors M, Thramann J, *Safety of transforaminal lumbar interbody fusion and intervertebral recombinant human bone morphogenetic protein-2*. J Neurosurg Spine, 2005. 3(6): p. 436-43.
221. Pradhan BB, Bae HW, Dawson EG, Patel VV, Delamarter RB, *Graft resorption with the use of bone morphogenetic protein: lessons from anterior lumbar interbody fusion using femoral ring allografts and recombinant human bone morphogenetic protein-2*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(10): p. E277-84.
222. Martin GJ, Jr., Boden SD, Marone MA, Marone MA, Moskovitz PA, *Posterolateral intertransverse process spinal arthrodesis with rhBMP-2 in a nonhuman primate: impor-*

- tant lessons learned regarding dose, carrier, and safety.* J Spinal Disord, 1999. 12(3): p. 179-86.
223. Kanatani M, Sugimoto T, Kaji H, Kobayashi T, Nishiyama K, Fukase M, Kumegawa M, Chihara K, *Stimulatory effect of bone morphogenetic protein-2 on osteoclast-like cell formation and bone-resorbing activity.* J Bone Miner Res, 1995. 10(11): p. 1681-90.
 224. Nishiyama K, Sugimoto T, Kaji H, Kanatani M, Kobayashi T, Chihara K, *Stimulatory effect of growth hormone on bone resorption and osteoclast differentiation.* Endocrinology, 1996. 137(1): p. 35-41.
 225. Wong DA, Kumar A, Jatana S, Ghiselli G, Wong K, *Neurologic impairment from ectopic bone in the lumbar canal: a potential complication of off-label PLIF/TLIF use of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2).* Spine J, 2008. 8(6): p. 1011-8.
 226. Buttermann GR, *Prospective nonrandomized comparison of an allograft with bone morphogenetic protein versus an iliac-crest autograft in anterior cervical discectomy and fusion.* Spine J, 2008. 8(3): p. 426-35.
 227. Vaidya R, Carp J, Sethi A, Bartol S, Craig J, Les CM, *Complications of anterior cervical discectomy and fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2.* Eur Spine J, 2007. 16(8): p. 1257-65.
 228. Smucker JD, Rhee JM, Singh K, Yoon ST, Heller JG, *Increased swelling complications associated with off-label usage of rhBMP-2 in the anterior cervical spine.* Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(24): p. 2813-9.
 229. Burkus JK, Transfeldt EE, Kitchel SH, Watkins RG, Balderston RA, *Clinical and radiographic outcomes of anterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2.* Spine (Phila Pa 1976), 2002. 27(21): p. 2396-408.
 230. Boden SD, Kang J, Sandhu H, Heller JG, *Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to achieve posterolateral lumbar spine fusion in humans: a prospective, randomized clinical pilot trial: 2002 Volvo Award in clinical studies.* Spine (Phila Pa 1976), 2002. 27(23): p. 2662-73.
 231. Dimar JR, Glassman SD, Burkus KJ, Carreon LY, *Clinical outcomes and fusion success at 2 years of single-level instrumented posterolateral fusions with recombinant human bone morphogenetic protein-2/compression resistant matrix versus iliac crest bone graft.* Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(22): p. 2534-9; discussion 2540.
 232. Vaccaro AR, Patel T, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz H, Phillips F, Hilibrand A, Albert TJ, *A 2-year follow-up pilot study evaluating the safety and efficacy of op-1 putty (rhbmp-7) as an adjunct to iliac crest autograft in posterolateral lumbar fusions.* Eur Spine J, 2005. 14(7): p. 623-9.
 233. Vaccaro AR, Patel T, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz HN, Phillips F, Hilibrand A, Albert TJ, Wetzel T, McCulloch JA, *A pilot study evaluating the safety and efficacy of OP-1 Putty (rhBMP-7) as a replacement for iliac crest autograft in posterolateral lumbar arthrodesis for degenerative spondylolisthesis.* Spine (Phila Pa 1976), 2004. 29(17): p. 1885-92.
 234. Vaccaro AR, Patel T, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz H, Phillips F, Hilibrand A, Albert TJ, *A pilot safety and efficacy study of OP-1 putty (rhBMP-7) as an adjunct to iliac crest autograft in posterolateral lumbar fusions.* Eur Spine J, 2003. 12(5): p. 495-500.
 235. Delawi D, Dhert WJ, Rillardon L, Gay E, Prestamburgo D, Garcia-Fernandez C, Guerrero E, Specchia N, Van Susante JL, Verschoor N, van Ufford HM, Oner FC, *A prospective, randomized, controlled, multicenter study of osteogenic protein-1 in instrumented posterolateral fusions: report on safety and feasibility.* Spine (Phila Pa 1976). 35(12): p. 1185-91.
 236. Mummaneni PV, Pan J, Haid RW, Rodts GE, *Contribution of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to the rapid creation of interbody fusion when used in transforaminal lumbar interbody fusion: a preliminary report. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004.* J Neurosurg Spine, 2004. 1(1): p. 19-23.

237. Kaiser MG, Haid RW, Jr., Subach BR, Barnes B, Rodts GE, Jr., *Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft*. Neurosurgery, 2002. 50(2): p. 229-36; discussion 236-8.
238. Samartzis D, Shen FH, Goldberg EJ, An HS, *Is autograft the gold standard in achieving radiographic fusion in one-level anterior cervical discectomy and fusion with rigid anterior plate fixation?* Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(15): p. 1756-61.
239. Samartzis D, Shen FH, Matthews DK, Yoon ST, Goldberg EJ, An HS, *Comparison of allograft to autograft in multilevel anterior cervical discectomy and fusion with rigid plate fixation*. Spine J, 2003. 3(6): p. 451-9.
240. Tumialan LM, Pan J, Rodts GE, Mummaneni PV, *The safety and efficacy of anterior cervical discectomy and fusion with polyetheretherketone spacer and recombinant human bone morphogenetic protein-2: a review of 200 patients*. J Neurosurg Spine, 2008. 8(6): p. 529-35.
241. Kruyt MC, Wilson CE, de Bruijn JD, van Blitterswijk CA, Oner CF, Verbout AJ, Dhert WJ, *The effect of cell-based bone tissue engineering in a goat transverse process model*. Biomaterials, 2006. 27(29): p. 5099-106.
242. Tan KK, Tan GH, Shamsul BS, Chua KH, Ng MH, Ruszymah BH, Aminuddin BS, Loqman MY, *Bone graft substitute using hydroxyapatite scaffold seeded with tissue engineered autologous osteoprogenitor cells in spinal fusion: early result in a sheep model*. Med J Malaysia, 2005. 60 Suppl C: p. 53-8.
243. Wang T, Dang G, Guo Z, Yang M, *Evaluation of autologous bone marrow mesenchymal stem cell-calcium phosphate ceramic composite for lumbar fusion in rhesus monkey interbody fusion model*. Tissue Eng, 2005. 11(7-8): p. 1159-67.
244. Hidaka C, Goshi K, Rawlins B, Boachie-Adjei O, Crystal RG, *Enhancement of spine fusion using combined gene therapy and tissue engineering BMP-7-expressing bone marrow cells and allograft bone*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. 28(18): p. 2049-57.
245. Ringe J, Leinhase L, Stich S, Loch A, Neumann K, Haisch A, Häupl T, Manz R, Kaps C, Sittinger M, *Human mastoid periosteum-derived stem cells: Promising candidates for skeletal tissue engineering*. J Tissue Eng Regen Med, 2008. in press.
246. Perka C, Schultz O, Spitzer RS, Lindenhayn K, Burmester GR, Sittinger M, *Segmental bone repair by tissue-engineered periosteal cell transplants with bioresorbable fleece and fibrin scaffolds in rabbits*. Biomaterials, 2000. 21(11): p. 1145-53.
247. Redlich A, Perka C, Schultz O, Spitzer R, Haupl T, Burmester GR, Sittinger M, *Bone engineering on the basis of periosteal cells cultured in polymer fleeces*. J Mater Sci Mater Med, 1999. 10(12): p. 767-72.
248. Takushima A, Kitano Y, Harii K, *Osteogenic potential of cultured periosteal cells in a distracted bone gap in rabbits*. J Surg Res, 1998. 78(1): p. 68-77.
249. Groger A, Klaring S, Merten HA, Holste J, Kaps C, Sittinger M, *Tissue engineering of bone for mandibular augmentation in immunocompetent minipigs: preliminary study*. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2003. 37(3): p. 129-33.
250. Schmelzeisen R, Schimming R, Sittinger M, *Making bone: implant insertion into tissue-engineered bone for maxillary sinus floor augmentation-a preliminary report*. J Craniomaxillofac Surg, 2003. 31(1): p. 34-9.
251. Schimming R, Schmelzeisen R, *Tissue-engineered bone for maxillary sinus augmentation*. J Oral Maxillofac Surg, 2004. 62(6): p. 724-9.
252. Strietzel FP, *Tissue-engineered bone for lateral alveolar ridge augmentation: a case report*. Int J Oral Maxillofac Implants, 2006. 21(1): p. 131-5.
253. Penta M, Sandhu A, Fraser RD, *Magnetic resonance imaging assessment of disc degeneration 10 years after anterior lumbar interbody fusion*. Spine, 1995. 20(6): p. 743-7.
254. Hambly MF, Wiltse LL, Raghavan N, Schneiderman G, Koenig C, *The transition zone above a lumbosacral fusion*. Spine, 1998. 23(16): p. 1785-92.
255. Seitsalo S, Schlenzka D, Poussa M, Osterman K, *Disc degeneration in young patients with isthmic spondylolisthesis treated operatively or conservatively: a long-term follow-up*. Eur Spine J, 1997. 6(6): p. 393-7.

256. Ishihara H, Osada R, Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Matsui H, Tsuji H, *Minimum 10-year follow-up study of anterior lumbar interbody fusion for isthmic spondylolisthesis*. J Spinal Disord, 2001. 14(2): p. 91-9.
257. Hilibrand AS, Robbins M, *Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion?* Spine J, 2004. 4(6 Suppl): p. 190S-194S.
258. Levin DA, Hale JJ, Bendo JA, *Adjacent segment degeneration following spinal fusion for degenerative disc disease*. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2007. 65(1): p. 29-36.
259. Deyo RA, Nachemson A, Mirza SK, *Spinal-fusion surgery - the case for restraint*. N Engl J Med, 2004. 350(7): p. 722-6.
260. Harrop JS, Youssef JA, Maltenfort M, Vorwald P, Jabbour P, Bono CM, Goldfarb N, Vaccaro AR, Hilibrand AS, *Lumbar adjacent segment degeneration and disease after arthrodesis and total disc arthroplasty*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(15): p. 1701-7.
261. Bastian L, Lange U, Knop C, Tusch G, Blauth M, *Evaluation of the mobility of adjacent segments after posterior thoracolumbar fixation: a biomechanical study*. Eur Spine J, 2001. 10(4): p. 295-300.
262. Cardoso MJ, Dmitriev AE, Helgeson M, Lehman RA, Kuklo TR, Rosner MK, *Does superior-segment facet violation or laminectomy destabilize the adjacent level in lumbar transpedicular fixation? An in vitro human cadaveric assessment*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(26): p. 2868-73.
263. Hyun SJ, Kim YB, Kim YS, Park SW, Nam TK, Hong HJ, Kwon JT, *Postoperative changes in paraspinal muscle volume: comparison between paramedian interfascial and midline approaches for lumbar fusion*. J Korean Med Sci, 2007. 22(4): p. 646-51.
264. Akamaru T, Kawahara N, Tim Yoon S, Minamide A, Su Kim K, Tomita K, Hutton WC, *Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis*. Spine, 2003. 28(14): p. 1560-6.
265. Lai PL, Chen LH, Niu CC, Chen WJ, *Effect of postoperative lumbar sagittal alignment on the development of adjacent instability*. J Spinal Disord Tech, 2004. 17(5): p. 353-7.
266. Oda I, Cunningham BW, Buckley RA, Goebel MJ, Haggerty CJ, Orbegoso CM, McAfee PC, *Does spinal kyphotic deformity influence the biomechanical characteristics of the adjacent motion segments? An in vivo animal model*. Spine, 1999. 24(20): p. 2139-46.
267. Umehara S, Zindrick MR, Patwardhan AG, Havey RM, Vrbos LA, Knight GW, Miyano S, Kirincic M, Kaneda K, Lorenz MA, *The biomechanical effect of postoperative hypolordosis in instrumented lumbar fusion on instrumented and adjacent spinal segments*. Spine, 2000. 25(13): p. 1617-24.
268. Kumar MN, Baklanov A, Chopin D, *Correlation between sagittal plane changes and adjacent segment degeneration following lumbar spine fusion*. Eur Spine J, 2001. 10(4): p. 314-9.
269. Etebar S, Cahill DW, *Risk factors for adjacent-segment failure following lumbar fixation with rigid instrumentation for degenerative instability*. J Neurosurg, 1999. 90(2 Suppl): p. 163-9.
270. Rahm MD, Hall BB, *Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with instrumentation: a retrospective study*. J Spinal Disord, 1996. 9(5): p. 392-400.
271. Rohlmann A, Zander T, Rao M, Bergmann G, *Applying a follower load delivers realistic results for simulating standing*. J Biomech, 2009. 42(10): p. 1520-6.
272. Roussouly P, Gollogly S, Nosedo O, Berthonnaud E, Dimnet J, *The vertical projection of the sum of the ground reactive forces of a standing patient is not the same as the C7 plumb line: a radiographic study of the sagittal alignment of 153 asymptomatic volunteers*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(11): p. E320-5.
273. Roussouly P, Gollogly S, Berthonnaud E, Dimnet J, *Classification of the normal variation in the sagittal alignment of the human lumbar spine and pelvis in the standing position*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(3): p. 346-53.
274. Cakir B, Carazzo C, Schmidt R, Mattes T, Reichel H, Kafer W, *Adjacent segment mobility after rigid and semirigid instrumentation of the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(12): p. 1287-91.

275. Eck JC, Humphreys SC, Hodges SD, *Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion: a review of clinical, biomechanical, and radiologic studies*. Am J Orthop, 1999. 28(6): p. 336-40.
276. Goto K, Tajima N, Chosa E, Totoribe K, Kubo S, Kuroki H, Arai T, *Effects of lumbar spinal fusion on the other lumbar intervertebral levels (three-dimensional finite element analysis)*. J Orthop Sci, 2003. 8(4): p. 577-84.
277. Sim HB, Murovic JA, Cho BY, Lim TJ, Park J, *Biomechanical comparison of single-level posterior versus transforaminal lumbar interbody fusions with bilateral pedicle screw fixation: segmental stability and the effects on adjacent motion segments*. J Neurosurg Spine, 2010. 12(6): p. 700-8.
278. Richmond JC, *Surgery for osteoarthritis of the knee*. Med Clin North Am, 2009. 93(1): p. 213-22, xii.
279. Harris WH, *The first 50 years of total hip arthroplasty: lessons learned*. Clin Orthop Relat Res, 2009. 467(1): p. 28-31.
280. Serhan HA, Varnavas G, Dooris AP, Patwadhan A, Tzermiadianos M, *Biomechanics of the posterior lumbar articulating elements*. Neurosurg Focus, 2007. 22(1): p. E1.
281. Singh K, Vaccaro AR, Albert TJ, *Assessing the potential impact of total disc arthroplasty on surgeon practice patterns in North America*. Spine J, 2004. 4(6 Suppl): p. 195S-201S.
282. Chin KR, *Epidemiology of indications and contraindications to total disc replacement in an academic practice*. Spine J, 2007. 7(4): p. 392-8.
283. Fernstrom U, *Arthroplasty with intercorporal endoprosthesis in herniated disc and in painful disc*. Acta Chir Scand, 1966. 357: p. Suppl. 154-9.
284. Berlemann U, Schwarzenbach O, *An injectable nucleus replacement as an adjunct to microdiscectomy: 2 year follow-up in a pilot clinical study*. Eur Spine J, 2009. 18(11): p. 1706-12.
285. Boyd LM, Carter AJ, *Injectable biomaterials and vertebral endplate treatment for repair and regeneration of the intervertebral disc*. Eur Spine J, 2006. 15 Suppl 3: p. S414-21.
286. Ahrens M, Tsantrizos A, Donkersloot P, Martens F, Lauweryns P, Le Huec JC, Moszko S, Fekete Z, Sherman J, Yuan HA, Halm H, *Nucleus replacement with the DA-SCOR disc arthroplasty device: interim two-year efficacy and safety results from two prospective, non-randomized multicenter European studies*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(13): p. 1376-84.
287. Coric D, Mummaneni PV, *Nucleus replacement technologies*. J Neurosurg Spine, 2008. 8(2): p. 115-20.
288. Dahl MC, Ahrens M, Sherman JE, Martz EO, *The restoration of lumbar intervertebral disc load distribution: a comparison of three nucleus replacement technologies*. Spine (Phila Pa 1976). 35(15): p. 1445-53.
289. Rundell SA, Guerin HL, Auerbach JD, Kurtz SM, *Effect of nucleus replacement device properties on lumbar spine mechanics*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(19): p. 2022-32.
290. Strange DG, Fisher ST, Boughton PC, Kishen TJ, Diwan AD, *Restoration of compressive loading properties of lumbar discs with a nucleus implant-a finite element analysis study*. Spine J, 2010 [Epub ahead of print]. 10(7): p. 602-9.
291. Vernengo J, Fussell GW, Smith NG, Lowman AM, *Synthesis and characterization of injectable bioadhesive hydrogels for nucleus pulposus replacement and repair of the damaged intervertebral disc*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010 [Epub ahead of print]. 93(2): p. 309-17.
292. Bron JL, Helder MN, Meisel HJ, Van Royen BJ, Smit TH, *Repair, regenerative and supportive therapies of the annulus fibrosus: achievements and challenges*. Eur Spine J, 2009. 18(3): p. 301-13.
293. Hohaus C, Ganey TM, Minkus Y, Meisel HJ, *Cell transplantation in lumbar spine disc degeneration disease*. Eur Spine J, 2008. 17 Suppl 4: p. 492-503.
294. Masuda K, *Biological repair of the degenerated intervertebral disc by the injection of growth factors*. Eur Spine J, 2008. 17 Suppl 4: p. 441-51.

295. Sakai D, *Future perspectives of cell-based therapy for intervertebral disc disease*. Eur Spine J, 2008. 17 Suppl 4: p. 452-8.
296. Griffith SL, Shelokov AP, Buttner-Janzen K, LeMaire JP, Zeegers WS, *A multicenter retrospective study of the clinical results of the LINK SB Charite intervertebral prosthesis. The initial European experience*. Spine (Phila Pa 1976), 1994. 19(16): p. 1842-9.
297. Szpalski M, Gunzburg R, Mayer M, *Spine arthroplasty: a historical review*. Eur Spine J, 2002. 11 Suppl 2: p. S65-84.
298. Zigler JE, *Clinical results with ProDisc: European experience and U.S. investigation device exemption study*. Spine (Phila Pa 1976), 2003. 28(20): p. S163-6.
299. Bertagnoli R, Yue JJ, Shah RV, Nanieva R, Pfeiffer F, Fenk-Mayer A, Kershaw T, Husted DS, *The treatment of disabling single-level lumbar discogenic low back pain with total disc arthroplasty utilizing the Prodisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(19): p. 2230-6.
300. Siepe CJ, Mayer HM, Wiechert K, Korge A, *Clinical results of total lumbar disc replacement with ProDisc II: three-year results for different indications*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(17): p. 1923-32.
301. Le Huec JC, Mathews H, Basso Y, Aunoble S, Hoste D, Bley B, Friesem T, *Clinical results of Maverick lumbar total disc replacement: two-year prospective follow-up*. Orthop Clin North Am, 2005. 36(3): p. 315-22.
302. Tropiano P, Huang RC, Girardi FP, Cammisa FP, Jr., Marnay T, *Lumbar total disc replacement. Seven to eleven-year follow-up*. J Bone Joint Surg Am, 2005. 87(3): p. 490-6.
303. Huang RC, Lim MR, Girardi FP, Cammisa FP, Jr., *The prevalence of contraindications to total disc replacement in a cohort of lumbar surgical patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. 29(22): p. 2538-41.
304. Mayer HM, *[Degenerative disorders of the lumbar spine Total disc replacement as an alternative to lumbar fusion?]*. Orthopade, 2005. 34(10): p. 1007-14, 1016-20.
305. de Kleuver M, Oner FC, Jacobs WC, *Total disc replacement for chronic low back pain: background and a systematic review of the literature*. Eur Spine J, 2003. 12(2): p. 108-16.
306. Freeman BJ, Davenport J, *Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature*. Eur Spine J, 2006. 15 Suppl 3: p. S439-47.
307. Shim CS, Lee SH, Shin HD, Kang HS, Choi WC, Jung B, Choi G, Ahn Y, Lee S, Lee HY, *CHARITE versus ProDisc: a comparative study of a minimum 3-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(9): p. 1012-8.
308. Moumene M, Geisler FH, *Comparison of biomechanical function at ideal and varied surgical placement for two lumbar artificial disc implant designs: mobile-core versus fixed-core*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(17): p. 1840-51.
309. Kafer W, Clessienne CB, Daxle M, Kocak T, Reichel H, Cakir B, *Posterior component impingement after lumbar total disc replacement: a radiographic analysis of 66 ProDisc-L prostheses in 56 patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(22): p. 2444-9.
310. Cakir B, Richter M, Puhl W, Schmidt R, *Reliability of motion measurements after total disc replacement: the spike and the fin method*. Eur Spine J, 2006. 15(2): p. 165-73.
311. Cakir B, Richter M, Kafer W, Puhl W, Schmidt R, *The impact of total lumbar disc replacement on segmental and total lumbar lordosis*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2005. 20(4): p. 357-64.
312. Lemaire JP, Carrier H, Sariali el H, Skalli W, Lavaste F, *Clinical and radiological outcomes with the Charite artificial disc: a 10-year minimum follow-up*. J Spinal Disord Tech, 2005. 18(4): p. 353-9.
313. Ross R, Mirza AH, Norris HE, Khatri M, *Survival and clinical outcome of SB Charite III disc replacement for back pain*. J Bone Joint Surg Br, 2007. 89(6): p. 785-9.
314. Stoffel M, Behr M, Reinke A, Stuer C, Ringel F, Meyer B, *Pedicle screw-based dynamic stabilization of the thoracolumbar spine with the Cosmic-system: a prospective observation*. Acta Neurochir (Wien), 2010. 152(5): p. 835-43.

315. Hadlow SV, Fagan AB, Hillier TM, Fraser RD, *The Graf ligamentoplasty procedure. Comparison with posterolateral fusion in the management of low back pain.* Spine (Phila Pa 1976), 1998. 23(10): p. 1172-9.
316. Stoll TM, Dubois G, Schwarzenbach O, *The dynamic neutralization system for the spine: a multi-center study of a novel non-fusion system.* Eur Spine J, 2002. 11 Suppl 2: p. S170-8.
317. Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Steudel WI, Kettler A, *Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure.* Eur Spine J, 2008. 17(8): p. 1049-56.
318. Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Kettler A, *[Biomechanics of interspinous spacers].* Orthopade, 2010. 39(6): p. 565-72.
319. Reinhardt A, Hufnagel S, *[Longterm results of the interspinous spacer X-STOP].* Orthopade, 2010. 39(6): p. 573-9.
320. Adelt D, *[The interspinous U implant (now Coflex): long-term outcome, study overview and differential indication].* Orthopade, 2010. 39(6): p. 595-601.
321. Krappel FA, *[Long-term results, status of studies and differential indication regarding the DIAM implant].* Orthopade, 2010. 39(6): p. 585-94.
322. Crawford RJ, Price RI, Singer KP, *The effect of interspinous implant surgery on back surface shape and radiographic lumbar curvature.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 2009. 24(6): p. 467-72.
323. McAfee P, Khoo LT, Pimenta L, Capuccino A, Sengoz A, Coric D, Hes R, Conix B, Asgarzadie F, Hamzaoglu A, Mirofsky Y, Anekstein Y, *Treatment of lumbar spinal stenosis with a total posterior arthroplasty prosthesis: implant description, surgical technique, and a prospective report on 29 patients.* Neurosurg Focus, 2007. 22(1): p. E13.
324. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Harada M, Oha F, Ohkoshi Y, Tada H, Yamamoto K, Yamane S, *Adjacent-segment morbidity after Graf ligamentoplasty compared with posterolateral lumbar fusion.* J Neurosurg, 2001. 95(1 Suppl): p. 5-10.
325. Markwalder TM, Wenger M, *Dynamic stabilization of lumbar motion segments by use of Graf's ligaments: results with an average follow-up of 7.4 years in 39 highly selected, consecutive patients.* Acta Neurochir (Wien), 2003. 145(3): p. 209-14; discussion 214.
326. Rigby MC, Selmon GP, Foy MA, Fogg AJ, *Graf ligament stabilisation: mid- to long-term follow-up.* Eur Spine J, 2001. 10(3): p. 234-6.
327. Brechbuhler D, Markwalder TM, Braun M, *Surgical results after soft system stabilization of the lumbar spine in degenerative disc disease--long-term results.* Acta Neurochir (Wien), 1998. 140(6): p. 521-5.
328. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Togawa D, Oha F, *A minimum 10-year follow-up of posterior dynamic stabilization using Graf artificial ligament.* Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(18): p. 1992-6; discussion 1997.
329. Madan S, Boeree NR, *Outcome of the Graf ligamentoplasty procedure compared with anterior lumbar interbody fusion with the Hartshill horseshoe cage.* Eur Spine J, 2003. 12(4): p. 361-8.
330. Gardner A, Pande KC, *Graf ligamentoplasty: a 7-year follow-up.* Eur Spine J, 2002. 11 Suppl 2: p. S157-63.
331. Saxler G, Wedemeyer C, von Knoch M, Render UM, Quint U, *[Follow-up study after dynamic and static stabilisation of the lumbar spine].* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2005. 143(1): p. 92-9.
332. Hashimoto T, Oha F, Shigenobu K, Kanayama M, Harada M, Ohkoshi Y, Tada H, Yamamoto K, Yamane S, *Mid-term clinical results of Graf stabilization for lumbar degenerative pathologies. a minimum 2-year follow-up.* Spine J, 2001. 1(4): p. 283-9.
333. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Dipl I, Claes L, Wilke HJ, *Dynamic stabilization of the lumbar spine and its effects on adjacent segments: an in vitro experiment.* J Spinal Disord Tech, 2003. 16(4): p. 418-23.

334. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Claes L, Wilke HJ, *Influence of a dynamic stabilisation system on load bearing of a bridged disc: an in vitro study of intradiscal pressure*. Eur Spine J, 2006. 15(8): p. 1276-85.
335. Cakir B, Ulmar B, Koepp H, Huch K, Puhl W, Richter M, *[Posterior dynamic stabilization as an alternative for dorso-ventral fusion in spinal stenosis with degenerative instability]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2003. 141(4): p. 418-24.
336. Schnake KJ, Schaeren S, Jeanneret B, *Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(4): p. 442-9.
337. Kumar A, Beastall J, Hughes J, Karadimas EJ, Nicol M, Smith F, Wardlaw D, *Disc changes in the bridged and adjacent segments after Dynesys dynamic stabilization system after two years*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(26): p. 2909-14.
338. Schaeren S, Broger I, Jeanneret B, *Minimum four-year follow-up of spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis treated with decompression and dynamic stabilization*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(18): p. E636-42.
339. Di Silvestre M, Lolli F, Bakaloudis G, Parisini P, *Dynamic stabilization for degenerative lumbar scoliosis in elderly patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2010. 35(2): p. 227-34.
340. Niosi CA, Zhu QA, Wilson DC, Keynan O, Wilson DR, Oxland TR, *Biomechanical characterization of the three-dimensional kinematic behaviour of the Dynesys dynamic stabilization system: an in vitro study*. Eur Spine J, 2006. 15(6): p. 913-22.
341. Putzier M, Schneider SV, Funk JF, Tohtz SW, Perka C, *The surgical treatment of the lumbar disc prolapse: nucleotomy with additional transpedicular dynamic stabilization versus nucleotomy alone*. Spine, 2005. 30(5): p. E109-14.
342. Bordes-Monmeneu M, Bordes-Garcia V, Rodrigo-Baeza F, Saez D, *[System of dynamic neutralization in the lumbar spine: experience on 94 cases.]*. Neurocirugia (Astur), 2005. 16(6): p. 499-506.
343. Wurgler-Hauri CC, Kalbarczyk A, Wiesli M, Landolt H, Fandino J, *Dynamic neutralization of the lumbar spine after microsurgical decompression in acquired lumbar spinal stenosis and segmental instability*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. 33(3): p. E66-72.
344. Minns RJ, Walsh WK, *Preliminary design and experimental studies of a novel soft implant for correcting sagittal plane instability in the lumbar spine*. Spine (Phila Pa 1976), 1997. 22(16): p. 1819-25; discussion 1826-7.
345. Kong DS, Kim ES, Eoh W, *One-year outcome evaluation after interspinous implantation for degenerative spinal stenosis with segmental instability*. J Korean Med Sci, 2007. 22(2): p. 330-5.
346. Fuchs PD, Lindsey DP, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA, *The use of an interspinous implant in conjunction with a graded facetectomy procedure*. Spine, 2005. 30(11): p. 1266-72; discussion 1273-4.
347. Mariottini A, Pieri S, Giachi S, Carangelo B, Zalaffi A, Muzii FV, Palma L, *Preliminary results of a soft novel lumbar intervertebral prosthesis (DIAM) in the degenerative spinal pathology*. Acta Neurochir Suppl, 2005. 92: p. 129-31.
348. Chung KJ, Hwang YS, Koh SH, *Stress fracture of bilateral posterior facet after insertion of interspinous implant*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. 34(10): p. E380-3.
349. Miller JD, Miller MC, Lucas MG, *Erosion of the spinous process: a potential cause of interspinous process spacer failure*. J Neurosurg Spine, 2010 [Epub ahead of print]. 12(2): p. 210-3.
350. Reith M, Richter M, *[Results of the Wallis interspinous spacer]*. Orthopade, 2010. 39(6): p. 580-4.
351. Talwar V, Lindsey DP, Fredrick A, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA, *Insertion loads of the X STOP interspinous process distraction system designed to treat neurogenic intermittent claudication*. Eur Spine J, 2006. 15(6): p. 908-12.
352. Verhoof OJ, Bron JL, Wapstra FH, van Royen BJ, *High failure rate of the interspinous distraction device (X-Stop) for the treatment of lumbar spinal stenosis caused by degenerative spondylolisthesis*. Eur Spine J, 2008. 17(2): p. 188-92.

353. Park SW, Lim TJ, Park J, *A biomechanical study of the instrumented and adjacent lumbar levels after In-Space interspinous spacer insertion.* J Neurosurg Spine, 2010. 12(5): p. 560-9.
354. Richter A, Schutz C, Hauck M, Halm H, *Does an interspinous device (Coflex) improve the outcome of decompressive surgery in lumbar spinal stenosis? One-year follow up of a prospective case control study of 60 patients.* Eur Spine J, 2010. 19(2): p. 283-9.
355. Burnett MG, Stein SC, Bartels RH, *Cost-effectiveness of current treatment strategies for lumbar spinal stenosis: nonsurgical care, laminectomy, and X-STOP.* J Neurosurg Spine, 2010. 13(1): p. 39-46.
356. Aunoble S, Meyrat R, Al Sawad Y, Tournier C, Leijssen P, Le Huec JC, *Hybrid construct for two levels disc disease in lumbar spine.* Eur Spine J, 2010. 19(2): p. 290-6.
357. Erkan S, Rivera Y, Wu C, Mehbod AA, Transfeldt EE, *Biomechanical comparison of a two-level Maverick disc replacement with a hybrid one-level disc replacement and one-level anterior lumbar interbody fusion.* Spine J, 2009. 9(10): p. 830-5.
358. Grauer JN, Biyani A, Faizan A, Kiapour A, Sairyo K, Ivanov A, Ebraheim NA, Patel T, Goel VK, *Biomechanics of two-level Charite artificial disc placement in comparison to fusion plus single-level disc placement combination.* Spine J, 2006. 6(6): p. 659-66.
359. Schwarzenbach O, *Hybrid stabilization with ALIF L5/S1 and total disc replacement L4/L5.* Eur Spine J, 2009. 18(12): p. 1995-6.
360. Cheng BC, Gordon J, Cheng J, Welch WC, *Immediate biomechanical effects of lumbar posterior dynamic stabilization above a circumferential fusion.* Spine, 2007. 32(23): p. 2551-7.
361. Maserati MB, Tormenti MJ, Panczykowski DM, Bonfield CM, Gerszten PC, *The use of a hybrid dynamic stabilization and fusion system in the lumbar spine: preliminary experience.* Neurosurg Focus, 2010. 28(6): p. E2.
362. Zander T, Rohlmann A, Burra NK, Bergmann G, *Effect of a posterior dynamic implant adjacent to a rigid spinal fixator.* Clin Biomech (Bristol, Avon), 2006. 21(8): p. 767-74.
363. Schwarzenbach O, Rohrbach N, Berlemann U, *Segment-by-segment stabilization for degenerative disc disease: a hybrid technique.* Eur Spine J, 2010. 19(6): p. 1010-20.
364. Remes V, Lamberg T, Tervahartiala P, Helenius I, Schlenzka D, Yrjonen T, Osterman K, Seitsalo S, Poussa M, *Long-term outcome after posterolateral, anterior, and circumferential fusion for high-grade isthmic spondylolisthesis in children and adolescents: magnetic resonance imaging findings after average of 17-year follow-up.* Spine (Phila Pa 1976), 2006. 31(21): p. 2491-9.
365. Lamberg TS, Remes VM, Helenius IJ, Schlenzka DK, Yrjonen TA, Osterman KE, Tervahartiala PO, Seitsalo SK, Poussa MS, *Long-term clinical, functional and radiological outcome 21 years after posterior or posterolateral fusion in childhood and adolescence isthmic spondylolisthesis.* Eur Spine J, 2005. 14(7): p. 639-44.
366. Hoff E, Strube P, Gross C, Hartwig T, Putzier M, *[Monosegmental anterior lumbar interbody fusion with the SynFix-LR device : A prospective 2-year follow-up study.].* Orthopade, 2010 [Epub ahead of print].
367. Videbaek TS, Christensen FB, Soegaard R, Hansen ES, Hoy K, Helmig P, Niedermann B, Eiskjoer SP, Bunger CE, *Circumferential fusion improves outcome in comparison with instrumented posterolateral fusion: long-term results of a randomized clinical trial.* Spine, 2006. 31(25): p. 2875-80.
368. Dewald CJ, Millikan KW, Hammerberg KW, Doolas A, Dewald RL, *An open, minimally invasive approach to the lumbar spine.* Am Surg, 1999. 65(1): p. 61-8.
369. Bogduk N, Wilson AS, Tynan W, *The human lumbar dorsal rami.* J Anat, 1982. 134(Pt 2): p. 383-97.
370. Gertzbein SD, Robbins SE, *Accuracy of pedicular screw placement in vivo.* Spine (Phila Pa 1976), 1990. 15(1): p. 11-4.
371. Suk SI, Kim WJ, Lee SM, Kim JH, Chung ER, *Thoracic pedicle screw fixation in spinal deformities: are they really safe?* Spine (Phila Pa 1976), 2001. 26(18): p. 2049-57.
372. Chang JW, Yau A, *A Titanium Implant for Interbody Fusion in Degenerative Lumbar Disk Disease.*, in *Lumbar Fusion and Stabilization*, Yonenobu K, Ono K, Ta-

- kemitsu Y, Editors. 1994, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. p. 364 – 370.
373. Panjabi MM, *Hybrid multidirectional test method to evaluate spinal adjacent-level effects*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2007. 22(3): p. 257-65.
374. Chou WY, Hsu CJ, Chang WN, Wong CY, *Adjacent segment degeneration after lumbar spinal posterolateral fusion with instrumentation in elderly patients*. Arch Orthop Trauma Surg, 2002. 122(1): p. 39-43.
375. Ha KY, Schendel MJ, Lewis JL, Ogilvie JW, *Effect of immobilization and configuration on lumbar adjacent-segment biomechanics*. J Spinal Disord, 1993. 6(2): p. 99-105.
376. Hayes MA, Tompkins SF, Herndon WA, Gruel CR, Kopta JA, Howard TC, *Clinical and radiological evaluation of lumbosacral motion below fusion levels in idiopathic scoliosis*. Spine, 1988. 13(10): p. 1161-7.
377. Labelle H, Roussouly P, Berthonnaud E, Transfeldt E, O'Brien M, Chopin D, Hresko T, Dimnet J, *Spondylolisthesis, pelvic incidence, and spinopelvic balance: a correlation study*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. 29(18): p. 2049-54.
378. Labelle H, Roussouly P, Chopin D, Berthonnaud E, Hresko T, O'Brien M, *Spino-pelvic alignment after surgical correction for developmental spondylolisthesis*. Eur Spine J, 2008. 17: p. 1170-1176.
379. Adams MA, *The Biomechanics of Back Pain*. First ed, ed. Law M. 2002: Churchill Livingstone.
380. Percy M, Portek I, Shepherd J, *Three-dimensional x-ray analysis of normal movement in the lumbar spine*. Spine, 1984. 9(3): p. 294-7.
381. Percy MJ, Tibrewal SB, *Axial rotation and lateral bending in the normal lumbar spine measured by three-dimensional radiography*. Spine, 1984. 9(6): p. 582-7.
382. van Ooij A, Oner FC, Verbout AJ, *Complications of artificial disc replacement: a report of 27 patients with the SB Charite disc*. J Spinal Disord Tech, 2003. 16(4): p. 369-83.
383. Le Huec J, Basso Y, Mathews H, Mehbod A, Aunoble S, Friesem T, Zdeblick T, *The effect of single-level, total disc arthroplasty on sagittal balance parameters: a prospective study*. Eur Spine J, 2005. 14(5): p. 480-6.
384. Blumenthal SL, Ohnmeiss DD, Guyer RD, Hochschuler SH, *Prospective study evaluating total disc replacement: preliminary results*. J Spinal Disord Tech, 2003. 16(5): p. 450-4.
385. Lemaire JP, Skalli W, Lavaste F, Templier A, Mendes F, Diop A, Sauty V, Laloux E, *Intervertebral disc prosthesis. Results and prospects for the year 2000*. Clin Orthop Relat Res, 1997(337): p. 64-76.
386. Denozziere G, Ku DN, *Biomechanical comparison between fusion of two vertebrae and implantation of an artificial intervertebral disc*. J Biomech, 2006. 39(4): p. 766-75.
387. Hopf C, Heeckt H, Beske C, *[Indication, biomechanics and early results of artificial disk replacement]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2004. 142(2): p. 153-8.
388. Huang RC, Tropiano P, Marnay T, Girardi FP, Lim MR, Cammisa FP, Jr., *Range of motion and adjacent level degeneration after lumbar total disc replacement*. Spine J, 2006. 6(3): p. 242-7.
389. Bertagnoli R, Kumar S, *Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications*. Eur Spine J, 2002. 11 Suppl 2: p. S131-6.
390. David T, *Long-term results of one-level lumbar arthroplasty: minimum 10-year follow-up of the CHARITE artificial disc in 106 patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(6): p. 661-6.
391. Putzier M, Hoff E, Gross C, Perka C, Strube P. *Prospektiv randomisierter Vergleich zwischen Bandscheibenprothese und ventraler Spondylodese - Ergebnisse nach einem mittleren follow-up von 42 Monaten*. in *Jahrestagung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft*. 2009. München: Eur Spine J.
392. Tournier C, Aunoble S, Le Huec JC, Lemaire JP, Tropiano P, Lafage V, Skalli W, *Total disc arthroplasty: consequences for sagittal balance and lumbar spine movement*. Eur Spine J, 2007. 16(3): p. 411-21.

393. Phillips FM, Voronov LI, Gaitanis IN, Carandang G, Havey RM, Patwardhan AG, *Biomechanics of posterior dynamic stabilizing device (DIAM) after facetectomy and discectomy*. Spine J, 2006. 6(6): p. 714-22.
394. Rohlmann A, Burra NK, Zander T, Bergmann G, *Comparison of the effects of bilateral posterior dynamic and rigid fixation devices on the loads in the lumbar spine: a finite element analysis*. Eur Spine J, 2007. 16(8): p. 1223-31.
395. Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, Mehalic TF, Implicito DA, Martin MJ, Johnson DR, 2nd, Skidmore GA, Vessa PP, Dwyer JW, Puccio ST, Cauthen JC, Ozuna RM, *A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the treatment of neurogenic intermittent claudication: two-year follow-up results*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(12): p. 1351-8.
396. Weiner BK, *Interspinous process decompression system (X STOP) device affords superior outcomes and equal safety to nonoperative therapy*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. 30(24): p. 2846-7.
397. Schleicher P, Gerlach R, Schar B, Cain CM, Achatz W, Pflugmacher R, Haas NP, Kandziora F, *Biomechanical comparison of two different concepts for stand alone anterior lumbar interbody fusion*. Eur Spine J, 2008. 17(12): p. 1757-65.

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. hc. N.P. Haas, Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité, in dessen Einrichtungen ich die klinischen Untersuchungen durchführen durfte. Ich danke ihm besonders für die Ermöglichung einer interessanten und anspruchsvollen Arbeit in seiner Klinik.

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. C. Perka, Stellvertretender Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Orthopädie der Charité bedanken, der mir eine unabhängige Forschungstätigkeit erlaubt hat und in seinem zielorientierten, disziplinierten Arbeiten im wissenschaftlichen und klinischen Bereich jederzeit Vorbild und Motivation für mich war. Er stand mir außerdem in der wissenschaftlichen Aufarbeitung der durchgeführten Studien mit zahlreichen Anregungen, Hinweisen und stets freundlicher Beratung zur Seite.

Darüber hinaus gilt mein ganz besonderer Dank Frau Dr. med. Julia Funk sowie den Herren Dr. med. Patrick Strube, Dr. med. Christian Groß, Eike Hoff, Dr. med. Stephan Tohtz, Dr. med. Alexander Disch und Tony Hartwig für ihre unermüdliche und tatkräftige Unterstützung in verschiedenen Phasen der Projektdurchführung der vorgestellten Studien. Ihr Einsatz bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Untersuchungen war für den Erfolg der einzelnen Arbeiten unabdingbar.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Axel Pruss für seinen fachlichen Rat bei der Untersuchung osteokonduktiver Materialien.

Ferner danke ich allen Kolleginnen und Kollegen des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, insbesondere für die geleistete Unterstützung.

Der größte Dank gilt meiner Familie – Dr. med. Katrin Putzier mit Erik und Jan Marten. Ihre Begleitung und ihr Verständnis haben neben der Schaffung eines glücklichen und harmonischen Umfelds maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde.
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern / Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

22.10.2010

Dr. med. Michael Putzier