

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité-Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Nukleotomie und dynamische Restabilisierung des  
Lendenwirbelsäulen-Segments L3/4  
bei Schaf und Mensch**

- eine biomechanische Studie –

zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Britta Osterholt  
aus Recklinghausen

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Kandziora  
2. Prof. Dr. med. C. Perka  
3. Prof. Dr. med. H. Halm

Datum der Promotion: 08.04.2011

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>5</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>7</b>
2.1 <i>Das Schaf als Modell in der experimentellen Wirbelsäulenchirurgie</i> .....	7
2.2 <i>Anatomie und funktionelle Anatomie der Lendenwirbelsäule bei Mensch und Schaf</i> .....	8
2.2.1 Anatomie.....	8
2.2.2 Funktionelle Anatomie.....	13
2.2.3 Bewegungen des humanen Lendenwirbelsegmentes.....	17
2.2.4 Bewegungen des Schaf-Lendenwirbelsäulensegmentes.....	20
2.3 <i>Degeneration des Bewegungssegmentes und mögliche Folgen</i> .....	21
2.4 <i>Therapie von Bandscheibenbeschwerden und Folgen der Nukleotomie</i> .....	24
<b>3 Ziele, Hypothesen und klinische Relevanz der Studie</b> .....	<b>29</b>
3.1 <i>Ziele des Versuchsvorhabens</i> .....	29
3.2 <i>Hypothese des Versuchsvorhabens</i> .....	29
<b>4 Material und Methoden</b> .....	<b>31</b>
4.1 <i>Proben</i> .....	31
4.2 <i>Implantate</i> .....	31
4.2.1 Experimentelles Modell einer Polycarbonat-Urethan-Nukleus-Spirale (Nucleoplasty Spiral Implant).....	31
4.2.2 Experimentelles Modell eines Posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS).....	33
4.3 <i>Biomechanischer Testaufbau</i> .....	33
4.3.1 Grundlagen der Biomechanik eines Bewegungssegmentes.....	33
4.3.2 Testapparat.....	37
4.4 <i>Versuchsbeschreibung</i> .....	40
4.4.1 Arbeitsschritte.....	40
4.4.2 Lagerung der Proben.....	40
4.4.3 Präparation des Wirbelsäulenabschnittes L2-L4 für die biomechanische Testung.....	41
4.4.4 Messung der anterioren Bandscheibenhöhe.....	41
4.4.5 Biomechanische Testung.....	42
4.4.6 Nukleotomie.....	43
4.4.7 Volumenmessung des Nukleusraumes.....	44
4.4.8 Einbringen des Polycarbonat-Urethan-Nukleus-Spiralimplantates.....	44
4.4.9 PDSS-Implantation.....	45
4.5 <i>Auswertung der Ergebnisse/Statistik</i> .....	46
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>47</b>
5.1 <i>Testergebnisse - Ausmaße von ROM, NZ und NZR und ihr Vergleich Schaf/Mensch</i> .....	48
5.1.1 Natives Segment.....	49
5.1.2 Nukleotomie.....	53
5.1.3 Spiralförmiges Nukleusersatz-Implantat.....	57
5.1.4 Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem.....	62
5.2 <i>Prozentuale Veränderungen der Bewegungsausmaße bei Mensch und Schaf durch die Nukleotomie und Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes, bzw. des posterioren dynamischen Stabilisationssystems</i> .....	66
5.2.1 Nukleotomie.....	66
5.2.2 Spiralförmiges Nukleusersatz-Implantat.....	71
5.2.3 Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem.....	77

5.3 Anteriore Bandscheibenhöhe .....	83
5.3.1 Ausgangswerte .....	83
5.3.2 Veränderungen der anterioren Bandscheibenhöhe durch chirurgische Manipulation am Segment .....	83
5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse: .....	86
<b>6 Diskussion .....</b>	<b>88</b>
6.1. Schlussfolgerung .....	104
<b>7 Zusammenfassung.....</b>	<b>105</b>
<b>8 Lebenslauf.....</b>	<b>107</b>
<b>9 Danksagung .....</b>	<b>108</b>
<b>10 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>109</b>
<b>Erklärung.....</b>	<b>119</b>

# 1 Einleitung

In der Wirbelsäulenchirurgie wird das Schaf häufig als Tiermodell eingesetzt.

Grundlage hierfür sind deutliche Ähnlichkeiten zwischen Schafwirbelsäule und humaner Wirbelsäule in Bezug auf statische, anatomische und biomechanische Gegebenheiten.[1-5] Die zum Menschen vergleichbare Knochenregeneration des Schafknochens, sowie der nahezu gleiche Wasser und Kollagengehalt des Diskus intervertebralis, sprechen ebenfalls für die Auswahl des Schafes als Versuchstier.[6-8]

Nichtsdestotrotz sind anatomische Unterschiede zu erkennen, die vermuten lassen, dass die einzelnen Strukturen der Schafwirbelsäule die Stabilität der Lendenwirbelsäule in anderen Relationen beeinflussen als dies beim Menschen der Fall ist.

Diese Vermutung wird dann relevant, wenn chirurgische Eingriffe, die die Biomechanik des Wirbelsäulensegmentes beeinflussen, am Tiermodell Schaf getestet werden sollen.

Die biomechanischen *in-vitro* Veränderungen des menschlichen Wirbelsegmentes z.B. durch eine Nukleotomie sind untersucht worden.[9-19] Entsprechende Untersuchungen des Schafwirbelsäulen-Segments sind in der Literatur ebenfalls zu finden.[20] Die Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften nach chirurgischen Manipulationen im direkten Vergleich zu den Veränderungen unter gleichen Bedingungen am humanen Lendenwirbelsegment *in-vitro* sind bisher nur wenig untersucht worden.[21]

Allerdings ist die Vergleichbarkeit dieser Veränderungen eine der Voraussetzung dafür, mit Hilfe eines am Tiermodell Schaf vorgenommenen Eingriffs, zufrieden stellende Aussagen über die Eignung dieser Behandlung für den Menschen treffen zu können.

Eines der Forschungsfelder der Wirbelsäulenchirurgie ist die Suche nach einer suffizienten Behandlung chronischer Lumbalgien und Lumboischialgien. Da die Ursache für diese Schmerzen der Diskus, bzw. prolabiertes Diskusmaterial sein kann, stellt, bei Versagen der konservativen Therapie, die Nukleotomie den bisherigen „Goldstandard“ des operativen Vorgehens dar.[22-24] Abhängig von der Menge des entfernten Materials kann es in der Folge dieses Eingriffs jedoch zu einer Abnahme der Diskushöhe, veränderten Lastverteilungen und Instabilität kommen.[9, 10, 12, 14-16, 25-30] In diesem Fall sind längerfristig eine weitere Degeneration des betreffenden Segmentes, und Fehlbelastungen der kleinen Wirbelgelenke zu erwarten. Dies führt erneut zu Schmerzen und erfordert, als eine Komponente des Postdiskektomiesyndroms (Synonyme: Postdiskotomiesyndrom, PDS, „failed back surgery

syndrome“, FBSS), nicht selten Folgeeingriffe.[31-35] Am Ende der Therapie-Kaskade bleibt häufig nur noch die Spondylodese (Versteifung).[36]

Da der Verlust der Druckpufferung des Nucleus pulposus und die damit verbundene Höhenminderung des betreffenden Segmentes der Beginn der Entwicklung eines PDS zu sein scheint, kann die alleinige Nukleotomie zur frühzeitigen Behandlung von degenerativ bedingten Beschwerden und Bandscheibenprolapsen nicht ausreichend sein. Auch die Spondylodese des Segmentes, als „letzte Option“ bei schmerzhaften Spondylarthrosen ist keine endgültige Lösung. Langfristig kann sich eine vermehrte Degeneration in den Nachbarsegmenten zeigen, die erneut Beschwerden hervorrufen kann.[37-39]

Daher gab es in der Vergangenheit mehrere Versuche, den Nucleus pulposus beziehungsweise den gesamten Diskus intervertebralis zu ersetzen.[40-45] In jüngster Zeit sind viel versprechende Untersuchungen zu Implantaten gemacht worden, die das betroffene Segment dynamisch stabilisieren und damit einen Kompromiss zwischen der vollständigen Versteifung des Segmentes und der angestrebten freien Beweglichkeit unter Einsatz eines Nukleusersatzes darstellen.[46-50]

Erste Untersuchungen der Situation nach der Implantation eines Nukleusersatzes bzw. eines dynamischen Stabilisierungssystems sollten aus ethischen Gründen im Tierversuch stattfinden. Für die Studie selbst bietet die Testung am Modell außerdem den Vorteil, dass die Sakrifizierung der Tiere nach einer definierten Standzeit Ergebnisse liefert, die unter einheitlichen Bedingungen entstanden sind.

Diese *in-vitro* Studie will überprüfen, in welchem Ausmaß die Ergebnisse der biomechanischen Untersuchung eines nukleotomierten Schafwirbelsäulensegmentes auf den Menschen übertragbar sind. Dies soll durch den Vergleich der Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften der Schaf-Wirbelsäule nach der Entfernung des Nucleus pulposus mit den Veränderungen der menschlichen Wirbelsäule geschehen.

Des Weiteren soll am Beispiel von experimentellen Implantaten, nämlich eines spiralförmigen Nukleusersatzes und eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems, gezeigt werden, ob die biomechanischen Effekte durch diese Implantate bei Schaf und Mensch vergleichbar sind.

## 2 Grundlagen

### ***2.1 Das Schaf als Modell in der experimentellen Wirbelsäulenchirurgie***

Als Modell wird im Allgemeinen die vereinfachende Darstellung von Strukturen, Funktionsweisen oder Verlaufsformen bezeichnet. ZUTHPHEN et al. (1995) definieren das Versuchstiermodell als ein Modell, an dem normative Biologie oder Verhalten studiert oder spontane oder induzierte pathologische Vorgänge untersucht werden können und in dem sich die Erscheinungen beim Menschen oder einer anderen Tierart wenigstens teilweise widerspiegeln.[51]

Der Sinn des Einsatzes eines Versuchstieres als Modell ist:

- die Umverteilung ethisch nicht vertretbarer humanklinischer Prüfungen auf das Tier
- die Objektivierung der Ergebnisse durch weniger ausgeprägte individuelle Unterschiede zwischen den Tieren als zwischen menschlichen Individuen
- die Möglichkeit mit - in Bezug auf Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe - weitgehend homogenen Populationen arbeiten zu können
- innerhalb kurzer Zeit den Verlauf einer Therapie sowohl *in-vivo*, als auch - nach Tötung der Tiere - *in-vitro* untersuchen zu können.

Bei *in-vivo* Experimenten hat sich das Schaf aufgrund seiner Ähnlichkeit mit dem Menschen in Bezug auf seine Körpergröße und sein Gewicht bewährt. Es ist verhältnismäßig leicht zu halten und zeigt dem Untersucher gegenüber neutral. Befunderhebungen können am Schaf ohne deutliche Abwehr durchgeführt werden, so dass die Untersuchungen in ähnlicher Art und Weise erfolgen können wie beim Menschen, ohne durch positive oder negative Reaktionen beeinflusst zu werden.[52, 53]

Um zu eruieren, ob das Schaf auch für die Wirbelsäulenchirurgie als Modell dienen kann, haben sich in der Vergangenheit mehrere Autoren mit dem Vergleich zwischen Schafwirbelsäule und menschlicher Wirbelsäule beschäftigt.

Im anatomischen und biomechanischen Vergleich zeigt dabei die Schafwirbelsäule vor allem in der Brust und Lendenwirbelsäule große Ähnlichkeit zu der des Menschen.[2, 3]

Auch wenn die Vermutung nahe liegt, dass die Kraftverteilung innerhalb der Wirbelsäule eines Vierfüßers sich grundsätzlich von der des aufrecht gehenden Menschen unterscheidet, zeigt sich

bei genauerer Betrachtung, dass, demselben statischen Prinzip folgend, bei beiden Spezies die Wirbelkörpersäule der druckbelastete Anteil ist.[1, 5]

Selbst der Wasser und Kollagengehalt des Diskus intervertebralis der Schafwirbelsäule, der hauptsächlich für die mechanischen Eigenschaften der Zwischenwirbelscheibe verantwortlich ist, ist dem des Menschen so ähnlich, dass dieser als Modell dienen kann.[7]

Nicht zuletzt macht die zum Menschen vergleichbare Knochenregeneration des Schafknochens, dieses zu einem geeigneten Versuchstier in der Chirurgie.[6]

Aufgrund dieser Ergebnisse wird das Schaf in der experimentellen Wirbelsäulenchirurgie häufig als Modell eingesetzt.

Dabei wurde das Verhalten des Bandscheibengewebes nach Hydratation, seine „Selbsteilungsfähigkeit“, die Auswirkungen einer Nukleotomie auf ein Segment, Testungen verschiedener Methoden zur Spondylodese und die biomechanischen Eigenschaften nach dem Einbringen diverser Materialien als Discus- bzw. Nukleusersatz getestet.[8, 20, 54-56]

Allerdings gibt es auch anatomische Unterschiede zwischen den Wirbelsegmenten von Schaf und Mensch, die vermuten lassen, dass die einzelnen Strukturen der Schafwirbelsäule die Stabilität der Lendenwirbelsäule in anderen Relationen beeinflussen als dies bei der menschlichen Wirbelsäule der Fall ist[4] (siehe auch Kapitel 2.2 „Anatomie und funktionelle Anatomie des Wirbelsäulensegmentes“).

## ***2.2 Anatomie und funktionelle Anatomie der Lendenwirbelsäule bei Mensch und Schaf***

### **2.2.1 Anatomie**

Der grundsätzliche Aufbau der Wirbelsäule des Schafes unterscheidet sich nicht von der des Menschen. Beide werden ihren Aufgaben, den Rumpf zu stützen, Stöße abzufedern, das Rückenmark zu schützen und dem Rumpf gleichzeitig eine möglichst große Mobilität zu verleihen durch ihre Gliederung in stabile (Wirbel) und halbelastische Elemente (Disci intervertebrales) gerecht.

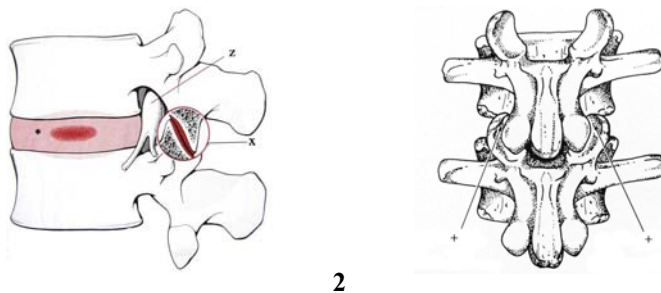
Die Struktur der Anteile der Columna vertebralis folgt sowohl beim Menschen, als auch beim Schaf dem einheitlichen Grundaufbau aus ventral gelegenen Wirbelkörpern und den posterioren



Elementen, bestehend aus dem Arcus vertebralis mit dem Dornfortsatz, den beiden Querfortsätzen und den vier Gelenkfortsätzen.

Die Wirbel gehen untereinander an drei Stellen gelenkige Verbindungen ein:

Über zwei kleine Synovialgelenke (Synonyme: Zygapophysialgelenke, kleine Wirbelgelenke, Facettengelenke) aus der Verbindung der Processus inferiores des einen Wirbels und den Processus superiores des darunter liegenden Wirbels und dem zwischen den Wirbelkörpern liegenden Discus intervertebralis (Synonyme: Zwischenwirbelscheibe, Bandscheibe, Wirbelsynchondrose).



**Abbildung 1 und 2: Links: Seitansicht eines humanen Lendenwirbelsäulensegmentes. Man erkennt die gelenkigen Verbindungen über die Zygapophysialgelenke (X) und den Discus intervertebralis (\*). Z bezeichnet den Spinalnerven mit seinem Ganglion im Foramen intervertebrale. (aus Niethard und Pfeil[57]) Rechts: Dorsalansicht der Zygapophysialgelenke (+) (Aus Bogduk [58])**

Während jedoch die menschliche Lendenwirbelsäule aus fünf Wirbeln besteht und eine lordotische Krümmung aufweist, hat die Schaf-Lendenwirbelsäule sechs, manchmal sogar sieben Lendenwirbel und ist leicht kyphotisch geformt.[59, 60]

Auch die anatomischen Details der Wirbel weisen Unterschiede auf:

Ovine Lendenwirbelkörper sind ca. 15 mm höher und 20 mm schmaler als die ca. 25 mm hohen und 48 mm breiten menschlichen Corpus vertebrae lumbales.

Die Pedikelhöhe zeigt deutliche Unterschiede (Mensch ca.15 mm, Schaf bis zu 35 mm), während sie genauso kräftig in der Breite sind.

Der Spinalkanal ist beim Schaf im anterior-posterioren Durchmesser ebenso wie im Querdurchmesser um ca. 10 mm kleiner.

Die Processus transversi der Schafwirbelsäule sind im Lendenbereich deutlich länger als die der menschlichen LWS. Die Entfernung vom lateralen Ende des linken Processus zum lateralen Ende des rechten beträgt nahezu das Doppelte. Außerdem neigen sie sich nach kranial, während die menschlichen horizontal stehen.[3, 60]

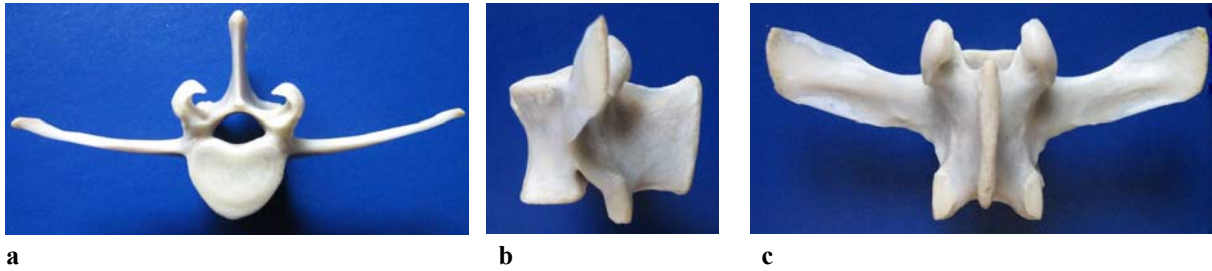
Die Länge der Dornfortsätze ist im Bereich der Lendenwirbelsäule bei Schaf und Mensch gleich. Die menschlichen Dornfortsätze weisen eine leichte Neigung nach kaudal auf, die zum Sakralbereich hin abnimmt, so dass der Dornfortsatz des 4. Lendenwirbels bereits senkrecht zur Wirbelsäule steht. Im Gegensatz dazu wechselt beim Schaf die Neigung der Processus spinosi von einer kaudalen Ausrichtung im Brustwirbelbereich über einen senkrecht nach dorsal stehenden Dornfortsatz in Höhe des letzten Brustwirbels (Wechselwirbel oder antikliner Wirbel) zu einer Neigung nach kranial im Lendenwirbelbereich.[3-5, 59, 60]

Die Zygapophysialgelenke zeichnen sich durch die typischen Merkmale eines synovialen Gelenks aus. Die Gelenkflächen sind mit Gelenkknorpel überzogen. Eine Synovialmembran überbrückt die Knorpelränder der Facetten beider Gelenke. Die Membran ist von einer Gelenkkapsel umgeben, die an die artikulären Processus knapp hinter dem Knorpelrand ansetzt. Die Facetten der Zygapophysialgelenke der menschlichen Lendenwirbelsäule sind leicht gebogen und in einem Winkel von bis zu 50° zur Sagittalebene ausgerichtet (Card angle about the y-axis, CAY). Form und Orientierung entspricht der Funktion dieser Gelenke, die in der Verhinderung einer Verschiebung nach vorne sowie der Verhinderung einer rotatorischen Dislokation des Zwischenwirbelgelenks besteht.[58, 61]

Die ovinen Facies articulares der kleinen Wirbelgelenke haben etwa die gleiche Größe wie beim Menschen. Allerdings lässt sich ihre Ausrichtung zur Sagittalebene nicht so klar definieren, da die Gelenkflächen der Procc. articulares caudales des Schaflendenwirbels walzenförmig sind. Entsprechend formen die Gelenkflächen der Procc. articulares craniales Halbröhren (siehe Abbildungen 4 und 5). Die Verbindung besteht also aus einem Gelenk, dessen kranialer Teil sich wie ein Zapfen in die Gelenkfläche einschiebt. Im Gegensatz zur menschlichen Lendenwirbelsäule stellen die Zygapophysialgelenke hier Schiebegelenke dar, in denen die Bewegung parallel zu den Gelenkflächen abläuft.[3, 60]



**Abbildung 3a, b, c: humaner Lendenwirbel von kranial (a), lateral (b) und dorsal (c) (aus Köpf-Maier [62])**



**Abbildung 4a, b, c: Schaf-Lendenwirbel von kranial (a), links lateral (b) und dorsal (c)**



**Abbildung 5: Zygapophysialgelenke des Schafwirbelsegmentes L 3/4**



**Abbildung 6: Radius der Facettenkavität, (aus McLain et al. [4])**

Der Radius der oberflächlichen Kavität der superioren Facette des 4. Lendenwirbels (siehe Abbildung 6) von Schaf und Mensch wurde 2002 von MCLAIN et al. verglichen. Es zeigte sich ein Radius von 20mm beim Menschen und nur 4mm beim Schaf. Er bezeichnete die Kontur dieser Facette beim Schaf als „Hakenförmig“, das Gelenk als „Dübelförmig“.[4]

Der Diskus intervertebralis bildet die Symphyse zwischen den Wirbelkörpern. Er besteht aus einem nahezu zentral gelegenen Gallertkern, dem Nukleus pulposus, und einem, diesen umfassenden, faserknorpeligen Ring, dem Anulus fibrosus.

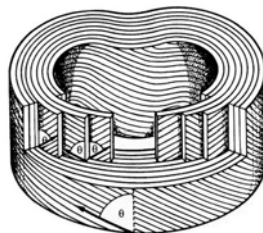
Der Discus ist sowohl cranial, als auch caudal über knorpelige Endplatten mit den benachbarten Wirbelkörpern verbunden.

Wassergehalt und Kollagengehalt von Anulus fibrosus und Nukleus pulposus, sowie die Faserausrichtung des Anulus von Schaf und Mensch sind vergleichbar.[7] Ebenso das Hydratationsverhalten der Zwischenwirbelscheibe.[8]

Der Anulus fibrosus besteht zu 60-70% aus Wasser. Kollagen bildet 50-60% des Trockengewichtes. Diese kollagenen Fasern des Typ I, sind streng in 10-20 Schichten angeordnet [63, 64], die Lamellen genannt werden. Diese verlaufen in konzentrischen Ringen um den Nukleus (Abbildung 7). Die Enden der Fasern sind mit den knorpeligen Endplatten verbunden, wodurch die Lamellen verankert werden. In jeder Lamelle sind die kollagenen

Fasern parallel zueinander, in einem Verlauf vom oberen zum unteren Wirbel und in einem Winkel von 65-70° zur Vertikalen angeordnet. Die Verlaufsrichtung ändert sich von Lamelle zu Lamelle, nicht jedoch der Winkel, so dass die Fasern zweier nebeneinander liegender Lamellen immer senkrecht zueinander stehen.

Der Nucleus pulposus wird aus einem amorphen Gel, bestehend aus Kollagen Typ II (15-20% des Trockengewichtes), Proteoglykanen (65% des Trockengewichtes) und bis zu 88% Wasser gebildet. Er nimmt 30-50% der Diskusfläche ein. Die Konsistenz des Gallertkerns erlaubt Formveränderung unter Druckeinwirkung, jedoch keine Komprimierung. Dies führt dazu, dass der Nucleus pulposus sich unter Druckbelastung zu allen Seiten verformt und die Energie auf seine Umgebung, also den Anulus fibrosus und die Wirbelkörper, gleichmäßig verteilt.



**Abbildung 7: Lamellenanordnung des Anulus fibrosus;  $\theta = \text{ca. } 65^\circ$  (aus Bogduk [58])**

Der Aufbau des Diskus intervertebralis bei Schaf und Mensch ist gleich. Jedoch unterscheidet er sich deutlich in seinen Ausmaßen. Während der Discus intervertebralis des Menschen eine Fläche von 1727 mm<sup>2</sup> aufweist, beträgt die Fläche des Schaf-Diskus nur 344 mm<sup>2</sup>. [24, 58, 65]

Die Zwischenwirbelscheiben der Lendenwirbelsäule des Menschen haben eine Tiefe von 30 mm und eine Breite von 40 mm. Ihre anteriore Höhe ist altersabhängig und beträgt zwischen 11 und 16 mm. [3]

Aufgrund der Lordose sind sie keilförmig, das heißt, sie sind ventral um 6-7mm höher als dorsal.

Die anteriore Diskushöhe der Schaflendenwirbelsäule beträgt nur 4,2 bis 4,5 mm und ist damit um mehr als 5 mm geringer als die der menschlichen LWS. [3] Durch die schmalere Wirbelkörper (ca. 20 x 30 mm) bleibt jedoch ein ähnliches Verhältnis der Fläche der Wirbelkörperendplatten zur Höhe der Bandscheibe bestehen.

### **2.2.2 Funktionelle Anatomie**

Die Wirbelsäule erfüllt ihre statischen und dynamischen Aufgaben durch ein fein abgestimmtes Zusammenspiel aus knöchernem Aufbau, der Art der Verbindung der Wirbel untereinander, und den dieses Konstrukt beeinflussenden Bändern und Muskeln. Aufgrund der in dieser Arbeit angewandten Versuchsanordnung beschränkt sich die folgende Ausführung auf den knöchernen Lendenwirbelsäulen-Aufbau mit seinen gelenkigen Verbindungen.

### **Statik - Die Bogen-Sehnen-Theorie**

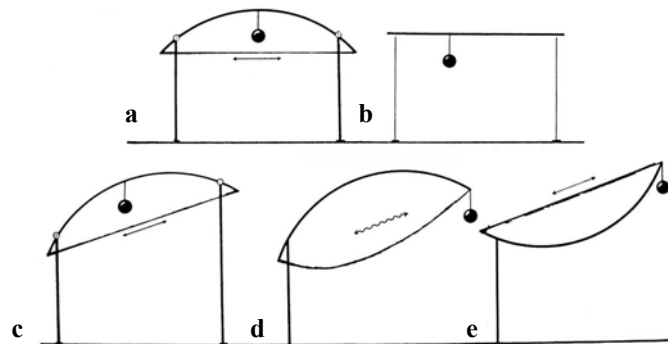
Um die Statik der Wirbelsäule zu beschreiben erstellte SLIJPER 1946 die Bogen-Sehnen-Theorie. Diese Theorie hat zwar einige Schwächen und ist als ein sehr vereinfachtes Modell anzusehen, kann aber zum Grundverständnis der Wirbelsäulenstatik dienen. Aus ihr geht vor allem hervor, dass die Kräfte, denen die Wirbelsäule ausgesetzt ist, bei Quadrupeden und Bipeden in gleicher Weise auf die einzelnen Elemente wirken.[5]

Die Wirbelsäule des Vierfüßers ist nach dorsal konvex gewölbt. Ihre Form ähnelt so einer bogenförmigen Brücke auf zwei Pfeilern. Dieser elastische Bogen aus Wirbelkörpern tendiert dazu, sich unter der Spannung der Rückenmuskeln und der Belastung durch das Körpergewicht abzuflachen. Diese Abflachung wird durch eine Zugspannung verhindert, die durch die Bauchmuskulatur (M. rectus abdominis und Mm obliquii internus und externus abdomini) zustande kommt und die gekrümmte Wirbelsäule wie die Sehne eines Bogens verspannt (Bogen-Sehnen-Theorie). Im Falle des Vierfüßers bildet die Wirbelsäule also eine parabolische Bogen-Sehnen-Brücke.

Dieser nun fest verspannte Bogen kann der Einfachheit halber mit einem starren Träger verglichen werden, dessen beide Stützen nur durch senkrechten Druck belastet sind. In diesem Fall ist es gleichgültig, an welcher Stelle zwischen den beiden Pfeilern die größte Last wirkt, bzw. ob die Pfeiler eine gleichmäßige Höhe besitzen (Abbildung 8 a-c).

Im Falle des aufrecht gehenden Menschen wird jedoch eine der beiden Stützen, den oberen Extremitäten entsprechend, vom Boden abgehoben. Nun entstehen ganz andere Belastungsverhältnisse: Das an dem freien Ende des Bogens wirkende Gewicht verursacht nun keine Abflachung mehr, der Bogen tendiert vielmehr dazu, sich weiter durchzubiegen (Abbildung 8 d). Dadurch wird eine "Sehne", wie sie oben beschrieben ist, funktionslos. Um Stabilität zu erreichen, muss der Bogen nach unten konvex und die verspannende Sehne auf der

dem Boden abgewandten Seite angebracht sein (Abbildung 8 e). Dieser Fall entspricht dem Prinzip der menschlichen Lendenwirbelsäule, bei der die Lordose den nach unten, also in der Aufrichtung ventral, konvex gekrümmten Bogen darstellt und die Verspannung durch den M. erector trunci übernommen wird.



**Abbildung 8: Veränderung der Belastungsverhältnisse und damit der Lokalisation der Verspannung durch Muskelzüge bei aufrechtem Gang (aus Kummer [5])**

Durch diese Konstruktion liegt die Säule der auf Druckbelastung ausgerichteten Wirbelkörper jeweils auf der Druckseite der gesamten Tragkonstruktion, während auf der Gegenseite für die dort wirkende Zugspannung ausgerichtete Muskeln und Sehnen liegen.

SMIT verglich die Belastung der Wirbelsäulen von Vierfüßern und Menschen und kam zu dem Schluss, dass der Druck auf die Wirbelkörper bei Quadrupeden sogar höher zu sein scheint, als bei Bipedem.[1]

### **Kompression und Distraction**

Aus den obigen Ausführungen wird deutlich, dass in der gesunden Wirbelsäule die Wirbelkörper und die zwischengeschalteten Bandscheiben die druckbelasteten Elemente sind.

Die Wirbelkörper halten dem Druck vor allem durch ihre Knochenstruktur aus vertikalen und horizontalen Trabekeln stand, durch die der Belastung eine Kombination aus vertikalem Druck und transversaler Spannung entgegeng gehalten wird. Auch die Blutfüllung der Trabekelzwischenräume bietet statische Vorteile.[58, 66]

Die Belastungsfähigkeit der Disci intervertebrales begründet sich aus ihrer stofflichen Zusammensetzung und ihrem Aufbau. Da ihre Aufgabe jedoch nicht nur in der

Druckübertragung liegt, sondern auch darin, die Bewegung zwischen den Wirbelkörpern zu ermöglichen, stellen sich die Verhältnisse bei Belastung etwas komplizierter dar:

Auch im Ruhezustand der Wirbelsäule befindet sich der Nukleus *in-vivo* unter konstantem Druck, der durch die elastischen Fasern des Anulus fibrosus und der intervertebralen Ligamente zustande kommt. Diese Belastung kann schon bei geringfügigen Bewegungen auf ein Vielfaches ansteigen.[67]

Bei jeder Bewegung treten Kompressions- und Distraktionskräfte in verschiedenen Anteilen der Bandscheibe auf.

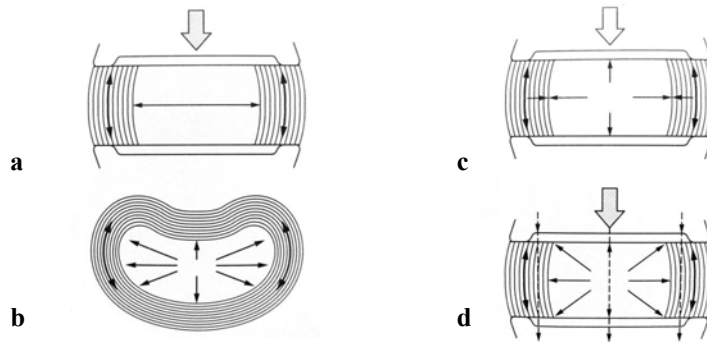
### ***Kompression:***

Unter axialer Kompression verbiegen sich die vertebralen Endplatten vom Diskus weg. Dieses Verbiegen entspricht fast der halben Strecke der Wirbelannäherung.[68, 69] Der Anulus verliert peripher an Höhe, seine Lamellen müssen sich also krümmen. Der Nukleusdruck verhindert das Krümmen nach innen, wodurch der Diskus sich strahlenförmig ausbeult („Bulging“). Durch seine aufrecht stehenden, dicht gepackten Lamellen bekommt der Faserring einen hohen Grad an Stabilität. Solange diese Lamellen intakt sind, kann er kurzfristigen Belastungen auch ohne Nukleus im gleichen Maße Stand halten wie ein vollständiger Diskus.[9, 16, 20, 70]

Der Nucleus pulposus hingegen gleicht einer flüssigkeitsgefüllten Kugel. Seine Konsistenz erlaubt Formveränderung unter Druckeinwirkung, jedoch keine Komprimierung. Dies führt dazu, dass der Gallertkern sich unter Druckbelastung zu allen Seiten verformt und die Energie auf seine Umgebung gleichmäßig verteilt (Abbildung 9). Bei Belastung nimmt er deshalb zwar an Höhe ab, dehnt sich jedoch gleichzeitig strahlenförmig in die Breite aus und übt somit von innen einen Druck auf die Wirbelkörperendplatten und den Anulus fibrosus aus. [71]

Dessen kollagene Fasern können einer Dehnung nach außen jedoch Stand halten. Die Spannung im Faserring steigt und gleicht den durch den Nukleus ausgeübten Druck aus.[58]

Insgesamt folgt aus dieser Situation einerseits eine Druckübertragung von einem Wirbel auf den nächsten, wodurch sich die Belastung, die im Anulus fibrosus entsteht verringert, andererseits werden die Lamellen des Anulus fibrosus durch den radialen Druck gestützt, was sie aufrecht hält und so in ihrer Fähigkeit unterstützt, Gewicht zu tragen.



**Abbildung 9: Gewichtsübertragung innerhalb des Discus intervertebralis.**

**a und b: der Nukleusdruck steigt bei Kompression. Die radiale Ausdehnung des Nucleus wird durch die Spannung des Anulus gebremst.**

**c: Der Druck des Nucleus richtet sich teilweise auf die vertebralen Endplatten.**

**d: der radiale Druck des Nucleus stützt den Anulus, der Druck auf die Endplatten überträgt die Belastung von einem Wirbel auf den nächsten. Sowohl Nucleus als auch Anulus tragen Gewicht. (aus Bogduk [58])**

Abrupte Belastungen werden unmittelbar in eine Dehnung des Anulus umgesetzt. Diese sofortige Umsetzung verringert die Geschwindigkeit der Belastungsübertragung auf die nachfolgenden Wirbel. Die Stärke der Belastung wird jedoch dadurch nicht gemindert. Allerdings wird der nachfolgende Wirbelkörper vor zu plötzlichen Krafteinwirkungen geschützt.

Wichtig bei diesem Mechanismus ist also sowohl die intakte Lamellenstruktur des Anulus fibrosus, als auch der Wassergehalt des Nucleus pulposus (und damit der Gehalt an Proteoglykanen als Wasserspeicher), der ihm seine Widerstandsfähigkeit gegen Kompressionen verleiht. Anulus-Einrisse oder Veränderungen des Proteoglykan- bzw. Wassergehaltes ziehen Veränderungen der mechanischen Eigenschaften des Diskus vertebralis nach sich.[8, 27, 72-74]

Unter Kompression wird Wasser aus dem Diskus verdrängt.[75] Bei nachlassender Druckbelastung wird diese Flüssigkeit durch die entstandene relative Konzentrationszunahme von Elektrolyten und Proteoglykanen wieder in den Diskus aufgenommen.

So entsteht eine weitere, klinisch bedeutsame Eigenschaft des Diskus intervertebralis: Die Fähigkeit, nach einiger Zeit ohne Belastung (z.B. während der Nachtruhe) seine ursprüngliche Höhe wiederzuerlangen. Dies geschieht einerseits durch die oben erwähnte Wiederaufnahme von Wasser, andererseits durch die Rückgabe der vom Anulus fibrosus aufgenommenen Energie an den Gallertkern.[58, 76]

Durch die Höhenminderung der Bandscheibe nach längerem Stehen oder Sitzen nähern sich die Facetten der kleinen Wirbelgelenke an. Sie tragen im aufrechten Stand bis zu 16% des auf das



Segment wirkenden Druckes, während sie im Sitzen, d. h. bei leicht flektierter LWS, keine Belastung aufzufangen haben.[77]

Auch die Ligamente der humanen Wirbelsäule bieten durch ihre Elastizität der axialen Belastung bei lordotischer Wirbelsäule Widerstand.[14, 15, 78]

### ***Distraction:***

Für die Distraction gilt: alle Fasern des Anulus fibrosus werden gedehnt, wobei die Widerstandsfähigkeit gegenüber der Zugbelastung in verschiedenen Lokalisationen des Anulus differiert.[79] Die Zygapophysialgelenke setzen der Traktion ihre Kapseln entgegen, die das zweifache Körpergewicht halten können.[80] Der Nukleus spielt hierbei keine wesentliche Rolle.

### **2.2.3 Bewegungen des humanen Lendenwirbelsegmentes**

Zwei Wirbel mit der dazugehörigen Bandscheibe, den kleinen Wirbelgelenken und den auf diesen Abschnitt der Wirbelsäule einwirkenden Bänder und Muskeln, werden nach JUNGHANNS [81] als Bewegungssegment bezeichnet. Die Mobilität der einzelnen Segmente beträgt nur wenige Grade, die Summe der Bewegungen aller Wirbelsegmente führt jedoch zu einer ausgeprägten Rumpfmobilität. Die Bewegungen des Lendenwirbelsegmentes finden immer gleichzeitig im Zwischenwirbelgelenk und in den Zygapophysialgelenken statt.

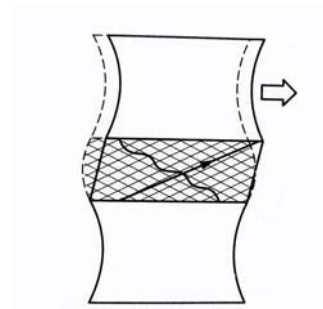
Betrachtet man die Wirbelsynchondrose isoliert, so lässt sie Bewegungen in alle Richtungen zu. Der Diskus intervertebralis ist durch seine Verformbarkeit zu Kompressions- und Distractionsbewegungen, Gleit-, Rotations- und Beugebewegungen befähigt. In Kombination mit den Zygapophysialgelenken schränkt sich dieser Bewegungsfreiraum jedoch deutlich ein. Aufgrund ihrer Anatomie und Position in Bezug auf die Wirbelkörper und den Diskus spielen die kleinen Wirbelgelenke bei jeder Bewegungsrichtung eine andere Rolle.

Bewegungen, die ohne Gewichtsbelastung stattfinden, finden ihren Gegenhalt vor allem im Faserring. Allerdings kann bei gleichzeitiger Gewichtsbelastung und Bewegung die Gewicht tragende Funktion des Nukleus wieder zu einem wichtigen Aspekt werden.

### **Gleitbewegung**

Für die Gleitbewegung sind vor allem die Vorgänge in den Lamellen des Faserringes von Interesse. Durch die parallele Verschiebung der Wirbelkörper gegeneinander werden Teile der Fasern gedehnt, während andere entlastet werden. Somit bietet nur ein Teil der Fasern des

Anulus dieser Bewegung Widerstand. Dabei sind vor allem die seitlichen Lamellenfasern, die longitudinal gedehnt werden, belastet.[58]

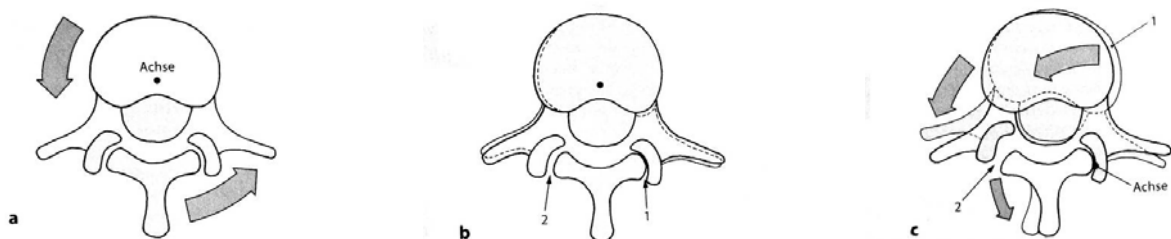


**Abbildung 10: Parallelverschiebung der Wirbelkörper gegeneinander (aus Bogduk[58])**

Die Zygapophysialgelenke setzen den Translationsbewegungen vor allem durch ihre meist gebogenen Gelenkflächen Widerstand entgegen. Beim Menschen geben sie durch ihre Winkel zur Sagittalebene (L3/4 um 40°) Halt. [61] Lediglich die Gleitbewegung des oberen Wirbels nach dorsal ist ohne knöcherne Begrenzung. Hier spielt die Straffheit der Gelenkkapseln die größere Rolle.[58]

### **Axiale Rotation**

Auch bei der Rotation ist im Wesentlichen der Anulus fibrosus betroffen.[82] Dreht sich ein Wirbelkörper gegen den benachbarten, so werden diejenigen Fasern des Anulus gedehnt, die in Rotationsrichtung verlaufen, während die Fasern jeder 2. Lamelle entspannt werden. Allerdings liegt die Achse dieser Rotation im hinteren Wirbelkörperbereich, so dass das Dehnungsmaß der Fasern in den einzelnen Abschnitten des Anulus verschieden groß ist.[83]



**Abbildung 11: Verlagerung der Rotationsachse in das der Rotationsrichtung entgegen gesetzte Zygapophysialgelenk. Der rechte Processus articularis inferior des oberen Wirbels fasst in den Processus articularis superior des unteren Wirbels (b 1) das gegenüberliegende Zygapophysialgelenk klapft auf (b und c 2) c: bei einer Linksdrehung über 3° hinaus verlagert sich die Rotationsachse in das rechte Zygapophysialgelenk. Der Diskus ist nun Scherbewegungen ausgesetzt. (aus Bogduk[58])**

Beim Menschen schränkt die Stellung der Gelenkfortsätze der Lendenwirbelsäule die Rotationsbewegung ein und verhindert bei einer Rotation bis zu ca. 3° gleichzeitig ein Abscheren der Zwischenwirbelscheiben. Das gegenüber liegende kleine Wirbelgelenk wird auseinander gezogen und dessen Kapsel gespannt (siehe Abbildung 11). Eine Rotation über 3° hinaus hat zur Folge, dass sich die Achse in das nun dicht ineinander greifende Zygapophysialgelenk verlagert und der Discus Scherbewegungen ausgesetzt ist, die ihm schaden können. [58]

## **Beugebewegung**

Die Beugebewegung verursacht ein Senken der zur Konkavität gelegenen Wirbelkörperkante und ein Heben der zur konvexen Seite liegenden. Dies führt zu einer Kompression und zum „Bulging“ (Ausbeulen) der zur Beugerichtung gelegenen Anteile des Faserrings, während die Anteile der konvexen Seite gedehnt werden. Der Nukleus wird analog dazu teilweise komprimiert. Im der Beugung abgewandten Teil des Gallertkerns senkt sich der innere Druck ab, der Gesamtdruck steigt jedoch leicht an (bei 5° Flexion ca. 0,7 kpcm<sup>2</sup>). NACHEMSON stellte an Bandscheiben *in-vitro* fest, dass sich die Druckzunahme, die durch eine Flexion verursacht wird, bei zusätzlicher Gewichtsbelastung nicht verändert. Dies lässt darauf schließen, dass die *in-vivo* beobachtete Druckzunahme unter gleichen Bedingungen vor allem durch die komprimierende Wirkung der Rückenmuskulatur zustande kommt. [58, 84]

Der Nukleus pulposus, weicht der einseitigen Kompression zur entgegen gesetzten Seite aus. Er appliziert damit von innen Druck auf den dort befindlichen, bereits gedehnten Abschnitt des Anulus. [85]

Im Falle der Flexion kann sich der Faserring dieser Spannungs-Druck-Kombination weniger widersetzen als in andere Beugerichtungen, da sein posteriorer Bereich etwas dünner ist als andere Bereiche. Sind die Lamellen bereits vorgeschädigt, ist dies der prädestinierte Ort einer Anulusruptur und der eventuell darauf folgenden Diskusherniation. Die konkave Form des posterioren Anulus-Anteils führt zu einer Verminderung dieser Gefahr, da sie einen größeren Querschnitt besitzt als eine konvexe Form. [86]

Die Rolle der Zygapophysialgelenke unterscheidet sich mit der Richtung der Beugebewegung und ist abhängig von der Lokalisation der Rotationsachse. Diese verschiebt sich während einer Bewegung, was zu Veränderungen in der Belastung der kleinen Wirbelgelenke führt. [87] Diese Dynamik der Rotationsachse stellt eine große Herausforderung an die Entwicklung von

Bandscheibenimplantaten dar. (siehe Kapitel 2.4 „Therapie von Bandscheibenbeschwerden und Folgen der Nukleotomie“)

Die Belastung der Gelenke vergrößert sich im Allgemeinen bei reinen Extensionsbewegungen und durch reine Translationsbewegungen des cranialen Wirbels nach anterior. Die gegensätzlichen Bewegungen führen eher zu Entlastungen in den Facettengelenken. Während der Flexion richten sich die Processus articulares inferiores nach oben und hinten auf. Das Gelenk wird also etwas auseinander gezogen. Dies hat zur Folge, dass die Wirbelkörper nach anterior gegeneinander gleiten, und die entstandene Lücke im Gelenk wieder geschlossen wird. Die Zygapophysialgelenke können somit frei nach oben gleiten, verhindern jedoch vor allem durch ihre Krümmung ein Abgleiten des oberen Wirbels nach vorn. Den wichtigsten Teil des Widerstandes gegen die weitere Rotation um die Transversalachse bildet die angespannte Gelenkkapsel.[80, 88]

In der Extension wird der Processus articularis inferior in die Gelenkpfanne des darunter liegenden Processus articularis superior geschoben. Außerdem nähern sich die Dornfortsätze an, bis diese sich berühren, bzw. der Kontakt der Processus articulares mit den Laminae des unteren Wirbels der Extension eine Grenze setzt. Hier wird der Bewegung also ein knöcherner Widerstand gesetzt. Allerdings hat die Resektion der kleinen Wirbelgelenke kaum Einfluss auf die Extensionsbelastung des Segmentes. Diese wird ausreichend vom anterioren Anulus getragen.[89, 90]

Die Lateralflexion stellt eine komplexe Bewegung dar. Sie ist immer mit einer Extension und einer axialen Rotation in die der Beugung entgegen gesetzten Richtung verbunden (Coupling, Coupled Motions).[91] Dementsprechend komplex sind die Bewegungen in den Zygapophysialgelenken.

#### **2.2.4 Bewegungen des Schaf-Lendenwirbelsäulensegmentes**

Grundsätzlich sind alle Bewegungen der menschlichen Wirbelsäule auch beim Schaf möglich.

Wie aus einer Studie von WILKE et al. hervorgeht, ist das Gesamtbewegungsausmaß z.B. im Segment L3/4 des Schafes in alle drei Bewegungsrichtungen (axiale Rotation, Flexion/Extension und Lateralflexion rechts/links) um ca. 30% kleiner als das des menschlichen.[2]

Aufgrund der dicht ineinander greifenden Gelenke des Schafes ist das einseitige Auseinanderklaffen der Gelenke bei der axialen Rotation nicht möglich.

Außerdem ist die „Spitzenbetonung“ der Facettenbelastung in der Extension durch die umschließende Form des Processus articularis superior nur in geringem Ausmaß möglich. Das Gelenk kann somit nicht, wie beim Menschen, in der Transversalebene auseinander gezogen werden. Eine Berührung des Dornfortsatzes kommt in der Regel nicht zustande.

Im Unterschied zu den menschlichen Facetten verhindern die zapfenförmigen Gelenkflächen des Schafes auch das Gleiten nach dorsal durch ihre knöcherne Struktur.

### ***2.3 Degeneration des Bewegungssegmentes und mögliche Folgen***

Wie der gesamte menschliche Körper unterliegt auch die Wirbelsäule altersbedingten Veränderungen. Diese degenerativen Prozesse haben allein noch keinen Krankheitswert und sind von Erkrankungen der Wirbelsäule, wie z.B. der Spondylarthritis ankylosans, der Spondylolisthese oder einem Diskusprolaps, abzugrenzen. Nichtsdestotrotz begünstigen Alterungsprozesse das Auftreten einiger dieser Erkrankungen. Die Übergänge von physiologischer Degeneration zu Pathologie sind dabei meist fließend. Eine klare Definition des degenerierten Diskus gibt es bis heute nicht. ADAMS und ROUGHLEY stellten jüngst eine Definition zur Diskussion, die die Bandscheibendegeneration als „abweichende zellvermittelte Antwort auf strukturelle Schädigungen“ bezeichnet.[92]

Die Kraft, die über den Nukleus pulposus auf die Wirbelkörper einwirkt, trifft auf einen mit zunehmendem Alter instabiler werdenden Knochen. Dies kommt durch einen Abbau vertikaler Trabekel im Wirbelkörper zustande. Auch die Wirbelendplatten werden dünner und verformen sich unter der alltäglichen Belastung in Richtung Wirbelkörper. Es kommt wie auch bei arthritischen Veränderungen anderer Gelenke zu subchondralen Knochenverdichtungen. Klinisch oft inapparente Deckplatteneinbrüche mit Verlagerung von Nukleusgewebe in den Wirbelkörper sind nicht selten und können sich in radiologischen Abbildungen als so genannte Schmorl-Knötchen zeigen. Diese umschriebenen Einbrüche des Bandscheibengewebes in den Wirbelkörper sind beim Vierfüßer noch nicht beschrieben worden.[24, 93]

Der aufrechte Gang des Menschen führt schon im Kindesalter zu einer Druckatrophie der Gefäße der bis dahin gut vaskularisierten Bandscheibe. Schon ab dem 20. Lebensjahr verringert sich auch die Anzahl der vaskulären Kanälchen des subchondralen Knochens. Die durch Diffusion aus diesen Gefäßen stattfindende Ernährung des Diskus intervertebralis verschlechtert sich somit mehr und mehr. Dies ist auch der Grund, warum in der Bandscheibe selbst keine reparativen

Vorgänge stattfinden. Sämtliche Veränderungen in Richtung auf einen Erhalt der Segmentfunktion bei zunehmender Bandscheibendegeneration gehen vom Wirbel aus.[24, 58]

KIRKALDY-WILLIS und FARFAN[94] beschreiben den Alterungsprozess der Bandscheiben in drei Phasen:

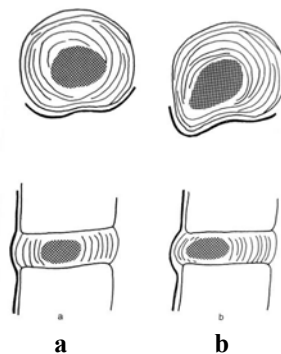
- *Dysfunktionale Phase* mit Anulus-Einrissen, früher Nukleus-Degeneration und eventuell auftretenden frühen osteoarthritischen Veränderungen.
- *Instabile Phase* mit Verringerung der Diskushöhe, grobmorphologisch sichtbaren Veränderungen, die der Diskusdegeneration entsprechen und Laxizität der spinalen Ligamente und der Facettengelenke. Diese Befundkonstellation führt zu einer vergrößerten und abnormalen Beweglichkeit.
- *Restabilisierungsphase* mit Vermehrung des Kollagens im Diskus, Verringerung der Mucopolysaccharide und damit des Wassergehaltes und dem Anbau spinaler Osteophyten. Somit nimmt nunmehr die Steifigkeit im betreffenden Bewegungssegment im Sinne einer Restabilisierung zu. Mögliche Folge dieser morphologischen Veränderungen ist jedoch auch eine Einengung des Spinalkanals.

Bradytrophe Gewebe, wie das der Bandscheibe unterliegen frühzeitig Alterungsprozessen. Die Syntheserate der Proteoglykane und die elastischen Fasern nehmen ab, der Kollagengehalt in Nukleus und Anulus dagegen zu. Der Diskus gewinnt an Steifigkeit. Die Grenze zwischen Nukleus pulposus und Anulus fibrosus wird unscharf.[24, 95, 96]

Durch die Abnahme von Chondroitinsulfat im Nukleus wird dessen Fähigkeit Wasser zu binden verringert. Die Folge ist, dass seine Pufferfunktion schwächer wird und mehr Belastung auf den Faserring entfällt. Mit der Funktionsminderung des Gallertkerns wird der Anulus nun von innen nicht mehr optimal gestützt, so dass seine Fasern sich auch in Richtung des Bandscheibenzentrums krümmen können. Im Anulus fibrosus bilden sich Risse.

Diese Rissbildung stellt einen wichtigen Wendepunkt im Degenerationsprozess dar: Während konzentrische Risse zwar den Anulus schwächen, jedoch noch dem Alterungsprozess zugeordnet werden können, sind radiäre Anulusrisse die Voraussetzung dafür, dass sich Nucleusgewebe unter Belastung aus seiner vorgesehenen Lokalisation herauschieben, und in diese Läsionen eintreten kann, was zum Bild der Bandscheibenvorwölbung bis hin zum Nukleusprolaps führen kann.

Interessanterweise tritt der Integritätsverlust des Faserrings zu einem Zeitpunkt ein, zu dem der Ausdehnungsdruck des Gallertkerns die höchsten Werte zeigt. Somit scheinen Personen mittleren Lebensalters (zwischen 30 und 50 Jahren) geradezu prädestiniert für die Dislokation von Bandscheibengewebe zu sein. [24, 96-98] Dabei zeigen sich bei Bewegung die höchsten Faserbelastungen im posterolateralen Anulus. Dies könnte erklären, warum diese Lokalisation bei Bandscheibenvorfällen so häufig ist.[99] Ist der Nucleus pulposus bereits degeneriert, migriert er bei Bewegung deutlicher als in einem intakten Diskus intervertebralis (Abbildung 12).[24] Der geschädigte Anulus fibrosus kann dem Druck des Nucleus immer weniger Widerstand bieten.[85]



**Abbildung 12: a: normaler Diskus;  
b: Bandscheibenprotrusion; intradiskale Massenverschiebung und Vorwölbung des intakten Anulus fibrosus (aus Krämer[24])**

Die Integrität des Faserrings an sich ist durch die Einrisse jedoch auch gestört. Er kann den auf ihn wirkenden Belastungen nicht mehr in erforderlichem Maße Stand halten. Der Diskus verliert an Höhe. Die Folge davon ist, dass sich die Facetten der Zygapophysialgelenke teleskopartig ineinander schieben. Die Belastung auf den Gelenkknorpel wird auf kleine Flächen konzentriert. Diese Fehlbelastung kann einerseits zu Schmerzen führen und ist andererseits als Ausgangslage zur Facettengelenksarthrose anzusehen.[26]

Es gibt jedoch auch die Ansicht, dass die Höhenminderung der Bandscheibe schon weitergehenden Prozessen, als dem des alleinigen Älterwerdens zuzuordnen ist. Die gesunde Wirbelsäule zeigt im Alter eher eine zentrale Erhöhung der Bandscheiben, die jedoch durch die Einwärtswölbung der Grund und Deckplatten zustande kommt.[100] In der erkrankten Bandscheibe spielt vor allem der Einbruch von Nucleusgewebe in den Wirbelkörper eine Rolle, der dazu führt, dass Diskusgewebe abgebaut wird (Degradation) und es so zu dieser Höhenminderung kommt.[58]

Die Folgen bleiben dieselben: Durch die Annäherung der Wirbelkörper aneinander lockern sich die Ligamente. Das Segment verliert an Stabilität, wobei schon ein geringes Ausmaß an Instabilität diejenigen Rezeptoren, die an das Bewegungssegment gebunden sind, reizen kann. Dies kann zu lokalen Schmerzen und schmerzhaften Muskelverspannungen (Lumbalgie) führen.[9, 29]

Der durch die Fehlbeweglichkeit entstehende, unphysiologische Dehnungsreiz am Periost der Wirbelkörper und den Rändern der Gelenkflächen der Zygapophysialgelenke führt zur Ausbildung von Osteophyten, die dem Segment wieder Stabilität verleihen sollen.[101] So ist es nicht verwunderlich, dass Schmerzen in der Lendenwirbelsäule jenseits des 50. Lebensjahres häufig abnehmen.

Diese Anbauten nehmen allerdings Platz ein und können so den Spinalkanal bzw. die durch die Annäherung der Wirbel bereits in ihrem Durchmesser verkleinerten Foramina intervertebralia einengen und neurologische Irritationen hervorrufen (Lumboischialgie).

#### ***2.4 Therapie von Bandscheibenbeschwerden und Folgen der Nukleotomie***

Auch wenn die paravertebrale Muskulatur und der Bandapparat der Wirbelsäule nicht näher ausgeführt wurden, spielen sie doch eine herausragende Rolle in der Stabilisierung der Wirbelsäule.[102-104] Nur mit ihrer uneingeschränkten Funktion kann ein physiologischer Bewegungsablauf gewährleistet werden. Diese Tatsache erklärt, dass in den meisten Fällen die konservative Behandlung von tiefen Rückenschmerzen zunächst erfolgreich ist. Krankengymnastische Übungen entlasten die Facetten, stärken das muskuläre Korsett, verringern so unkontrollierte, abrupte Fehlbewegungen in einem destabilisierten Segment und geben diesem von außen Halt. Des Weiteren gibt es histologische Hinweise darauf, dass die kontrollierte Distraction der Wirbelsäule Heilungsprozesse in der degenerierten Bandscheibe fördert.[105] Aufgrund des Wissens um die „wohltuende Teilversteifung der Wirbelsäule im Alter“[106] ist heute das therapeutische Bestreben, dieses Alter mit Hilfe funktioneller Behandlungsstrategien und konsequenter Schmerzbehandlung zu erreichen. Dies nicht zuletzt deshalb, weil chirurgische Interventionen mit erheblichen Risiken verbunden sind und häufig langfristig nur unbefriedigenden Erfolg bringen.[22, 35, 107, 108]

Im Falle eines Bandscheibenvorfalles oder einer Bandscheibenvorwölbung, bei der die konservative Behandlung nicht erfolgreich ist, wird heute üblicherweise, nach genauer Indikationsstellung, die chirurgische Entfernung von Nukleusgewebe aus dem betroffenen



Diskus, unter größtmöglicher Schonung der umgebenden Strukturen vorgenommen (Mikrodiskektomie).[109, 110]

Im Falle schwerwiegender neurologischer Ausfälle durch disloziertes Diskusgewebe (z.B. Cauda Syndrom) ist die sofortige chirurgische Intervention indiziert.

Diese Eingriffe führen allerdings nicht in allen Fällen zu befriedigenden klinischen Resultaten. Bis zu 37% der Patienten zeigen nach der Operation Symptome des so genannten „Failed back surgery syndrome“ (FBSS = Postdiskektomie- oder Postdiskotomiesyndrom (PDS)), welche in weiterhin anhaltenden oder immer wiederkehrenden Schmerzen, einem Instabilitätsgefühl und/oder erneuten neurologischen Symptomen bestehen.[32, 33, 35]

Untersuchungen, weshalb es bei einigen Patienten zu diesem Ergebnis kommt, weisen darauf hin, dass, neben der Narbenbildung, ein Teil der Ursache die aus einer Nukleotomie folgende segmentale Instabilität ist.[29, 31] Die Definition der Instabilität an sich gestaltet sich bis heute schwierig.[58] Zum allgemeinen Verständnis ist die Formulierung von FARFAN und GRACOVETSKI[111] hilfreich: „(Klinische) Instabilität ist der (symptomatische) Zustand in dem, bei Abwesenheit einer neuen Verletzung, eine physiologische Belastung abnormal große Auslenkungen an den intervertebralen Gelenken induziert.“ Zu diesem Zustand führen verschiedene Vorgänge in der Bandscheibe: Bei *in-vitro* Untersuchungen zeigte sich, dass nach der partiellen oder vollständigen Entfernung des Nucleus pulposus der innere Rand des Anulus nun nicht mehr nur - wie bei der intakten Bandscheibe - nach außen gedrückt wird, sondern vielmehr auch nach innen, in den entstandenen Hohlraum ausbeult. MEAKIN et al. wiesen die Abweichung der Laminae sogar in der Magnetresonanztomographie nach. Die Entfernung des Nucleus verändert also die Reaktion des Anulus auf Kompression und fördert die weitere Degeneration des Diskus durch eine erhöhte interlaminare Scherbelastung im Anulus, die die einzelnen Laminae auseinander zieht und so zu Einrissen im Anulus führt.[16, 20, 27]

Des Weiteren kommt es durch die Nukleotomie zu einer Höhenminderung des Diskus, die strahlenförmige Ausdehnung bei Belastung nimmt zu und bleibt sogar teilweise nach der Entlastung bestehen.[9]

Außerdem findet ein deutlicher Anstieg des punktuellen Drucks auf die Gelenkflächen statt, der in seiner Lokalisation abhängig von der Position ist. Untersuchungen von ADAMS und HUTTON zeigten, dass ein axiales Gewicht in diesem Fall bis zu 70 % von den inferioren Processus articulares und den Laminae getragen wird. Diese abnorme Belastung kann zu Schmerzen und frühzeitigen degenerativen Veränderungen der Facettengelenke führen. [26, 30, 77]

Mit dem Ziel, die Instabilität eines Postdiskektomiesyndrom zu beheben und die Facettengelenke zu entlasten, wird bei diesen Patienten als letzte Lösung die Versteifung des betroffenen Segmentes vorgenommen.[112, 113] Dieser Eingriff führt zu Mehrbewegungen in den Nachbarsegmenten und kann, zusätzlich zu den kurzfristigen Risiken der Operation, langfristig die Degeneration der an das fusionierte Zwischenwirbelgelenk angrenzenden Segmente beschleunigen, womit der Betroffene wieder am Beginn der Kaskade, diesmal ein benachbartes Segment betreffend, angelangt ist.[38, 39, 114-118]

Seit Jahrzehnten versucht man daher, die degenerativen Veränderungen des Bewegungssegmentes spätestens nach der Entfernung von Nukleusmaterial aufzuhalten indem man die gesamte Bandscheibe oder den Nukleus ersetzt.[43, 45, 119, 120] Bandscheibenendoprothesen die sich in der klinischen Anwendung befinden sind in Europa hauptsächlich die Charité-Bandscheibe (DePuy Spine), die ProDisc II L (Synthes) und die Maverick-Prothese (Medtronic). Weitere befinden sich in der Erprobung.[40]

Die Prothesentypen ProDisc (Metallimplantat mit Polyäthylen-Inlay) und Maverick (Metall/Metall-Implantat) definieren durch ihr Kugelgelenk-Design eine feste Rotationsachse. Der Typ Charité hat ein in einem geringen Umfang gleitendes Polyäthylen-Inlay, welches die Nukleusbewegung der intakten Bandscheibe imitieren soll und eine gewisse Dynamik der Rotationsachse beibehält.[40, 44] Die kurzfristigen Ergebnisse mit dem Totalersatz des Diskus zeigten ein ähnliches klinisches Outcome wie die Fusionen, allerdings war die Wiederherstellung der Bandscheibenhöhe verbessert und die Segmentbeweglichkeit blieb erhalten.[121, 122] Langfristig zeigte sich in den Segmenten mit Bandscheibenprothese jedoch eine Tendenz zur Versteifung, so dass der Benefit der totalen Bandscheibenprothesen möglicherweise nur in der zeitlichen Verzögerung der Fusion liegt. Ob eine Verzögerung der Anschlussdegeneration möglich ist, ist noch unklar.[123, 124]

Von diversen Modellen des Nukleus-Ersatzes ist bisher vor allem der Prosthetic Disc Nucleus (PDN, Raymedica) in der klinischen Anwendung erprobt. Er besteht aus einem Hydrogel-Kissen, welches von einer Polyethylen-Schicht umgeben ist. Weitere Versuche den Nukleus zu ersetzen - solche wie injizierbare, in situ aushärtende, bzw. Wasseraufnehmende Polymere oder das Heranwachsen von Nukleusmaterial in einem Kollagennetz - befinden sich in der Entwicklung.[41, 44, 125-129]

Das Ziel des Nukleusersatzes ist es, die Funktionen des Gallertkerns so weit wie möglich zu ersetzen. Dazu gehören die Wiederherstellung des Bandscheiben-Turgors und der Spannung des Anulus, sowie die gleichmäßige Kraftverteilung. MEAKIN et al. zeigten in einem in-vitro-Experiment, dass das Wiederauffüllen der durch die Nukleotomie entstandenen Kavität das Einwärts-Bulging des Anulus verhindert.[120] Die wichtigste Voraussetzung diese Ziele zu erreichen liegt in der Integrität des Faserrings. Implantate müssen so beschaffen sein, dass sie sich durch einen möglichst kleinen Defekt im Anulus fibrosus einbringen lassen und auch nach vielen Bewegungszyklen noch am Platz verbleiben.

Die sowohl bei Totalendoprothesen, als auch bei Nukleusersatz-Implantaten auftretenden Gefahren liegen vor allem in der Wanderung des Implantates, wobei das Verrutschen in den Spinalkanal das dramatischste Ereignis darstellt.

Um den Gefahren der Dislokation eines Implantates und den durch eine Fusion entstehenden Anschlussdegenerationen zu entgehen, wurden neuerdings Implantate entwickelt, die einen Kompromiss aus Bandscheibenersatz und -versteifung bieten: Dynamische, extradiskale Systeme.[48, 50] Hierbei sind das Graf'sche Ligament und das Dynesys (Zimmer Spine) bereits seit Jahren in klinischer Anwendung.

Das Graf'sche Ligament besteht aus Pedikelschrauben, die durch feste Bänder verbunden werden, so dass das betroffene Segment in lordotischer Position stabilisiert wird. Die Facetten des instabilen Segmentes sollen so vor übermäßiger Distraction und daraus folgender Subluxation geschützt werden.

Dynesys besteht aus Pedikelschrauben, die über Bänder verbunden sind, die von einer Polycarbonat-Urethan-(PCU-)Hülse umgeben sind. So soll einerseits die Flexion mit Hilfe der Verspannung eingeschränkt zugelassen werden, andererseits die übermäßige Extension durch die PCU-Hülsen aufgehalten werden.

Die Ergebnisse dieser beiden Implantate sind teils viel versprechend. Beide Methoden sind jedoch noch nicht zufrieden stellend ausgereift. So zeigen Langzeit-Untersuchungen des Graf'sche Ligament eine Tendenz zur Versteifung des Segmentes, während die hohen Biegemomente, die auf die Pedikelschrauben des Dynesys wirken zu einem hohen Risiko der Schraubenlockerung, bzw. des Materialbruchs führen.[44, 130-138] Während einige Autoren

stark morphologisch veränderte Bandscheiben und degeneratives Wirbelgleiten nicht als Indikation für das Graf-System, bzw. für Dynesys sehen [139-141], zeigen andere Studien bei eben diesen Indikationen gute Ergebnisse auf [135]

Die Suche nach einem geeigneten Implantat zur Wiederherstellung der Integrität eines Segmentes ist also noch nicht abgeschlossen. Weitere Experimente, auch am Tiermodell werden folgen, weshalb die vorliegende Arbeit einen neuen spiralförmigen Nukleusersatz und ein ebenfalls neu entwickeltes posteriores, dynamisches Stabilisierungssystem nutzt, um exemplarisch die biomechanischen Auswirkungen verschiedener Implantate auf das Schafsegment im Vergleich zum humanen Wirbelsäulensegment zu testen.

## **3 Ziele, Hypothesen und klinische Relevanz der Studie**

### ***3.1 Ziele des Versuchsvorhabens***

Diese Studie untersuchte die biomechanischen Veränderungen des Lendenwirbelsäulensegmentes L3/L4 von Mensch und Schaf durch

- a) eine Nukleotomie
- b) die Implantation eines spiralförmigen Nukleusersatzes und
- c) die Implantation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS).

Dazu durchlief jedes Segment vier Testdurchgänge: unverändert, nukleotomiert und mit dem jeweiligen Implantat versehen.

Aufgabe dieser Studie war es, die *in-vitro* erhaltenen Ergebnisse des Schaflendenwirbelsäulensegmentes L3/L4 mit den Ergebnissen des entsprechenden Segmentes der menschlichen Wirbelsäule zu vergleichen. Es sollte festgestellt werden, in wie weit die Veränderungen der Stabilität menschlicher Wirbelsegmente nach einer Nukleotomie mit den Stabilitätsveränderungen der Schafwirbelsegmente gleicher Lokalisation vergleichbar sind.

Die Ergebnisse der Studie könnten in Zukunft eine detailliertere Einschätzung der Eignung des am Schaf getesteten Implantats für den Menschen ermöglichen.

### ***3.2 Hypothese des Versuchsvorhabens***

Das Wirbelsegment des Schafes besitzt prinzipiell den gleichen anatomischen Aufbau, wie das des Menschen. Der Größenunterschied der beiden Spezies wurde durch die Anpassung der Implantatgrößen berücksichtigt. Dieser Größenunterschied, sowie das größere Bewegungsausmaß der humanen Wirbelsäulensegmente ließen erwarten, dass sich die Absolutwerte der biomechanischen Veränderungen durch eine Manipulation am Segment unterscheiden würden. Deshalb ließ sich ein sinnvoller Vergleich nur mit, aus den gemessenen Werten errechneten, relativen Veränderungen aufstellen.

Aufgrund der biomechanischen und anatomischen Ähnlichkeiten der ovinen Lendenwirbelsäule mit der menschlichen, die in vorangegangenen Arbeiten ermittelt wurden, ließen sich demnach folgende Hypothesen aufstellen:

- Die relativen biomechanischen Veränderungen der Range of Motion und der Neutral Zone durch eine Nukleotomie im Schaf-Lendenwirbelsäulensegment L3/L4 unterscheiden sich nicht signifikant von denen einer Nukleotomie des humanen Segments L3/L4.

- Die relativen biomechanischen Veränderungen der Range of Motion und der Neutral Zone durch die Implantation eines spiralförmigen Nukleusersatz sind zwischen beiden Spezies nicht signifikant unterschiedlich.
- Die relativen biomechanischen Veränderungen der Range of Motion und der Neutral Zone durch die Implantation des dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS) sind zwischen beiden Spezies nicht signifikant unterschiedlich.

## **4 Material und Methoden**

### ***4.1 Proben***

Untersuchungsobjekte waren 8 humane und 8 ovine Lendenwirbelabschnitte L2-L4. Die Schaflendenwirbelabschnitte stammten von 8 weiblichen, mindestens zwei Jahre alten Hausschafen der Rasse Merino aus konventioneller Haltung.

Die Auswahl der Versuchstiere begründete sich wie folgt:

- Das Wachstum des Schafes ist mit 2 Jahren abgeschlossen
- Die Anatomie und Biomechanik gesunder Lendenwirbelsäulen von Schafen und Menschen sind vergleichbar.[2, 3]
- Das Schaf hat sich als Versuchstier in der experimentellen Wirbelsäulenchirurgie bewährt.[120, 142-144]

Die Segmente stammten aus gesunden Schafen. Eine traumatische oder degenerative Vorschädigung wurde durch radiologische Untersuchungen ausgeschlossen.

Das Durchschnittsalter der humanen Spender (3 Männer, 2 Frauen, 3 ohne Geschlechtsangaben) betrug 65 (49-72) Jahre. Jedes Präparat wurde mittels konventioneller Röntgenaufnahmen im anterior/posterioren und seitlichen Strahlengang untersucht, um sicher zu stellen, dass keine Osteolysen, Frakturen, Tumoren oder andere Abnormalitäten vorlagen. Die untersuchten Segmente waren frei von degenerativen Veränderungen, die über das altersentsprechende Maß hinausgingen.

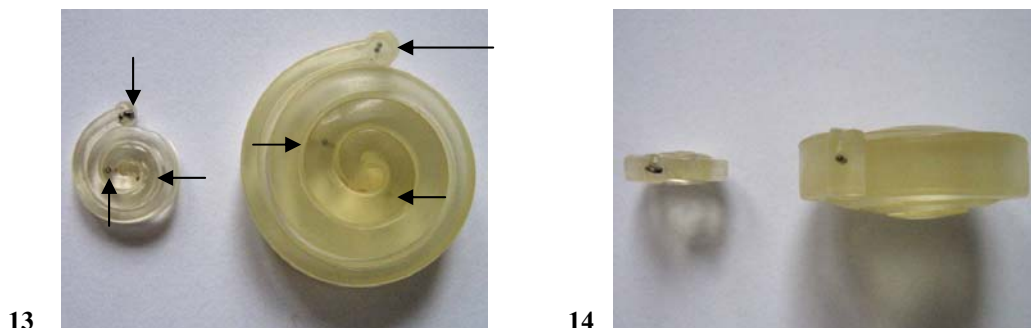
### ***4.2 Implantate***

#### **4.2.1 Experimentelles Modell einer Polycarbonat-Urethan-Nukleus-Spirale (Nucleoplasty Spiral Implant)**

Polycarbonat-Urethan (Bionate®, Technology Group Incorporated) ist ein thermoplastisches Elastomer, welches im klinischen Alltag seit langem anzutreffen ist (Herzschrittmacher, Katheter, Stents). Die Hülsen des Dynesys bestehen ebenfalls aus PCU. Durch seine Elastizität hat das Material ein hohes Druckaufnahmevermögen. Belastbarkeitstestungen eines anderen Spiralimplantats aus PCU zeigten nach 5 Millionen Zyklen unter multidirektionaler Belastung von 1200 Nm keinerlei Abnutzung oder Mikroeinrisse. In diversen Anwendungsbereichen zeigte es eine hervorragende Biokompatibilität.[127, 145-147]

Die für diesen Versuch wichtigste Eigenschaft des PCU besteht in seinem Memory-Effekt. Das Implantat nimmt dadurch nach Verformung seine vorgegebene Form in situ wieder ein. Im Falle des in diesem Versuch angewandten spiralförmigen Nucleusersatzes (Experimentelles Modell der Fa. Synthes Abbildungen 13 und 14) bietet dies die Option, durch einen kleinen Zugang durch den Anulus das gestreckte Implantat einzuführen, welches dann in dem durch die Nukleotomie entstandenen Hohlraum seine Spiralform wieder annimmt. Eingearbeitete Tantalum-Kügelchen erlauben die radiologische Darstellung des Implantats. Sie sind von PCU umgeben und stehen nicht in direktem Kontakt zu dem lebenden Gewebe. HUSSON und KORGE testeten in den vergangenen Jahren ein Spiral-Implantat, welches dem hier vorliegenden sehr ähnlich war. Die ersten Ergebnisse erschienen viel versprechend.[127, 148]

Das im vorliegenden Experiment verwendete Implantat ist im Zentrum höher als am Rand, so dass eine gekrümmte Oberfläche entsteht, über die die Wirbelkörper abrollen können. Diese Form und die Fähigkeit des PCU in geringem Maße Wasser aufzunehmen, soll die Gefahr der Dislokation des Implantates verringern. Durch die Spiralform hat dieses Implantat keine definierte Rotationsachse und kann so Achsverlagerungen, wie sie in einem intakten Diskus vorkommen, nachvollziehen.



**Abbildung 13 und 14 : Spiralförmiger Nucleusersatz. Jeweils links die speziell für das Schaf gefertigten Implantate. Die Pfeile auf dem linken Bild weisen auf die eingelagerten Tantalumkügelchen. Auf dem rechten Bild erkennt man die ellipsoide Form und die doppelt gelagerten Tantalumkügelchen der Spiralenden in der Seitansicht.**

Die Spiralen hatten mit Rücksicht auf die anatomischen Unterschiede, für die menschlichen und die Schafwirbelsäulen angepasste Maße und entsprachen in ihrer peripheren Höhe jeweils etwa der halben anterioren Bandscheibenhöhe. Das Implantat für die menschlichen Wirbelsäulen hatte eine Höhe von 5 bis 8 mm (im Zentrum der Spirale höher als in der Peripherie) und einen Durchmesser von 20 mm. Das Schaf-Implantat war mit einer Höhe von 2-3 mm und einem Spiraldurchmesser von 10 mm nur etwa halb so groß.



#### 4.2.2 Experimentelles Modell eines Posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS)

Das PDSS (Fa. Synthes) besteht aus einem Titan-Stab, der durch ein flexibles Element unterbrochen wird (Abbildung 15). Er wurde mit einem Pedikelschrauben-System (CLICK'X, Synthes) dorsal beidseits lateral der Facettengelenke in den beiden zum betroffenen Segment gehörigen Wirbelkörpern durch einen erfahrenen Wirbelsäulenchirurgen fixiert. Das PDSS ist ein experimentelles Implantat. Es besteht aus Pedikelschrauben, auf welche eine Hülse gesteckt wird, die zunächst beweglich bleibt und erst nach dem Einlegen der Verbindungsstangen mit Hilfe von Verschlusskappen fixiert wird. Diese Anordnung ermöglichte die *in-situ*-Anpassung des Stabilisierungssystems an die anatomischen Gegebenheiten. Zwischen den Verbindungsstangen befindet sich ein flexibles PCU-Element. Dieser bewegliche Teil des Systems wurde auf Höhe der gelenkigen Wirbelverbindungen platziert.

Die Länge der Verbindungselemente und die Größe der Pedikelschrauben wurden individuell an die Segmentgröße angepasst ausgewählt (5,2 mm Stärke, 30 mm Länge beim Schaf; am humanen Segment 5,2 mm Stärke und 45 mm Länge).

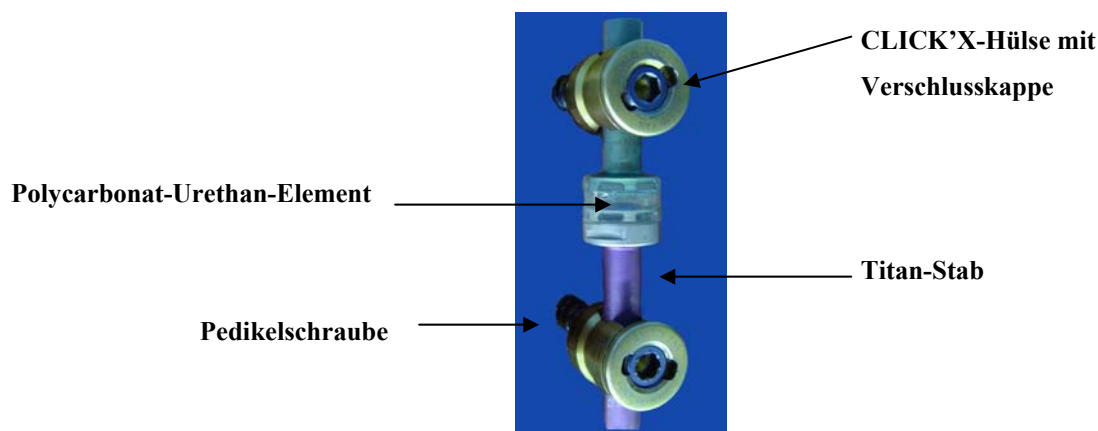


Abbildung 15: Dorsal-dynamisches Stabilisierungssystem (hier Seitansicht links)

### 4.3 Biomechanischer Testaufbau

#### 4.3.1 Grundlagen der Biomechanik eines Bewegungssegmentes

Das Bewegungssegment als kleinste bewegliche Einheit der Wirbelsäule besteht aus zwei benachbarten Wirbeln und ihren gelenkigen und ligamentären Verbindungen.

Grundsätzlich sind zwei verschiedene Bewegungsarten in einem Segment möglich: Die Rotation um eine Achse und die Translation in einer Ebene.

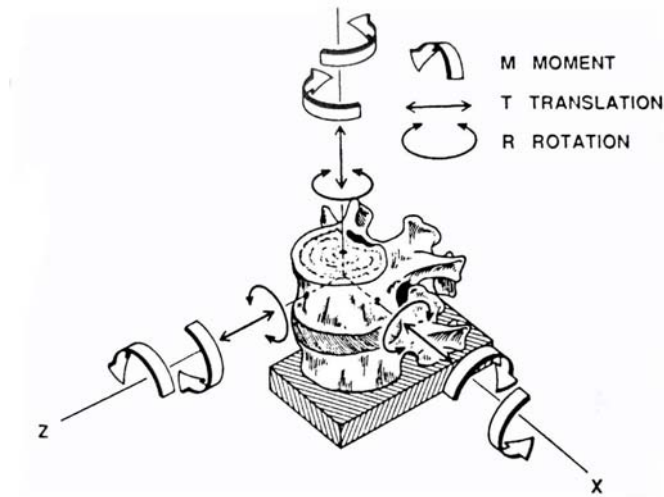


Abbildung 16: Koordinatensystem zur Darstellung der 6 reinen Momente, die auf das Wirbelsegment einwirken, und der resultierenden 6 Bewegungen (Aus Panjabi [149])

### **Rotation:**

Rotation ist die Drehung eines Körpers um eine Achse. Alle Punkte bewegen sich parallel rund um eine gekurvte Bahn, deren Zentrum in einem festen Punkt liegt. Rotation entsteht, wenn zwei nicht gleich gerichtete Kräfte in entgegengesetzte Richtungen auf verschiedene Teile eines Körpers wirken. Sie wird in Grad [°] gemessen.

Diese Rotationsbewegungen geschehen in verschiedenen Körperebenen und um drei Hauptachsen: Bei der Flexion/Extension in der Sagittalebene und um die Transversalachse (x-Achse), bei der Seitneigung nach rechts/links in der Frontalebene und um die Sagittalachse (z-Achse) und bei der Rotation in der Transversalebene und um die Longitudinalachse (y-Achse)[66]

### **Translation:**

Ein Körper befindet sich in Translation, wenn seine Bewegung derart geschieht, dass alle Teilchen des Körpers sich zu einer bestimmten Zeit in die gleiche Richtung, relativ zu einem fixen Punkt bewegen. Diese Art von Bewegung beschreibt z.B. das Gleiten zweier Wirbel gegeneinander. Die Translation wird in Millimetern [mm] gemessen.

Im Normalfall finden bei jeder Bewegung auch Translationsbewegungen entlang der in die Bewegungsrichtung zeigende Achse statt.[58]

Ein Wirbel besitzt somit sechs so genannte „Freiheitsgrade“, die mit Hilfe eines dreidimensionalen Koordinatensystems (siehe Abbildung 16) dargestellt werden können. Die Achsen verlaufen dabei durch den Rotationsmittelpunkt.[78, 149]

### ***Coupling:***

Definition: Ein Phänomen konstanter Assoziation einer Bewegung (Translation oder Rotation) um eine Achse, mit einer anderen Bewegung um eine zweite Achse.[66]

Belastungen der Wirbelsäule bewirken unter physiologischen Bedingungen häufig gekoppelte Bewegungen. So ist z. B. die Seitwärtsneigung mit einer Rotation in die entgegen gesetzte Richtung gekoppelt.

Für die biomechanische Testung bedeutet dies, dass der Testaufbau so gestaltet sein muss, dass er diese gekoppelten Bewegungen nicht verhindert, da sonst das Ausmaß der Hauptbewegungsrichtung eingeschränkt ist.[78, 150, 151]

### ***Creep:***

Definition: Ein viskoelastisches Material deformiert sich mit der Zeit wenn es einer konstanten, plötzlich einwirkenden Kraft ausgesetzt wird. Die Deformations-Zeit-Kurve nähert sich einem „steady-state“ Wert asymptotisch an. Dieses Phänomen wird als „Creep“ bezeichnet.[66]

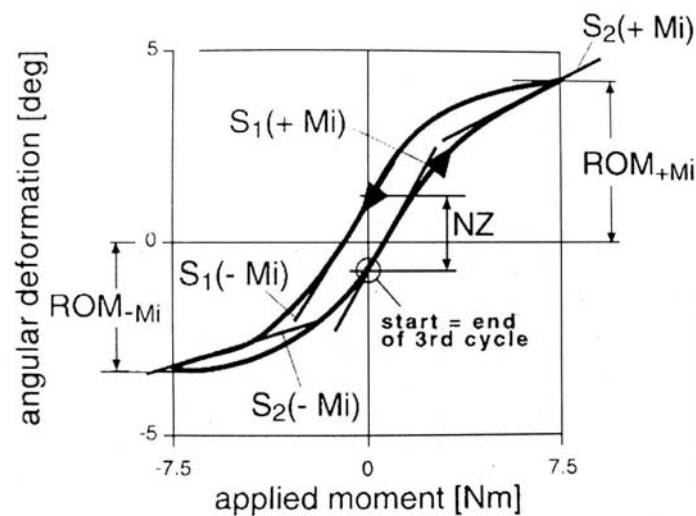
Das bedeutet, die Applikation einer Kraft in eine bestimmte Richtung führt sofort zu einer Deformation. Bleibt diese Kraft über einen längeren Zeitpunkt bestehen, nimmt die Deformation in deutlich langsamerem Tempo weiter zu. Dasselbe geschieht nach Entfernung der Krafteinwirkung.

Die biomechanischen Testungen nach standardisierten und einheitlichen Richtlinien lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen: Belastbarkeit, Ermüdbarkeit und Stabilität. Da die Tests für Belastbarkeit und Ermüdbarkeit in der Zerstörung des Präparats enden, wird in dieser Studie die Testung der Stabilität durchgeführt. Stabilität oder Steifigkeit ist der mechanische Widerstand, den die Strukturen eines Segmentes der bewegenden Kraft entgegensetzen. Er ist definiert als der Quotient aus Krafteinwirkung pro intervertebraler Bewegung (= Steifigkeitskoeffizient) mit der Einheit N/mm für die Messung von Krafteinwirkung pro Translationsbewegung oder Nm/° (Rotationsenergie pro Grad) für die Messung einwirkender Momente.

Die aus den Testergebnissen resultierende Kraft-Dislokationskurve zeigt einen sigmoidalen Verlauf (siehe Abbildung 17). Dieser kommt dadurch zustande, dass ein Wirbelsäulensegment um seine Neutralstellung herum Verformungen nur wenig Widerstand entgegensetzt. Es hat also ein gewisses „Spiel“. Der Teil des Bewegungsumfangs der dieses Spiel darstellt wird als Neutral Zone (NZ) bezeichnet. Sie ist definiert als Region einer Gelenkbewegung zu jeder Seite der Neutralposition, in der wenig oder kein Widerstand zu Bewegung besteht. In diesem Umfang sind also Bewegungen möglich, ohne dass Kraft auf das Gelenk ausgeübt wird. Die Messung der

Neutral Zone ermöglicht an der Wirbelsäule eine quantitative Bestimmung der intervertebralen Laxizität.

Die Zone der elastischen Verschiebung, gemessen von Beginn des Einsetzens eines Widerstands des Gelenkes gegen Bewegung durch das Einwirken einer Last, bis zum Bewegungsmaximum wird dagegen als Elastische Zone (EZ) bezeichnet. Die Summe aus NZ und den Elastischen Zonen in beide Richtungen der Gelenkbewegung um eine Achse ergibt die Range of Motion (ROM).



**Abbildung 17: Charakteristische Hysteresekurve mit der Definition der Merkmale „Range of Motion“ (ROM), „Neutral Zone“ (NZ) und den zwei Steifigkeitsparametern (S1 und S2). Mi steht für die Momente um die x-, y- bzw. z-Achse. Auf der x-Achse der Grafik ist die Kraft, auf der y-Achse die Auslenkung in Grad [°] angegeben. (aus Wilke et al. [2])**

„Instabil“ wird eine Segmentverbindung dann genannt, wenn die Neutral Zone oder die Range of Motion signifikant von der normalen, intakten Verbindung abweicht.[66, 150]

Aus NZ und ROM lässt sich die Neutral Zone Ratio ( $NZR = NZ/ROM$ ) errechnen. Sie beschreibt das „Spiel“ um den Nullpunkt in Relation zum gesamten Bewegungsausmaß des Segmentes. Eine NZR nahe 1,0 indiziert ein „lockeres“ Gelenk.[152] Ein hoher NZR-Wert bedeutet demnach ein großes Ausmaß der NZ relativ zur ROM. Verändert sich die NZR im Sinne einer Vergrößerung, so kann dies einerseits bedeuten, dass sich die ROM verkleinert hat, andererseits kann dies auf eine Vergrößerung der NZ hinweisen. Veränderungen der NZR sind also immer im Zusammenhang mit den Veränderungen der NZ und der ROM zu werten. Die Kraft-Dislokationskurve stellt eine Hysteresekurve dar. Sie spiegelt damit den Energieverlust, den viskoelastische Materialien während eines Belastungs-Entlastungs-Zyklus aufweisen, wider.

### 4.3.2 Testapparat

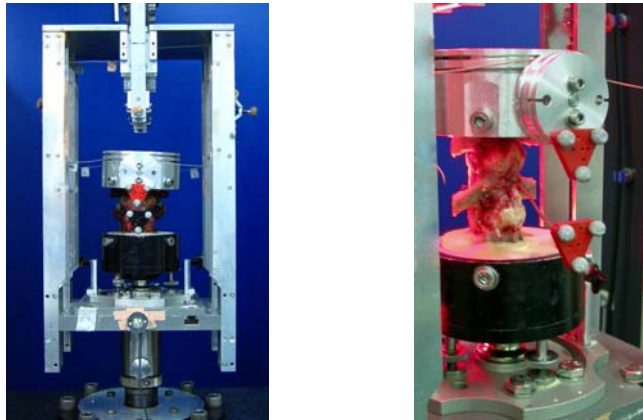
Der Testapparat erfüllte die von WILKE empfohlenen Voraussetzungen:[150]

- Die Probe konnte sich frei in alle sechs Freiheitsgrade bewegen
- Der Simulator war in der Lage, die sechs Belastungskomponenten separat nachahmen zu können. Dies beinhaltete Flexion-/Extensionsmomente, Momente in die Seitneigung rechts und links, Torsionsbewegungen nach rechts und links und die axiale Kompression, Zug und Scherbewegungen in der sagittalen und frontalen Ebene.
- Die Belastung war kontinuierlich applizierbar.

Die Probe wurde in die positive und negative Richtung kontinuierlich belastet (vorwärts-rückwärts oder links-rechts). Dabei entstanden Kraft-Bewegungs-Kurven, die den gesamten Zyklus einer Bewegung in eine bestimmte Richtung reflektieren.

Das Präparat wurde mit Hilfe von Acrylat-Kunststoff (Beracryl, Bauer Handels GmbH) kranial und kaudal in den Töpfen fixiert. Seilzüge, die je nach erwünschter Zugrichtung an den Töpfen, bzw. der am Topf befestigten Rotationsscheibe angebracht wurden, liefen seitlich über leichtgängige Rollen zum oberen Teil des Rahmens. Durch die Bewegung des unteren Rahmens gegen seinen oberen Teil wurde Zug auf die Seile gegeben und so eine Auslenkung des Wirbelsäulenabschnittes erzielt. An den Wirbelkörpern angebrachte optische Marker, übermittelten dem Infrarot-Kamerasystem die orientierende Lichtpunkte (Abbildungen 18 und 19). Um die biomechanischen Eigenschaften des Bewegungssegmentes zu charakterisieren wurde der untere Wirbel fixiert, während der obere verschiedenen Belastungen ausgesetzt wurde. Die dabei entstehenden Dislokationen des oberen Wirbelkörpers gegen den darunter liegenden wurden aufgezeichnet. Aus technischen Gründen, das PDSS betreffend, wurden die Wirbelsäulenabschnitte mit dem kaudalen Ende nach oben eingespannt.

Das hier angewandte System aus Seilzügen und Rollen folgte den Prinzipien des von CRAWFORD beschriebenen Apparates.[153] Auf diesen, speziell für die bilaterale Testung von Wirbelsäulen entwickelten Aufbau, wurden mittels einer uniaxialen Materialprüfmaschine (Materialprüfmaschine für Zug-/ Druck- und Torsionsbeanspruchung Zwick 1456, Zwick GmbH) Kräfte ausgeübt (Abbildungen 20 und 21). Diese Kräfte wurden mit einer Kraftmessdose (Z12, Messbereich bis 20kN, HBM), die im Testaufbau integriert war, gemessen und über eine spezielle Computersoftware (Catman 4.5) registriert.



**Abbildung 18 und 19: Testvorrichtung für die bilaterale Testung der Wirbelsäulensegmente. Auf den roten Dreiecken sind die Marker erkennbar, die dem Infrarot-Kamerasystem die orientierenden Lichtpunkte übermittelten. Die unteren drei Punkte dienten als Fixpunkte, gegen die sich die oberen Markerpunkte, der Dislokation des oberen Wirbelkörper folgend, bewegten. Aus technischen Gründen wurden die Präparate mit dem kaudalen Ende zuoberst eingebracht.**

Die reinen Biegemomente wurden durch Multiplikation der aufgewendeten Kräfte mit dem Radius der am Präparat befestigten Rotationsscheiben (für die Messung der Flexion/Extension und der Seitneigung), bzw. des oberen Fixationstopfes (für die Messung der Rotation) berechnet. Alle Bewegungen der Wirbel wurden mit Hilfe eines optischen Messsystems (Qualysis Inc.) erfasst. Dabei wurde an der Vorderseite der Wirbelkörper L3 und L4 jeweils ein aus drei Messpunkten bestehender, reflektierender Marker befestigt. Diese wurden von gepulstem Infrarot-Licht ( $\nu=1000$  Hz) angestrahlt. Die Messpunkte erschienen als helle Lichtpunkte und wurden von dem Kamerasystem (MacReflex; PC-Reflex System der Fa. Qualisys) registriert.



**Abbildung 20: Zwick-Materialprüfmaschine. Am linken Bildrand ist der Zwick-Computerbildschirm mit der Kraft-Dislokations-Kurve der Traverse zu sehen. Am rechten Bildrand der Computer mit dem Registrierungsprogramm (Catman 4.5). Zentral der eingebaute Testaufbau (ohne Präparat).**



**Abbildung 21: Position der Kameras. Die Zwick-Materialprüfmaschine befindet sich rechts außerhalb des Bildes. In der rechten unteren Ecke der Catman-Computerbildschirm.**

Der Videoprozessor errechnete aus der Größe und Position der Lichtpunkte die Raumposition der Marker.

Aus den optischen Daten und den Messdaten der Kraftmessdose konnte die Kraft-Dislokations-Kurve des getesteten Segmentes berechnet wurden.

## **4.4 Versuchsbeschreibung**

### **4.4.1 Arbeitsschritte**

Nähere Erläuterungen zu den einzelnen Arbeitsschritten befinden sich im Anschluss

1. Auftauen der tief gefrorenen Proben im Wasserbad bei Zimmertemperatur
2. Präparation des Wirbelsäulenabschnittes L2-L4 für die biomechanische Testung
3. Biomechanische Testung des Segmentes
4. Messung der anterioren Bandscheibenhöhe L3/L4
5. Nukleotomie und Gewichtsbestimmung des entnommenen Materials
6. Radiologische Kontrolle der Vollständigkeit der Nukleotomie mit Hilfe eines mit Kontrastmittel gefüllten Ballonkatheters. Eventuelle Entnahme weiteren Gewebes.
7. Biomechanische Testung des nukleotomierten Segmentes
8. Messung der anterioren Bandscheibenhöhe L3/L4
9. Einbringen der Polycarbonat-Urethan-Nukleus-Spirale unter BV-Kontrolle
10. Biomechanische Testung des nukleotomierten Segmentes nach Einbringung des Spiralimplantats
11. Messung der anterioren Bandscheibenhöhe L3/L4
12. Radiologische Kontrolle der Lage des Spiralimplantats
13. Entfernung der Nukleus-Spirale und deren Überprüfung auf sichtbare Schäden
14. Implantation des experimentellen, posterioren dynamischen Stabilisierungssystems
15. Radiologische Kontrolle der Position der Pedikelschrauben
16. Biomechanische Testung des nukleotomierten, mit dem PDSS versehenen Segmentes
17. Messung der anterioren Bandscheibenhöhe L3/L4
18. Entfernung des Implantates und dessen Überprüfung auf sichtbare Schäden
19. Auftrennung des Segmentes unter Lösung des Diskus intervertebralis von der kaudalen Endplatte des 3. Lendenwirbels
20. Entfernung eventueller Nukleusreste und deren Gewichtsbestimmung zur Kontrolle der Vollständigkeit der Nukleotomie unter 4.

### **4.4.2 Lagerung der Proben**

Die frisch entnommenen Proben beider Spezies wurden sofort in stabile Plastiksäcke verpackt und bei -20°C eingefroren. Erst kurz vor der Testung wurden die Präparate im Wasserbad bei Zimmertemperatur über mehrere Stunden aufgetaut. Dieses Verfahren hat nur sehr wenig Einfluss auf das biomechanische Verhalten von Knochen und Diskus.[150, 154, 155]



#### **4.4.3 Präparation des Wirbelsäulenabschnittes L2-L4 für die biomechanische Testung**

Aus technischen Gründen, die Implantation des PDSS betreffend, wurden die zwei zusammenhängenden Segmente L2/3 und L3/4 vorbereitet. Die aufgetauten humanen und ovinen Lendenwirbelsäulen wurden von Muskeln und Sehnen befreit. Es wurde besonders darauf geachtet, die ossären Strukturen, die interspinalen und das supraspinale Ligament, das Ligamentum longitudinale anterius, den Anulus fibrosus und die Gelenkkapseln intakt zu belassen. Der Wirbelsäulenabschnitt wurde durch eine Exartikulation in den Nachbargelenken separiert. Die Extreme beider endständigen Wirbelkörper wurden mit einem Zwei-Komponenten-Acrylat-Kunststoff (Beracryl, Bauer Handels GmbH) in Fixationstöpfe eingebettet, wobei die freie Beweglichkeit in den jeweils drei Gelenken beider Segmente gewährleistet blieb. Da die achsengenaue Einbettung entscheidend für die Messergebnisse sein kann, wurde eine Einbettungshilfe verwendet. So wurde die Diskusebene parallel zur Basis des Prüfstandes ausgerichtet.

Das PDSS musste während der Testung mit Hilfe einer Kombination aus aufgewärmten, in isotoner NaCl-Lösung getränkten Tüchern und einer Infrarot-Wärmelampe auf 37°C Temperatur gehalten werden. Dies war notwendig, da die Materialeigenschaften des PCU-Anteils des PDSS temperaturabhängig sind. Da sich Creep und Range of Motion bei Körpertemperatur im Vergleich zur Raumtemperatur verändern, wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit auch das Segment ohne Implantat erwärmt.[156, 157]

Während der gesamten Zeit wurden so außerdem die Präparate mit Hilfe der in isotoner Kochsalzlösung getränkten Tücher vor dem Austrocknen bewahrt.

#### **4.4.4 Messung der anterioren Bandscheibenhöhe**

Die Höhenminderung des Diskusses durch Degeneration oder Substanzverlust scheint zu einer Instabilität des Segments zu führen (siehe Kapitel 2.3). Ziel der verwendeten Implantate war unter Anderem, die Bandscheibenhöhe wieder herzustellen. Deshalb wurde nach Entnahme des Nucleusgewebes, sowie nach Einbringung des jeweiligen Implantates die anteriore Bandscheibenhöhe gemessen. Die Messung erfolgte mit Hilfe einer Schieblehre in der anterioren Medianlinie. Orientierungspunkte dabei waren die tastbaren Übergänge von Wirbelkörper zu Diskus. Die Messung wurde immer durch dieselbe Person durchgeführt.

#### **4.4.5 Biomechanische Testung**

Die sechs Bewegungsrichtungen - Flexion, Extension, Rechtsneigung, Linksneigung, Rotation nach rechts und Rotation nach links - sollten biomechanisch erfasst werden.

In Vorbereitung für die Testung wurden die kraniale Hälfte von L2 und die kaudale Hälfte von L4 mit Beracryl (Bauer Handels GmbH) in Fixationstöpfe eingebettet. Die eingegossenen Enden der Segmente wurden in die oben beschriebene Materialprüfmaschine (Zwick 1456, Zwick GmbH) eingespannt. Um sicher zu stellen, dass die Krafteinwirkung der Maschine die NZ nicht beeinflusst wurden die Seile vor der Testung um ein definiertes Maß gelockert.

Da die Messung sich unter Anderem auf die Winkelstellung der Wirbelkörper zueinander bezieht, kann ein „schief“ eingebetteter Prüfling in Maßen durch die Einstellung des unteren Topfes zum Horizont der Zwick-Maschine korrigiert werden.

Die Testung geschah als nicht destruktive Steifigkeitsmessung, bei der die Bewegungen in Flexion/Extension, Rotation rechts/links und Seitneigung rechts/links mittels eines Systems aus Seilzügen und Rollen durchgeführt wurden.

Durch das Gewicht des apikalen Fixationstopfes entstand eine axiale Vorlast von 1.2 N.

Der Messablauf unterteilte sich demnach in folgende Schritte:

1. Der freigelegte und an den Extremen in Beracryl gegossene lumbale Wirbelsäulenabschnitt wurde in den Aufnahmetöpfen beidseitig fixiert.
2. Nach Montage aller notwendigen Komponenten des Seil-Rollen-Systems wurden optische Marker an den Wirbelkörpern L3 und L4 befestigt.
3. Die Ebenen der Materialprüfmaschine wurden gegeneinander bewegt, das Seil-Rollen-System transferierte die Zugkräfte in Momente.
4. Die relativen kinematischen Veränderungen der Wirbelkörper zueinander wurden über die Bewegung der optischen Marker mit dem Infrarotmesssystem gemessen.
5. Die mit Hilfe des dreidimensionalen Messsystems registrierten Bewegungen wurden von einer speziellen Computersoftware berechnet.

Alle Bewegungen wurden einzeln, in ihrem Ausmaß von einem Extrem zum anderen geprüft. Sie durchliefen dabei die Neutral Zone mit dem Nullpunkt.

Der Zyklus von Krafteinwirkung (bis zu einem Biegemoment von 7,5 Nm) und Relaxation wurde viermal durchgeführt.

Die ersten drei Zyklen der zu messenden Bewegungsrichtung dienten der viskoelastischen Relaxation. Die Messergebnisse des vierten Zyklus wurden ausgewertet. Zwischen den ersten Zyklen war das Last/Bewegungs-Verhalten der Probe noch deutlich unterschiedlich, während sich der vierte Zyklus kaum noch vom dritten unterschied. Die Aufzeichnung der Dislokationen führte zu so genannten Kraft-/Bewegungskurven, anhand derer der Bewegungsumfang, die Neutral und Elastische Zone bestimmt wurden.

Die gemessenen Bewegungen wurden nur als Rotation bewertet. Die bei der jeweiligen Bewegung stattfindenden gekoppelten Bewegungen flossen in das erfasste Ausmaß der Auslenkung ein, konnten aus den Messergebnissen jedoch weder differenziert, noch in ihrer Richtung bewertet werden.

#### **4.4.6 Nukleotomie**

Am Lendenwirbelsegment von Schaf und Mensch wurde nach der biomechanischen Testung des nativen Segmentes eine Nukleotomie vorgenommen. Der Eingriff erfolgte über einen anterolateralen Zugang links. Mittels einer kreuzförmigen Inzision mit einem Mikromesser wurde der Anulus fibrosus durchtrennt und das Nukleusmaterial mit Hilfe eines Rongeurs (Schaf: Größe 2mm; human Größe 2-5mm) entnommen (Abb. 22).



**Abbildung 22: Kreuzförmige Inzision links ventro-lateral am Schaf-Diskus L3/4 und Rongeur mit Nukleusmaterial.**



**Abbildung 23: Röntgenbild des mit Kontrastmittel gefüllten Ballonkatheters im nukleotomierten Bandscheibenfach - L3/4, lateraler Strahlengang.**

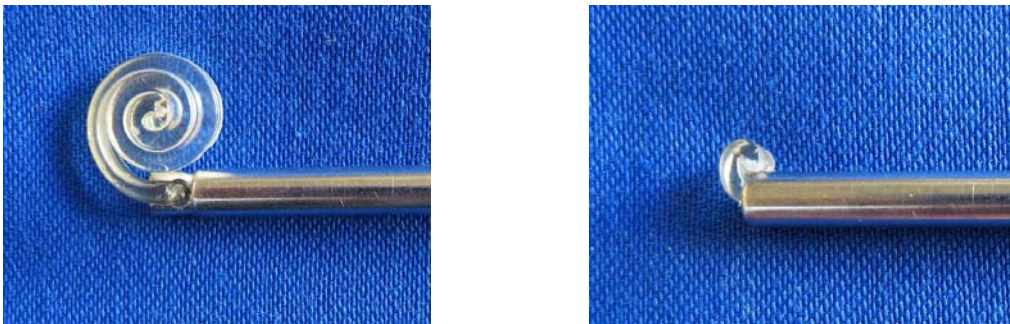
Im Anschluss an alle Testungen wurde der Bandscheibenraum eröffnet und die Masse des nukleotomierten Materials zu der Masse eines eventuell im Bandscheibenraum verbliebenen Restes des Nukleusmaterials in Relation gesetzt.

#### 4.4.7 Volumenmessung des Nukleusraumes

Die Vollständigkeit der Nukleotomie wurde geprüft, indem ein Ballonkatheter (Volumenmesskatheter aus Polyurethan, Fa. Synthes) in den Bandscheibenraum eingeführt und mit Kontrastmittel (Iopamiro 300, Fa. Bracco s.p.a.) gefüllt wurde (s. Abb. 23), so dass der durch die Nukleotomie entstandenen Hohlraum radiologisch sichtbar gemacht werden konnte (Siremobil Iso-C, Siemens). Ungleichmäßigkeiten wiesen auf verbliebene Nukleusreste hin, die so erkannt und entfernt werden konnten.

#### 4.4.8 Einbringen des Polycarbonat-Urethan-Nukleus-Spiralimplantates

Das zur Spirale geformte Implantat ließ sich leicht entrollen und wurde lang gestreckt mit Hilfe einer speziell dafür vorgesehenen Pistole in den bei der Nukleotomie entstandenen Hohlraum gedrückt (Abbildungen 24 und 25).



**Abbildung 24 und 25: Links: Das distale Ende der Spirale wurde in der Implantationshilfe fixiert. Rechts: Die Spirale wurde in die Implantationshilfe eingezogen. Nur das später zentral liegende Ende war noch sichtbar.**

Da das Implantat in dieser Form schmal war, war eine Erweiterung der Inzisierung des Anulus nicht notwendig. Im Diskus rollte sich das Implantat aufgrund seiner Memory-Eigenschaften wieder zu seiner vorgesehenen Spiral-Form zusammen. Um die Gefahr einer Dislokation zu mindern, wurde das offene Ende der Spirale unter Verwendung eines Häkchens aus dem Inzisierungsbereich gedreht. Der Sitz der Spirale wurde vor und nach der biomechanischen Testung radiologisch (Siremobil Iso-C, Siemens) überprüft. Danach wurde mit Hilfe des Häkchens das Implantat durch die vorhandene Inzisierung wieder entfernt, ohne diese zu erweitern.

#### 4.4.9 PDSS-Implantation

Dieselben Segmente, die der Testung mit dem spiralförmigen Nukleusimplantat dienten, wurden anschließend, nach Entfernung des Spiralimplantates, zur Testung des PDSS verwendet. Dazu wurden in die Wirbelkörper L3 und L4 Pedikelschrauben (5,2 mm Stärke, 30 mm Länge beim Schaf; am humanen Segment 5,2 mm Stärke und 45 mm Länge) eingebracht. Danach wurde die dynamische Längsverbinding montiert (Abbildungen 26 bis 31). Dabei wurde das Segment durch das Implantat weder distrahiert, noch komprimiert.

Diese Schritte wurden von einem erfahrenen Chirurgen unter radiologischer Kontrolle vorgenommen.

Es folgte eine erneute biomechanische Testung.

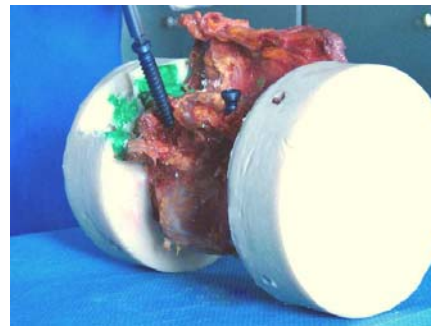
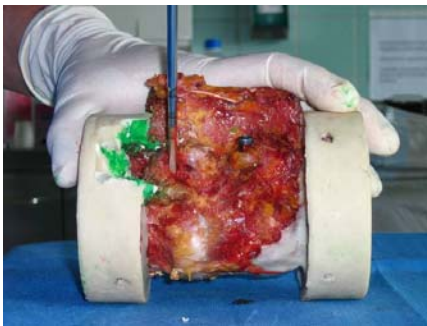


Abbildung 26 und 27: Bohrung in die Pedikel (links) und Setzen der Titanschrauben (rechts)

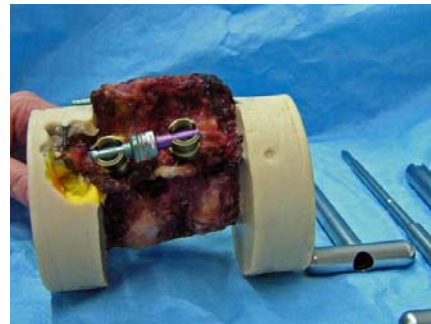
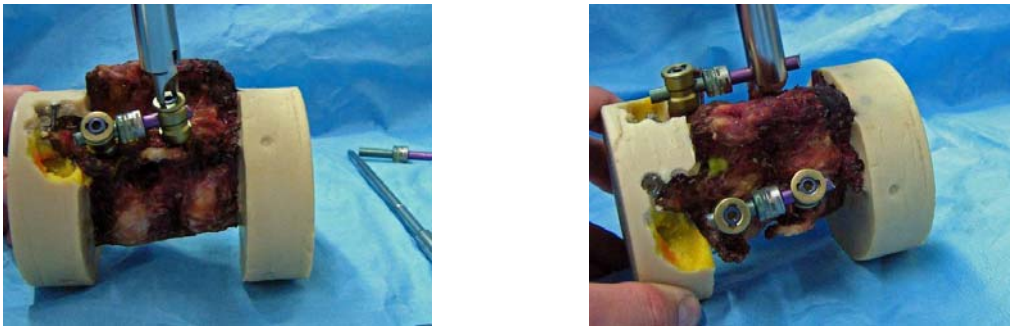


Abbildung 28 und 29: Die Click'X-Köpfe wurden auf die Schrauben aufgesetzt (links) und die zugeschnittenen Titanstangen mit dem PCU-Gelenk eingelegt (rechts).



**Abbildung 30 und 31: Die Click'X-Verschlußkappen wurden mit Hilfe des Spezialinstrumentariums aufgesetzt (links). Zu diesem Zeitpunkt war die Position der Köpfe und der Stange noch korrigierbar. Erst danach wurde das Implantat endgültig fixiert (rechts).**

#### ***4.5 Auswertung der Ergebnisse/Statistik***

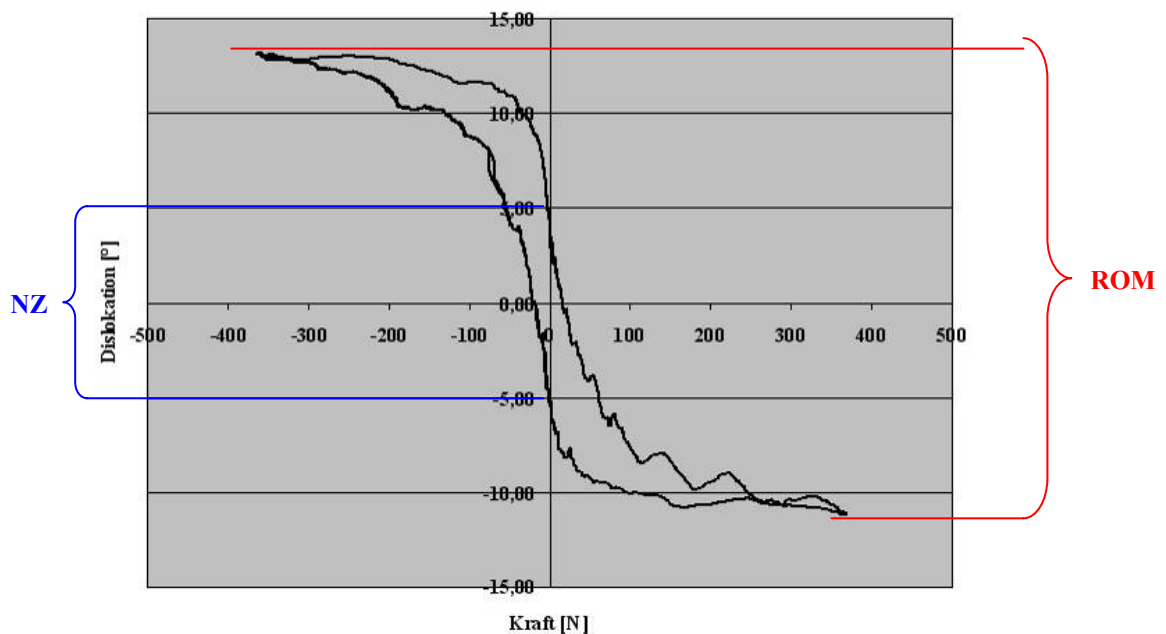
Aus den Kraft-Dislokations-Kurven jeder Bewegungsrichtung wurden die Neutral Zone und die Range of Motion abgelesen. Die Auswertung wurden mehrfach durchgeführt. Die Abweichungen der durch drei unabhängig voneinander auswertende Personen abgelesenen Werte, lagen unter 10% (Flexion/Extension und Seitneigung) bzw. 20% (axiale Rotation).

Mit Hilfe einer Computersoftware für statistische Auswertungen (SPSS) wurden die Ergebnisse der Proben ohne Manipulation der Bandscheibe („nativ“) zu den Ergebnissen nach der Nukleotomie („nukleotomiert“), sowie den biomechanischen Eigenschaften des Segmentes mit dem Nukleusersatz-Implantat („mit Spiralimplantat“) bzw. der posterioren dynamischen Stabilisierung („mit PDSS“) in Relation gesetzt. Diese Werte der relativen Veränderung der NZ und ROM der humanen Präparate wurden mit denen der Schaf-Präparate verglichen. Zunächst wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests die Normalverteilung der Werte geprüft. Die statistische Auswertung geschah mit Hilfe des T-Tests (bei Normalverteilung) und des Mann-Whitney-Tests (MWU, nicht normale Verteilung), auf einem Signifikanzniveau von  $\leq 0,05$ .

Für die Beurteilung wurden vor allem das Ausmaß der Neutral Zone (NZ), sowie die Range of Motion (ROM) herangezogen. Außerdem wurde die Neutral Zone Ratio (NZR), als Quotient NZ/ROM errechnet. Diese Werte verändern sich mit der Stabilität des Segmentes.[152, 158-160]

## 5 Ergebnisse

Aus der Synchronisierung der Kraft-Daten und der optischen Daten entstand die für Wirbelsegmente typische Kraft-Dislokations-Kurve, aus der die Parameter Neutral Zone und Range of Motion abgelesen wurden (Abbildung 32). Wie bereits in Kapitel 4.3.1 dargestellt, beschreibt die Neutral Zone (NZ) dabei das „Spiel“ um die Neutralposition des Segmentes, bei dem ohne Kraftaufwand Bewegung stattfindet. Die Range of Motion (ROM) beschreibt das gesamte Bewegungsausmaß in eine Bewegungsrichtung (um die x-Achse, also Flexion/Extension, um die y-Achse, also die Rotation nach rechts und links und um die z-Achse, also die Seitneigung nach rechts und links)



**Abbildung 32: Typische Kraft-Dislokations-Kurve mit den daraus ablesbaren Parametern. Dieses Beispiel zeigt die Hysteresekurve der Seitneigung eines humanen, nukleotomierten Segmentes (4. Zyklus der Testung)**

Kapitel 5.1 beschreibt zunächst die gemessenen Ausmaße der einzelnen Testschritte und vergleicht diese Absolutwerte von Mensch und Schaf miteinander. Der Unterschied zwischen den Spezies ist in Prozent angegeben, wobei die humanen Segmente als Bezugsgröße (100%) galten. Das darauf folgende Kapitel 5.2 zeigt die prozentualen Veränderungen auf, die sich in den Ausmaßen der Parameter durch die Manipulation am Segment ergaben.

### ***5.1 Testergebnisse - Ausmaße von ROM, NZ und NZR und ihr Vergleich Schaf/Mensch***

Im Folgenden sind die Ergebnisse der einzelnen Testschritte beschrieben, sowie die prozentualen Unterschiede, die sich in den Bewegungsausmaßen von Mensch und Schaf ergaben. Die Tabellen geben im oberen Teil die Ausmaße der Neutral Zone und der Range of Motion des Segmentes L3/4 von Mensch und Schaf an. Es handelt sich dabei um die Mittelwerte der aus den Kraft-Dislokations-Kurven abgelesenen Auslenkungsgrade.

Da es sich um Rotationsbewegungen um die entsprechenden Achsen handelt (Flexion/Extension = Rotationsbewegung um die x-Achse, Rotation rechts/links um die y-Achse und Seitneigung rechts/links um die z-Achse), ist die Maßeinheit Grad [°]. In Klammern ist das 95%-Konfidenzintervall angegeben, also der Bereich, in dem sich voraussichtlich 95% der Segmente L3/4 der Gesamtpopulation befinden werden. Der untere Teil der Tabellen zeigt die prozentualen Unterschiede auf, die sich zwischen Mensch und Schaf in den Ausmaßen ergaben. Dabei ist das humane Bewegungsausmaß für die jeweilige Richtung die Referenz. Das heißt, ein negativer Wert beschreibt ein um x % kleineres Ausmaß beim Schaf als beim Menschen. Auch hier ist in Klammern das 95%-Konfidenzintervall notiert. Zusätzlich ist die untere und obere Grenze dieses Konfidenzintervalls angegeben um deutlich zu machen, dass in einer Bewegungsrichtung nicht alle Segmente einer Spezies ein konstant größeres Bewegungsausmaß zeigen als die der anderen.

Die den jeweiligen Tabellen folgende Grafik stellt die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle der Ausmaße bildlich dar. Der linke (blaue) Fehlerbalken zeigt das Ausmaß des jeweiligen Parameters bei den humanen L3/4-Segmenten, der jeweils rechte (grüne) Fehlerbalken das Ausmaß bei den Schaf-Segmenten. Signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf ( $p$ -Wert  $\leq 0,05$ ) sind dabei mit einem Stern (\*) gekennzeichnet.

Als dritter Wert wurde die Neutral-Zone Ratio (NZR) errechnet (ebenso in Tabelle und Grafik dargestellt) Sie beschreibt das Verhältnis der Neutral Zone (NZ) zum gesamten Bewegungsausmaß (ROM) eines Segmentes in eine Bewegungsrichtung ( $NZR = NZ/ROM$ ). Je größer dementsprechend die NZR ist, desto größer ist der Anteil der NZ am Gesamtausmaß der Bewegung. Vergrößert sich die NZR nach der Manipulation am Segment, kann sich einerseits durch diesen Eingriff die NZ in größerem Umfang erweitert haben, andererseits könnte sich aber auch die ROM mehr als die NZ verringert haben. Die NZR kann also nur in Verbindung mit den



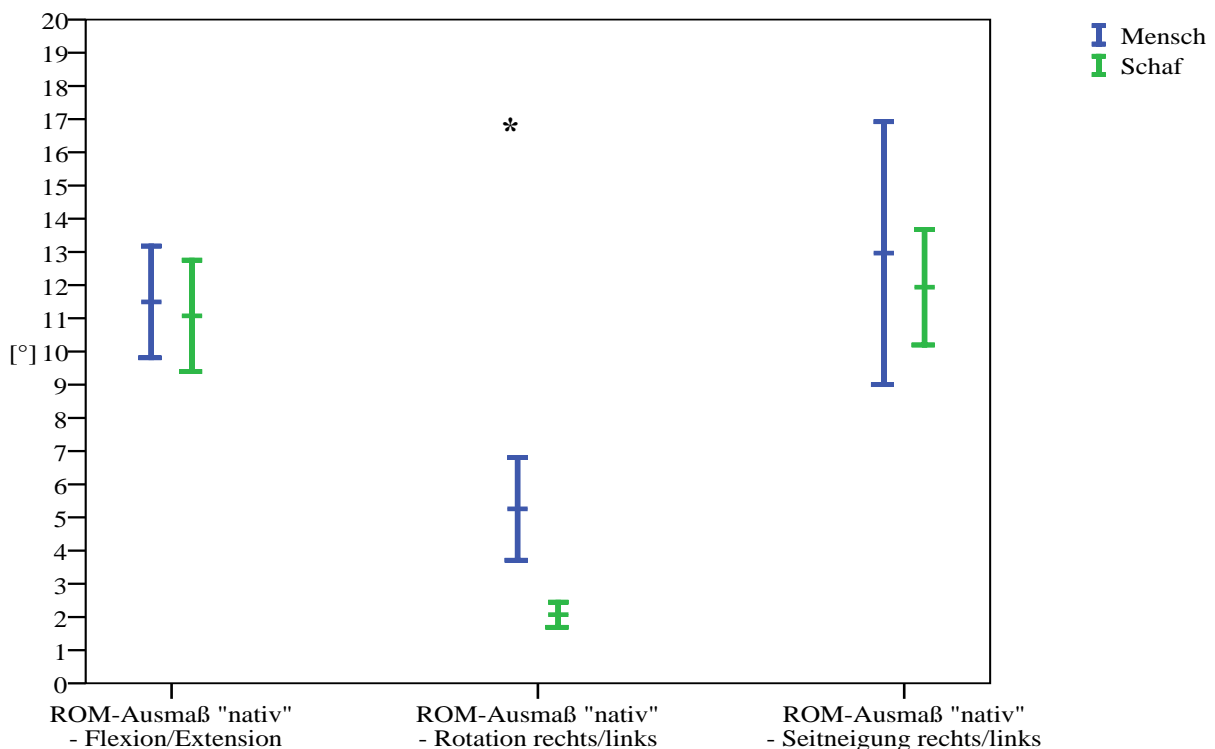
Werten von NZ und ROM gewertet werden. Da es sich bei der NZR um einen Quotienten handelt, bleibt sie ohne Maßeinheit.

### **5.1.1 Natives Segment**

Die Ausmaße der Parameter aller getesteten Richtungen (Tabellen und Grafiken 1 und 2), mit Ausnahme der NZ in Flexion/Extension, waren bei den Schaf-Segmenten kleiner als bei den humanen. In der Seitneigung zeigte sich, wenn auch nicht signifikant, zwischen den Absolutwerten vor allem in der Neutral Zone ein deutlicher Unterschied. Lediglich in der Rotation rechts/links waren sowohl ROM, als auch NZ beim Schaf signifikant kleiner, als bei den humanen Präparaten (ROM -60,64% ( $\pm 29,62\%$ ); NZ -77,68% ( $\pm 60\%$ )). Das Verhältnis NZ/ROM (=NZR) war in dieser Bewegungsrichtung jedoch bei beiden Spezies nicht signifikant unterschiedlich (-35,60% ( $\pm 40,32\%$ )). Ein signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf zeigte sich jedoch in der NZR (Tabelle und Grafik 3) der Seitneigung rechts/links (-28,65% ( $\pm 20,46\%$ )). Das heißt, der Anteil der NZ am Gesamtausmaß der Bewegung (ROM) war in diesem Fall im Mittel beim Menschen größer, als beim Schaf.

Range of Motion – Native Segmente L3/4 [°] [Mittelwert (± 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,683)		Rotation rechts/links * (p=0,002)		Seitneigung rechts/links (p=0,584)	
<b>Mensch</b>	11,49° (± 1,39°)		5,26° (± 1,28°)		12,96° (± 3,29°)	
<b>Schaf</b>	11,08° (± 1,39°)		2,07° (± 0,31°)		11,94° (± 1,44°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%] [Mittelwert (± 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	- 3,64 % (± 18,76%)		- 60,64 % (± 29,62%)		- 7,91% (± 30,29%)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 22,40 %	+ 15,12 %	- 90,26 %	+ 31,03 %	- 38,20 %	+ 22,39 %

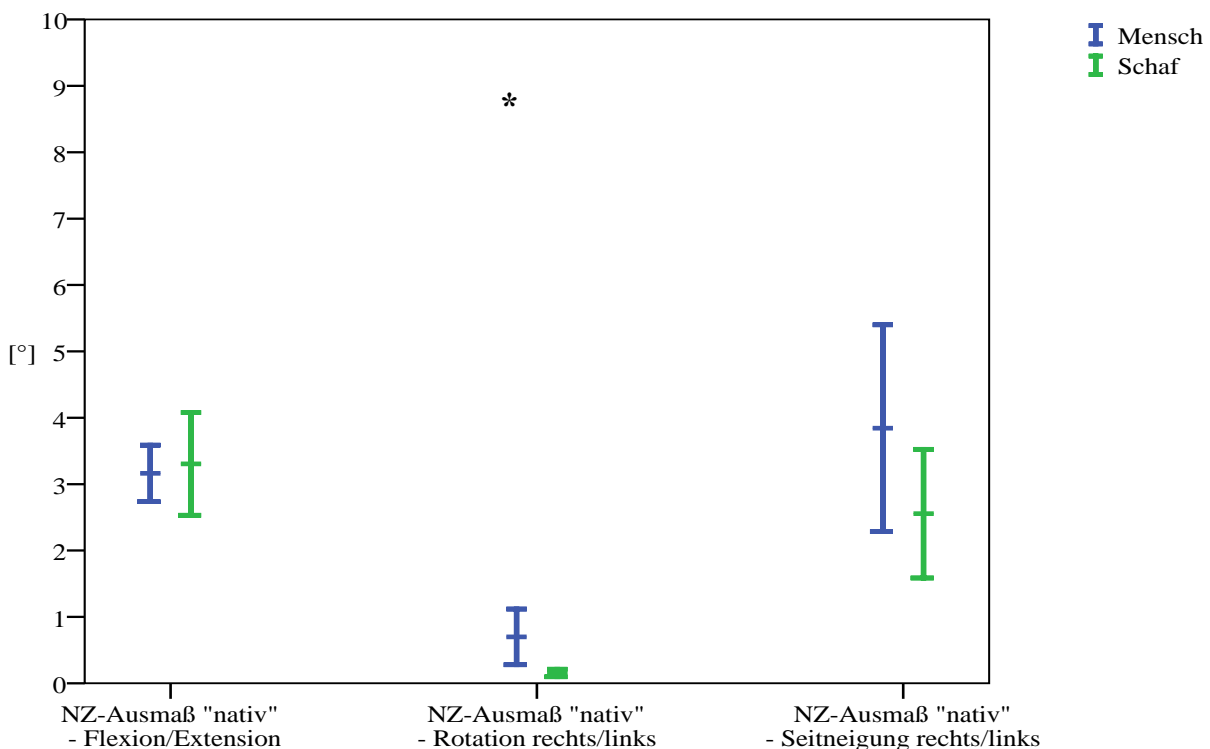
**Tabelle 1: ROM-Ausmaß der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 1: ROM-Ausmaß der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf**

Neutrale Zone – Native Segmente L3/4						
[Mittelwert [°] ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,706)		Rotation rechts/links * (p=0,018)		Seitneigung rechts/links (p=0,119)	
<b>Mensch</b>	3,16° ( $\pm$ 0,35°)		0,7° ( $\pm$ 0,35°)		3,84° ( $\pm$ 1,29°)	
<b>Schaf</b>	3,31° ( $\pm$ 0,64°)		0,16° ( $\pm$ 0,05°)		2,56° ( $\pm$ 0,8°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 4,55 % ( $\pm$ 25,31%)		- 77,68 % ( $\pm$ 60 %)		- 33,50 % ( $\pm$ 43,30 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 20,77 %	+ 29,86 %	- 137,68 %	- 17,68 %	- 76,79 %	+ 9,81 %

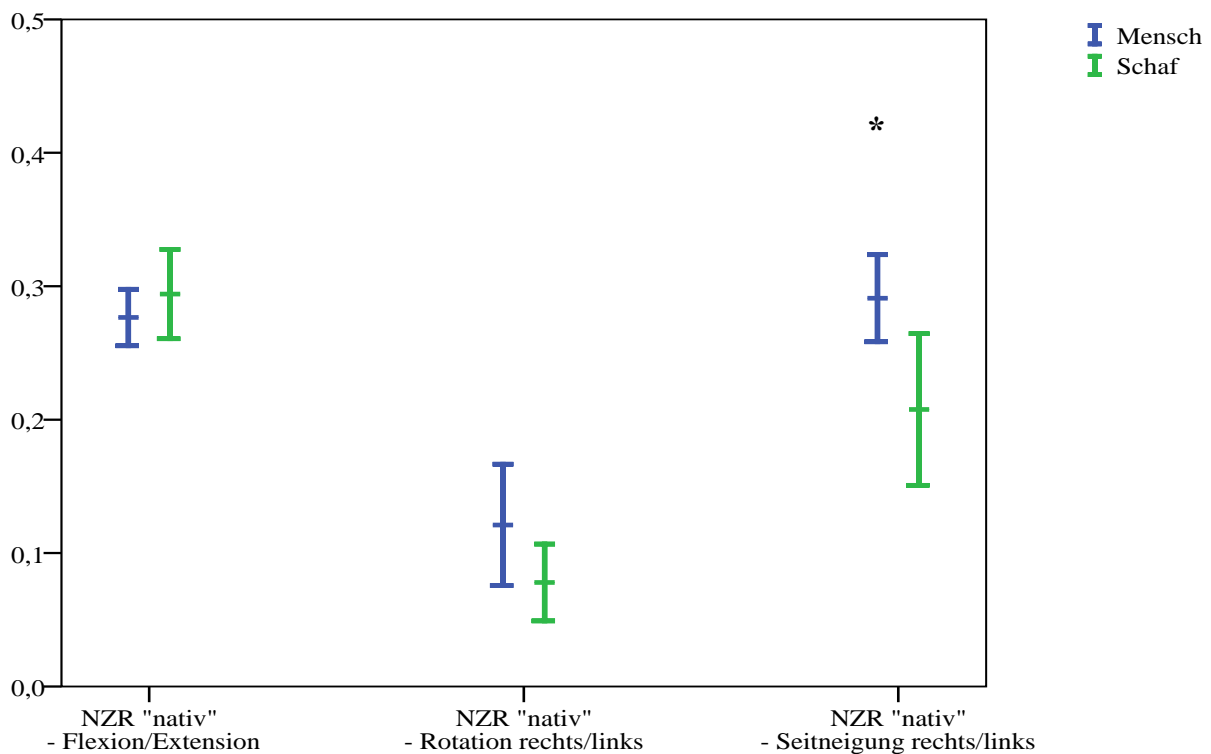
**Tabelle 2: NZ-Ausmaß der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 2: NZ-Ausmaß der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

Neutral Zone Ratio - Native Segmente L3/4						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,306)		Rotation rechts/links (p=0,079)		Seitneigung rechts/links * (p=0,01)	
<b>Mensch</b>	0,28 ( $\pm$ 0,02)		0,12 ( $\pm$ 0,04)		0,29 ( $\pm$ 0,03)	
<b>Schaf</b>	0,29 ( $\pm$ 0,03)		0,08 ( $\pm$ 0,02)		0,21 ( $\pm$ 0,05)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 6,33 % ( $\pm$ 12,96 %)		- 35,60 % ( $\pm$ 40,32 %)		- 28,65 % ( $\pm$ 20,46 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 6,54 %	+ 19,37 %	- 75,97 %	+ 4,68 %	- 49,06 %	- 8,14 %

**Tabelle 3: NZR der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf [°]**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf

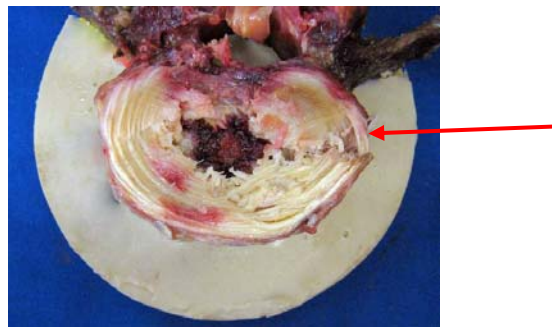


**Grafik 3: NZR der unveränderten Segmente L3/4 bei Mensch und Schaf**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)

\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf

### 5.1.2 Nukleotomie

Den Schaf-Bandscheiben wurden durchschnittlich 0,34 g (0,21-0,41 g) Nukleus-pulposus-Gewebe entnommen, den menschlichen Disci intervertebrales durchschnittlich 2,9 g (2,52-3,19 g). Nach Eröffnung der Bandscheibe im Anschluss an die Testungen entsprach dies der Entfernung von durchschnittlich 83,8% des Schaf-Nukleus-Gewebes, bzw. 83% des humanen Nukleus-Gewebes. Die ausreichende und gleichmäßige Entfernung des Nukleusgewebes wurde mit Hilfe eines mit Kontrastmittel gefüllten Ballonkatheters (Synthes) radiologisch überprüft. Im Anschluss an alle Testungen wurden die Bandscheibenfächer eröffnet und etwaige Reste an Nukleusgewebe entnommen und gewogen (Abbildung 33).

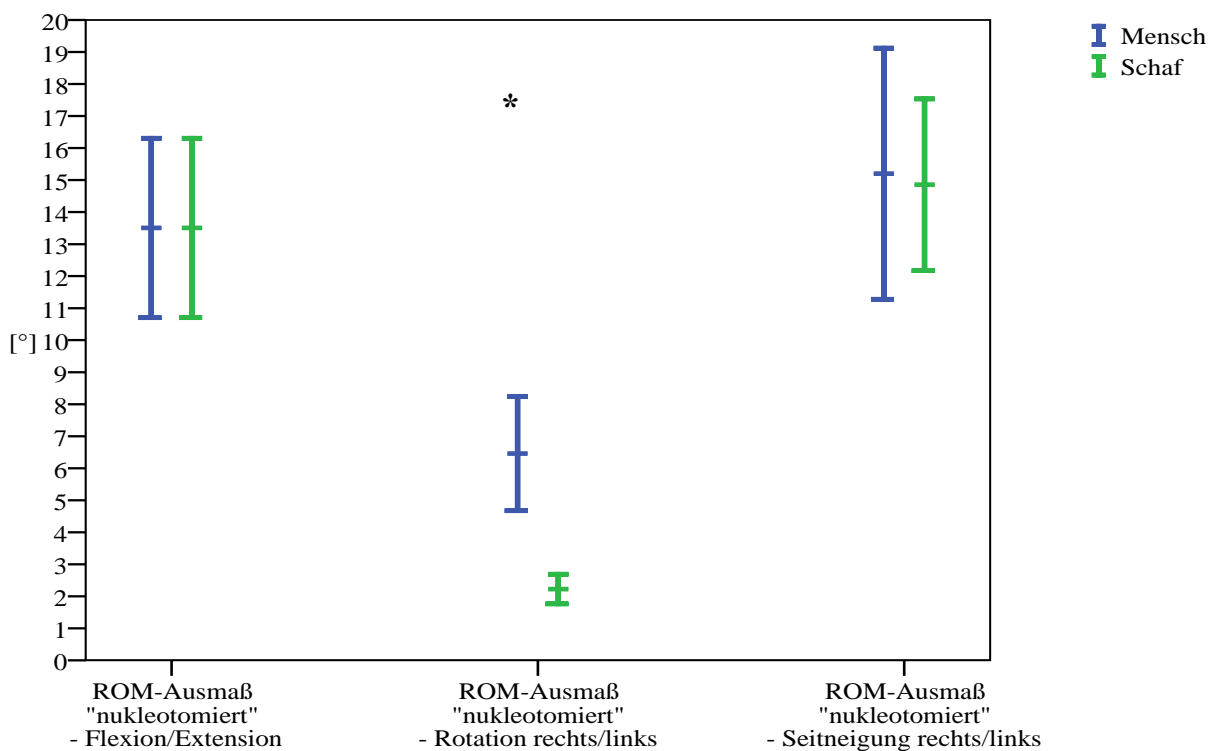


**Abbildung 33: Humaner Diskus L3/4, nach den Testungen geöffnet. Zentral ist der Raum, der durch die Nukleotomie entstanden ist, zu erkennen. Der Pfeil kennzeichnet den Nukleotomiekanal durch den Anulus.**

Die folgenden Tabellen und Grafiken 4-6 zeigen, dass, wie schon bei den unveränderten Proben, auch die nukleotomierten Segmente signifikante Unterschiede in den Ausmaßen von NZ und ROM der axialen Rotationsbewegung aufwiesen. Wie bereits bei den nativen Segmenten war das Bewegungsausmaß der Schaf-Segmente in der axialen Rotation deutlich geringer, als das der humanen. Allerdings wies die NZR der Rotation keine signifikanten Unterschiede mehr auf.

<b>Range of Motion – Nukleotomierte Segmente L3/4</b>						
<b>[Mittelwert (<math>\pm</math> 95%-Konfidenzintervall)]</b>						
	<b>Flexion/Extension</b> (p=0,376)		<b>Rotation rechts/links *</b> (p=0,001)		<b>Seitneigung rechts/links</b> (p=0,867)	
<b>Mensch</b>	13,51° ( $\pm$ 2,32°)		6,46° ( $\pm$ 1,49°)		15,2° ( $\pm$ 3,25°)	
<b>Schaf</b>	12,19° ( $\pm$ 1,61°)		2,23° ( $\pm$ 0,38°)		14,86° ( $\pm$ 2,22°)	
<b>Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]</b>						
<b>[Mittelwert (<math>\pm</math> 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]</b>						
<b>Mittelwert</b>	- 9,76 % ( $\pm$ 22,90 %)		- 65,54 % ( $\pm$ 27,86 %)		- 2,26 % ( $\pm$ 28,36 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 32,66 %	+ 13,13 %	- 93,40 %	- 37,67 %	- 30,62 %	+ 26,09 %

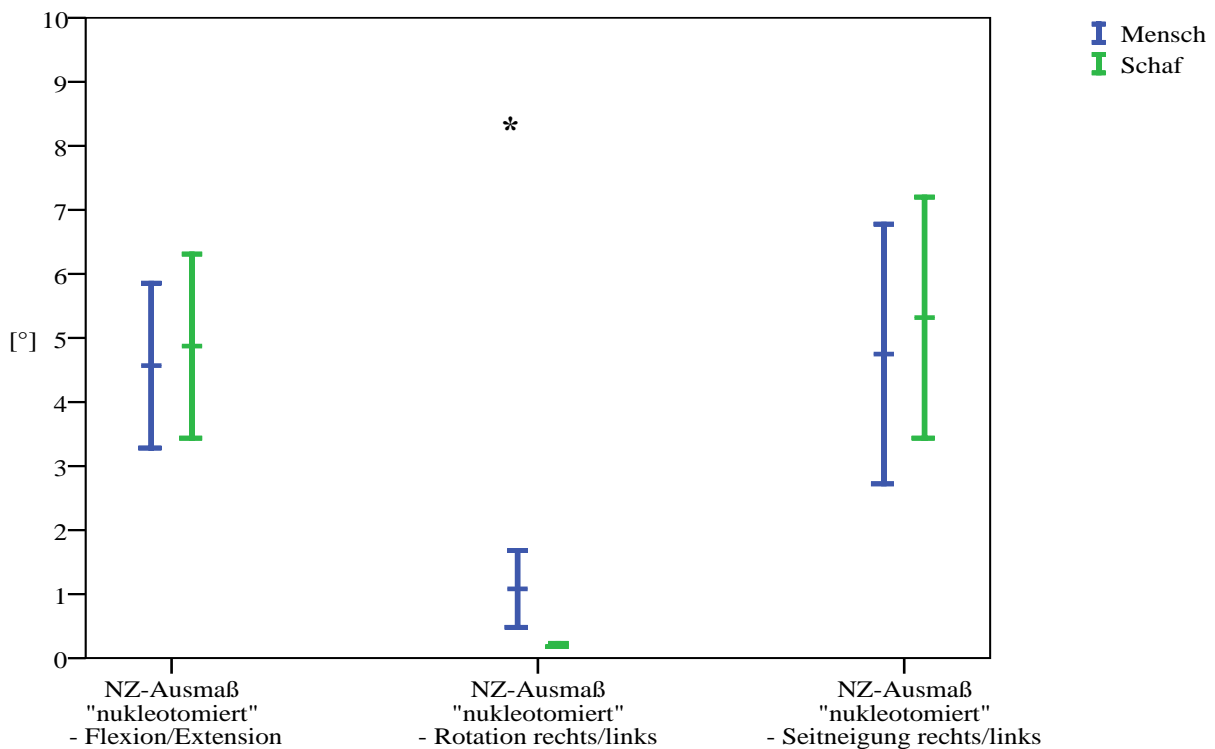
**Tabelle 4: ROM-Ausmaße der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 4: ROM-Ausmaße der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

Neutrale Zone – Nukleotomierte Segmente L3/4						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,713)		Rotation rechts/links * (p=0,011)		Seitneigung rechts/links (p=0,653)	
<b>Mensch</b>	4,57° ( $\pm$ 1,07°)		1,08° ( $\pm$ 0,5°)		4,75° ( $\pm$ 1,68°)	
<b>Schaf</b>	4,88° ( $\pm$ 1,19°)		0,21° ( $\pm$ 0,02°)		5,32° ( $\pm$ 1,56°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 6,70 % ( $\pm$ 38,32 %)		- 80,92 % ( $\pm$ 55,46 %)		+ 11,97 % ( $\pm$ 52,85 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 31,62 %	+ 45,03 %	- 136,38 %	- 25,47 %	-40,88 %	+ 64,83 %

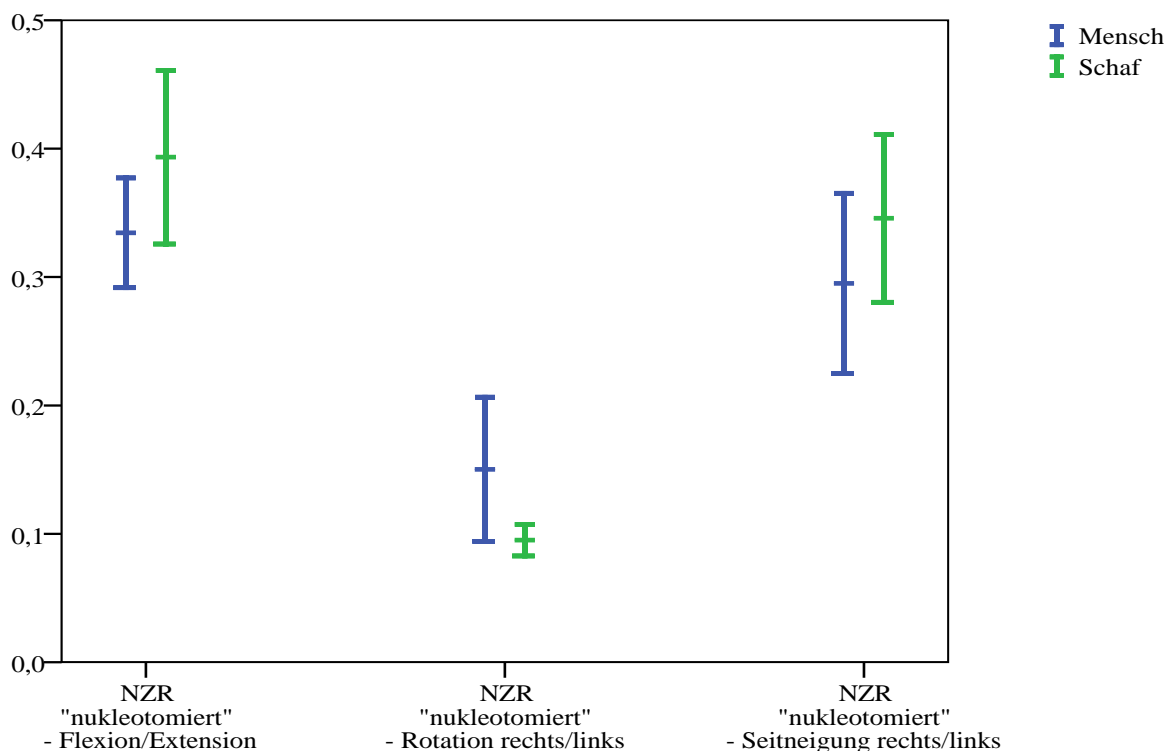
**Tabelle 5:** NZ-Ausmaße der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 5:** NZ-Ausmaße der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Neutral Zone Ratio - Nukleotomierte Segmente L3/4						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,103)		Rotation rechts/links (p=0,054)		Seitneigung rechts/links (p=0,232)	
<b>Mensch</b>	0,33 ( $\pm$ 0,04)		0,15 ( $\pm$ 0,05)		0,3 ( $\pm$ 0,06)	
<b>Schaf</b>	0,39 ( $\pm$ 0,06)		0,1 ( $\pm$ 0,01)		0,35 ( $\pm$ 0,05)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 17,68 % ( $\pm$ 21,70 %)		- 36,64 % ( $\pm$ 37,61 %)		+ 17,10 % ( $\pm$ 29,47 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 4,08 %	+ 39,33 %	- 74,36 %	+ 0,86 %	- 12,32 %	+ 46,63 %

**Tabelle 6: NZR der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde. \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 6: NZR der Segmente nach Entfernung des Nucleus pulposus bei Mensch und Schaf (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**



### 5.1.3 Spiralförmiges Nucleusersatz-Implantat

Radiologisch und makroskopisch war nach der biomechanischen Testung bei keinem Präparat eine Migration der Spirale aus dem Bandscheibenfach festzustellen. Es fand jedoch bei einigen Proben eine Bewegung der Spirale innerhalb des Bandscheibenfaches statt, die radiologisch verifiziert werden konnte (Abbildungen 34-39).



**Abbildung 34 und 35: Beispiel für eine während der Testung in situ verbliebenen Spirale in einem Schaf-Segment. Links vor der Testung (aus logistischen Gründen sind die Schrauben des PDSS bereits implantiert), rechts nach der Testung. Die Position der Tantalum Kügelchen hat sich nicht verändert. Dorsal sind die doppelt gelagerten Kügelchen des äußeren Spiralendes zu erkennen.**

Bei der Entfernung der Implantate zeigten sich fünf der acht Schaf-Implantate in ihrer Spiralwindung leicht gelockert, zwei Implantate waren deutlich deformiert, eines wies keine sichtbare Formveränderung auf. Bei der Hälfte der humanen Spiralimplantate fiel eine leichte Lockerung der Spiralwindung auf, der Rest blieb unverformt (Abbildungen 40 bis 42). An einigen der Spiralimplantate waren nach der Entfernung oberflächliche Kratzer zu erkennen.



**Abbildung 36 und 37: Humanes Präparat links vor der Testung, rechts danach. Das Spiralimplantat ist in situ verblieben. Die Position der Tantalum-Kügelchen hat sich jedoch leicht verändert, hier eher im Sinne einer Optimierung der Position im Bandscheibenfach. Die Spirale zeigte nach ihrer Entfernung keinerlei Formveränderung.**



**Abbildung 38, 39 und 40:** Nach der Testung deutlich verformtes Nucleusersatz-Implantat (rechtes Bild). Bereits in der radiologischen Kontrolle ist eine deutliche Positionsveränderung der Tantalum-Kügelchen zu erkennen. (linkes Bild vor der Testung, mittleres Bild danach. Hier sind aus logistischen Gründen bereits die Schrauben des PDSS implantiert)



**Abbildung 41:** Unterschiedlicher Verformungsgrad der Schaf-Implantate durch die Testung. Ganz links ein nicht verändertes Spiralimplantat

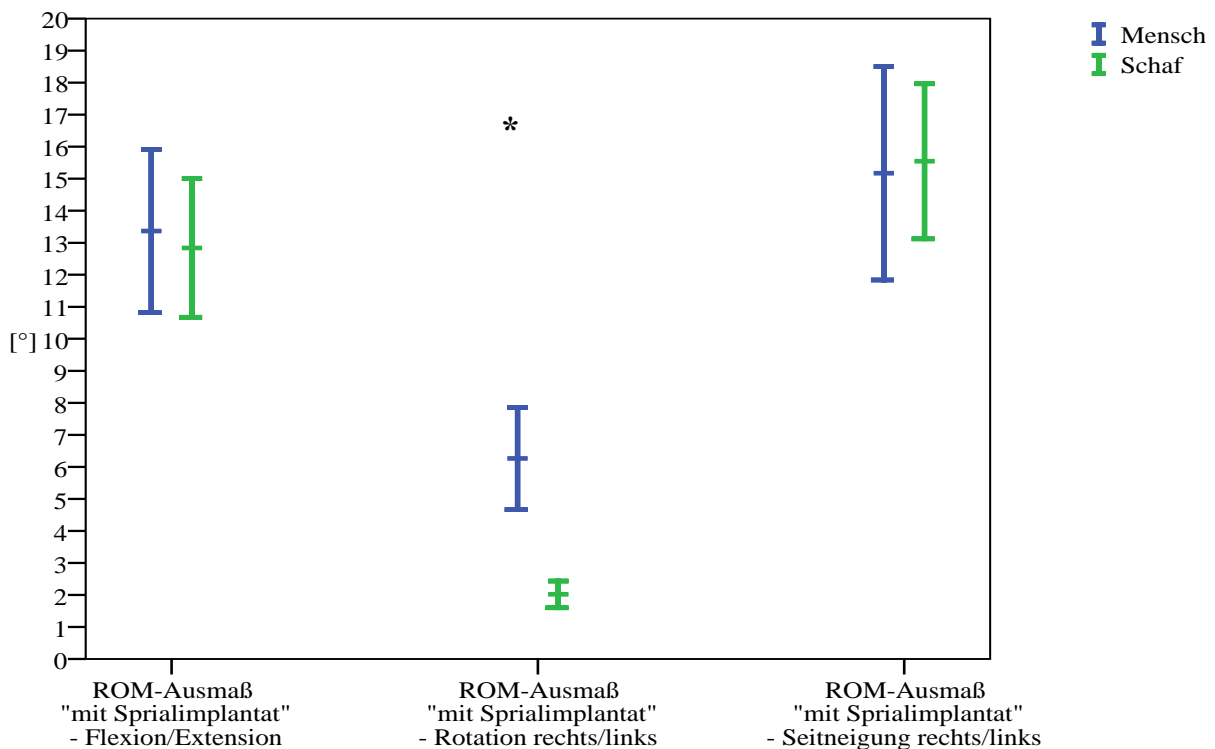


**Abbildung 42:** Humane Spiralimplantate nach der Testung. Das linke ist unverändert, das rechte zeigt eine leichte Auflockerung der Spiralwindung.

Die Auswertung der Messergebnisse (Tabellen und Grafiken 7-9) ergab auch hier signifikant unterschiedliche Bewegungsausmaße der NZ und ROM in axialer Rotation. Zusätzlich zeigte sich eine signifikant unterschiedliche NZR in der Flexion/Extension bei Mensch und Schaf. Die Schafproben wiesen diesmal eine, relativ zur ROM, größere NZ auf, als die humanen Präparate. Das Verhältnis NZ/ROM in der Rotation unterschied sich auch hier nicht signifikant.

Range of Motion –Segmente L3/4 mit Spiralimplantat						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,713)		Rotation rechts/links * (p=0)		Seitneigung rechts/links (p=0,833)	
<b>Mensch</b>	13,37° ( $\pm$ 2,11°)		6,26° ( $\pm$ 1,32°)		15,17° ( $\pm$ 2,76°)	
<b>Schaf</b>	12,84° ( $\pm$ 1,8°)		2,02° ( $\pm$ 0,35°)		15,54° ( $\pm$ 2,01°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	- 3,97 % ( $\pm$ 22,70 %)		- 67,76 % ( $\pm$ 25,73 %)		+ 2,47 % ( $\pm$ 24,64 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 26,67 %	+ 18,72 %	- 93,50 %	- 42,03 %	- 22,17 %	+ 27,11 %

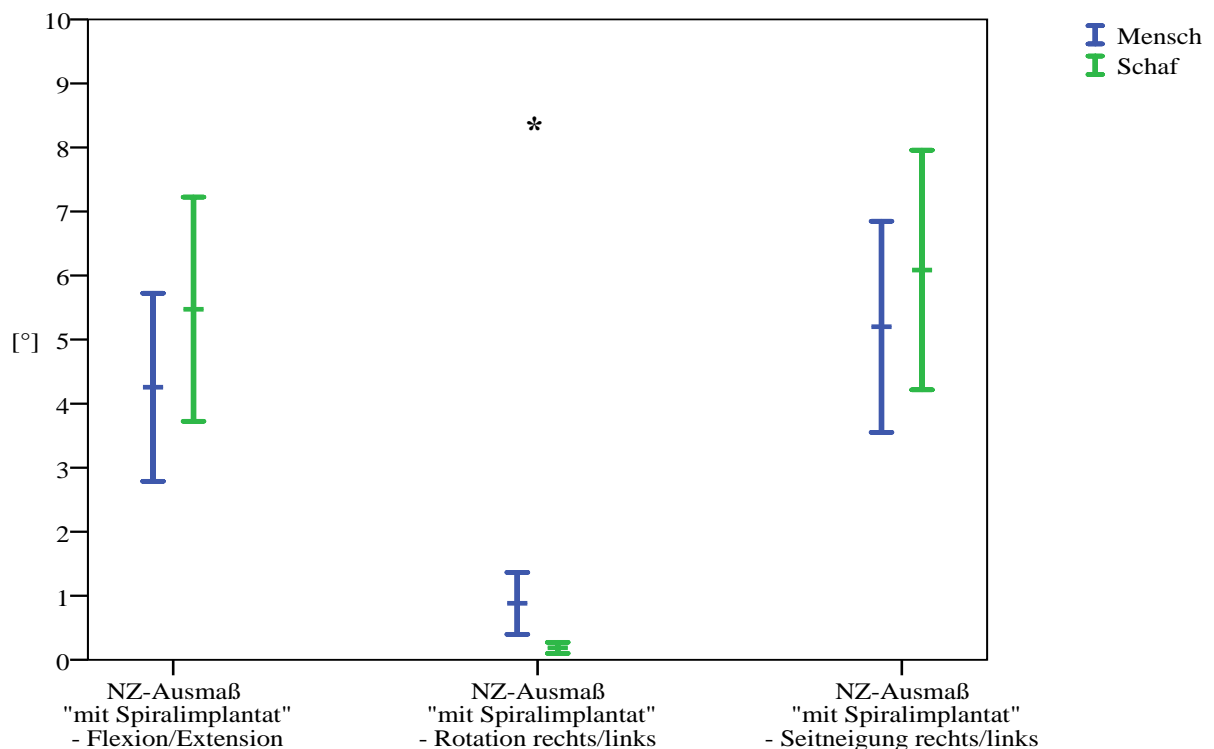
**Tabelle 7: ROM-Ausmaß nach Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes [°]**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%],  
wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 7: ROM-Ausmaß nach Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes [°]**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Neutrale Zone – Segmente L3/4 mit Spiralimplantat						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,228)		Rotation rechts/links * (p=0,011)		Seitneigung rechts/links (p=0,414)	
<b>Mensch</b>	4,26° ( $\pm$ 1,22°)		0,88° ( $\pm$ 0,4°)		5,2° ( $\pm$ 1,37°)	
<b>Schaf</b>	5,48° ( $\pm$ 1,45°)		0,19° ( $\pm$ 0,07°)		6,09° ( $\pm$ 1,55°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 28,63 % ( $\pm$ 48,68 %)		- 78,72 % ( $\pm$ 54,98 %)		+ 17,07 % ( $\pm$ 43,50 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 20,05 %	+ 77,32 %	- 133,71 %	- 23,74 %	- 26,43 %	+ 60,57 %

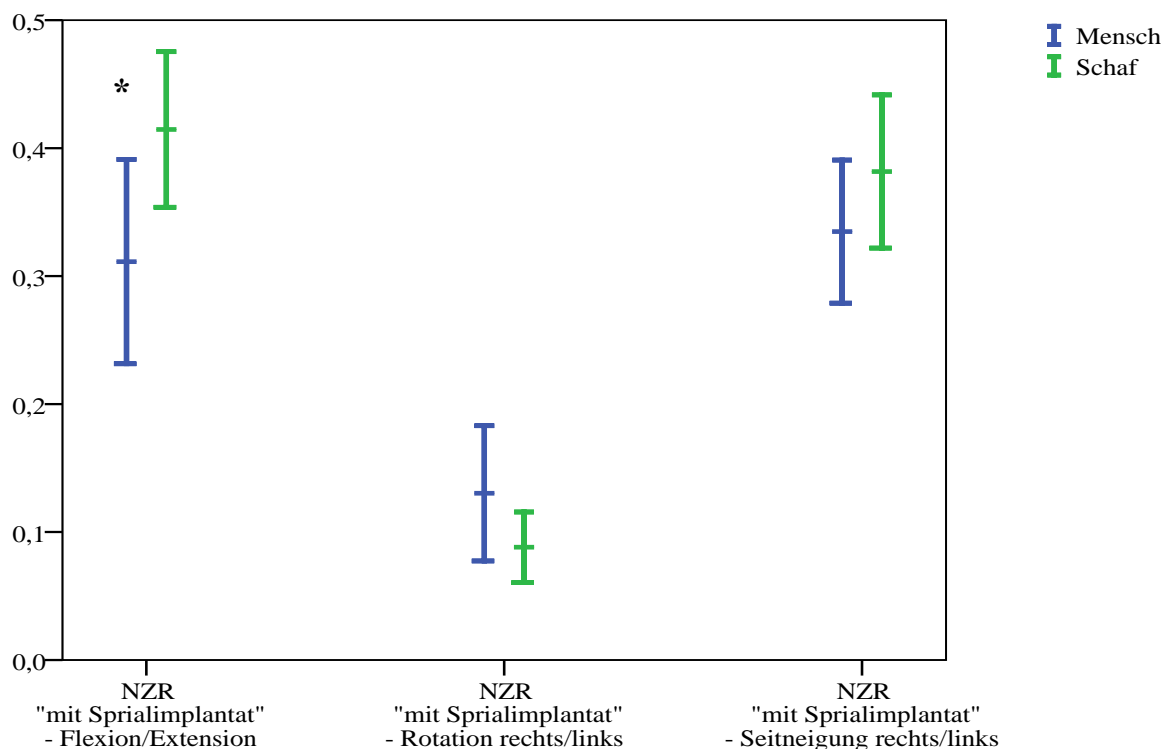
**Tabelle 8: NZ-Ausmaß nach Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes [°]**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%],  
wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde.  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 8: NZ-Ausmaß nach Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes [°]**  
(Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Neutral Zone Ratio - Segmente L3/4 mit Spiralmplantat [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension * (p=0,029)		Rotation rechts/links (p=0,124)		Seitneigung rechts/links (p=0,197)	
<b>Mensch</b>	0,31 ( $\pm$ 0,07)		0,13 ( $\pm$ 0,04)		0,33 ( $\pm$ 0,05)	
<b>Schaf</b>	0,41 ( $\pm$ 0,05)		0,09 ( $\pm$ 0,02)		0,38 ( $\pm$ 0,05)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%] [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 33,27 % ( $\pm$ 29,26 %)		- 32,25 % ( $\pm$ 42,84 %)		+ 13,96 % ( $\pm$ 22,19 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	+ 3,93 %	+ 62,45 %	- 75,20 %	+ 10,48 %	- 8,17 %	+ 36,22 %

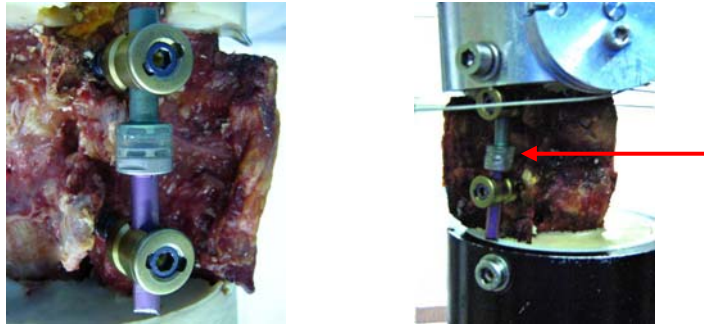
**Tabelle 9: NZR nach Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde. \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 9: NZR nach Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall) \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

### 5.1.4 Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem

Bei der Implantation des dynamischen Stabilisierungssystems traten keinerlei Probleme auf. Die Pedikelschrauben konnten unter Bildwandler-Kontrolle problemlos eingebracht werden. Die Implantate blieben während der Testungen intakt und wiesen nach den Versuchsdurchläufen keine Lockerungen auf (Abbildungen 43 und 44).



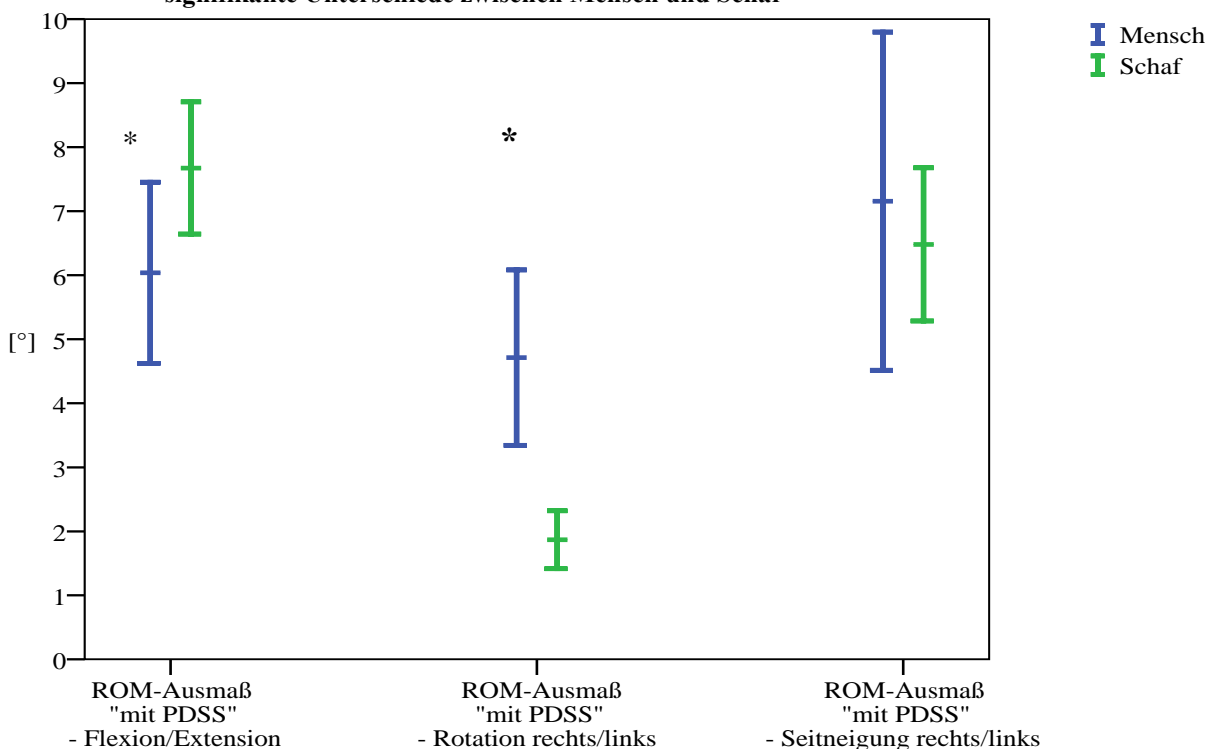
**Abbildung 43 und 44: Links: Implantat an humanem Wirbelsäulensegment. Rechts: Dorsale dynamische Stabilisierung während der Testung. Man erkennt deutlich die Verformung des PCU-Kissens während der Extension (Pfeil).**

Die Ergebnisse der Testungen nach der Implantation des PDSS zeigen die Tabellen und Grafiken 10-12. Es ergaben sich teilweise auch hier zwischen den Spezies deutliche Unterschiede in den Bewegungsausmaßen. Die Werte zeigten hier nicht nur die signifikanten Unterschiede zwischen Mensch und Schaf in der axialen Rotation rechts/links, sondern auch eine signifikante Differenz in der Range of Motion der Flexion/Extension, während sich das Verhältnis NZ/ROM bei Schaf und Mensch nicht signifikant unterschied.

Range of Motion – Segmente L3/4 mit PDSS						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension *		Rotation rechts/links *		Seitneigung rechts/links	
	(p=0,044)		(p=0,001)		(p=0,591)	
<b>Mensch</b>	6,04° ( $\pm$ 1,17°)		4,71° ( $\pm$ 1,14°)		7,16° ( $\pm$ 2,19°)	
<b>Schaf</b>	7,68° ( $\pm$ 0,86°)		1,87° ( $\pm$ 0,37°)		6,48° ( $\pm$ 0,99°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 27,12 % ( $\pm$ 26,32 %)		- 60,34 % ( $\pm$ 27,77 %)		- 9,43 % ( $\pm$ 36,75 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	+ 0,80 %	+ 53,44 %	- 88,11 %	- 32,57 %	- 46,19 %	+ 27,32 %

**Tabelle 10: ROM-Ausmaß nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [°] und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde. (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**

\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

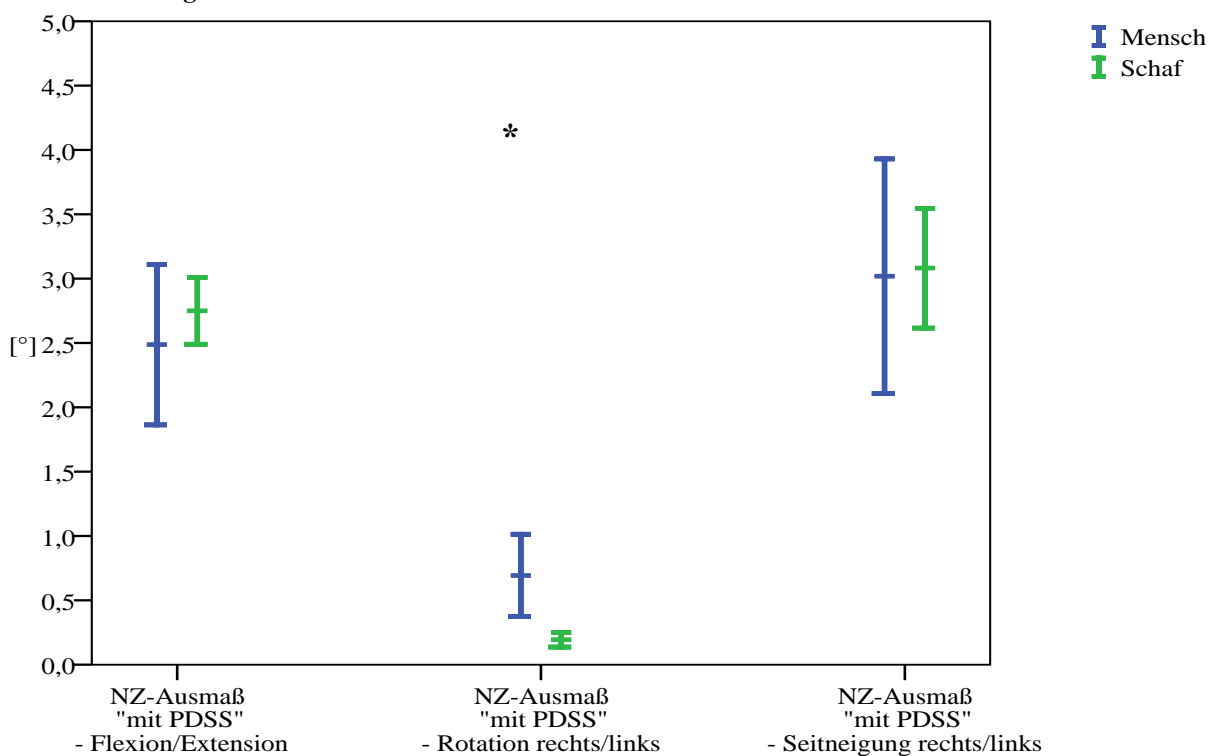


**Grafik 10: ROM-Ausmaß nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**

\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Neutrale Zone – Segmente L3/4 mit PDSS						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,374)		Rotation rechts/links * (p=0,007)		Seitneigung rechts/links (p=0,887)	
<b>Mensch</b>	2,49° ( $\pm$ 0,52°)		0,69° ( $\pm$ 0,26°)		3,02° ( $\pm$ 0,76°)	
<b>Schaf</b>	2,75° ( $\pm$ 0,22°)		0,19° ( $\pm$ 0,05°)		3,08° ( $\pm$ 0,39°)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	+ 10,55 % ( $\pm$ 24,64 %)		- 72,07 % ( $\pm$ 46,21 %)		+ 2,07 % ( $\pm$ 30,76 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 14,09 %	+ 35,19 %	- 118,29 %	- 25,86 %	- 28,69 %	+ 32,83 %

**Tabelle 11: NZ-Ausmaß nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [°] und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde. (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

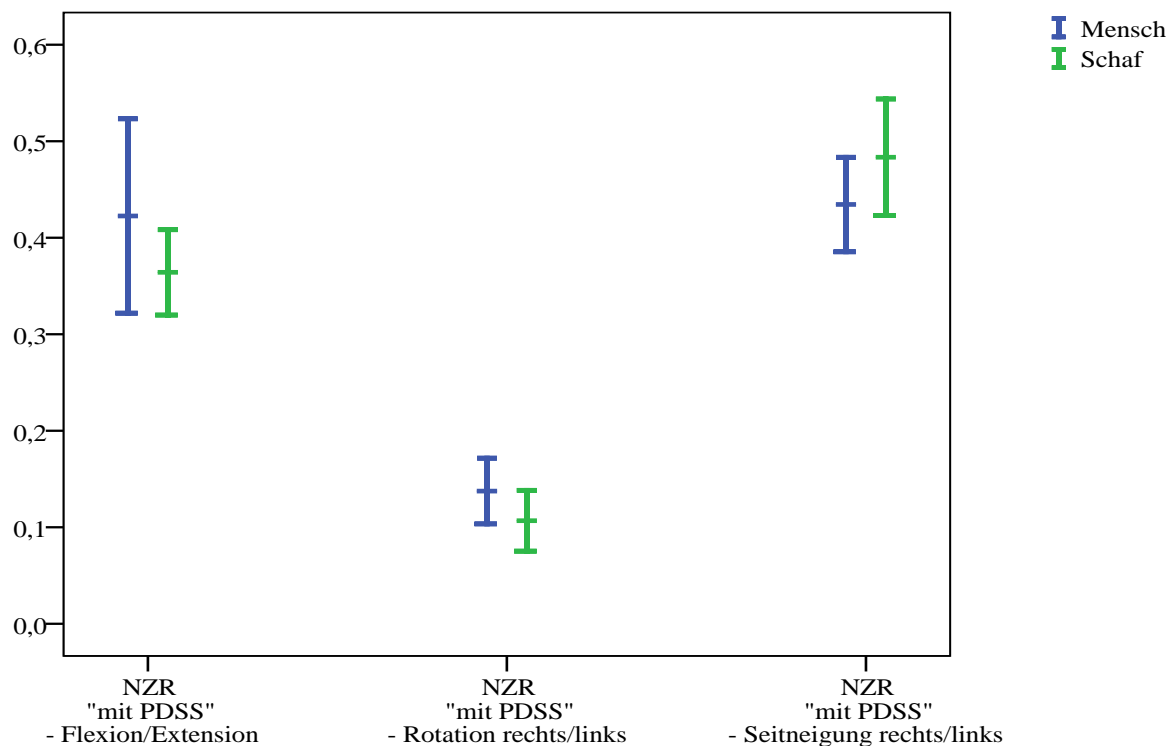


**Grafik 11: NZ-Ausmaß nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [°] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



Neutral Zone Ratio - Segmente L3/4 mit PDSS						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,23)		Rotation rechts/links (p=0,141)		Seitneigung rechts/links (p=0,158)	
<b>Mensch</b>	0,42 ( $\pm$ 0,08)		0,14 ( $\pm$ 0,03)		0,43 ( $\pm$ 0,04)	
<b>Schaf</b>	0,36 ( $\pm$ 0,04)		0,11 ( $\pm$ 0,03)		0,48 ( $\pm$ 0,05)	
Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%]						
[Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall), Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls ]						
<b>Mittelwert</b>	- 13,79 % ( $\pm$ 23,61 %)		- 22,43 % ( $\pm$ 30,66 %)		+ 11,31 % ( $\pm$ 16,23 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 37,44 %	+ 9,78 %	- 52,98 %	+ 8,34 %	- 4,95 %	+ 27,51 %

**Tabelle 12: NZR nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf und die Unterschiede zwischen den Spezies [%], wobei das Ausmaß der humanen Proben als 100%-Ausgangswert gesetzt wurde. (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 12: NZR nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

## ***5.2 Prozentuale Veränderungen der Bewegungsausmaße bei Mensch und Schaf durch die Nukleotomie und Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes, bzw. des posterioren dynamischen Stabilisationssystems***

Im Folgenden sind die Veränderungen beschrieben, die biomechanisch durch die Manipulationen an den Segmenten entstanden.

Die Grafiken in diesem Kapitel zeigen die Veränderungen bei Mensch (jeweils linker Balken, blau) und Schaf (jeweils rechter Balken, grün). Sie beschreiben die prozentualen Veränderungen der Bewegungsausmaße des Segmentes nach der Nukleotomie, dem Einsatz des Spiralimplantats bzw. der Implantation des PDSS. Die prozentualen Veränderungen, die sich bei Mensch und Schaf signifikant voneinander unterscheiden sind mit einem Stern (\*) gekennzeichnet. die den Grafiken vorangestellten Tabellen geben die entsprechenden Werte dazu an.

Alle Tabellen zeigen auch die jeweiligen Unterschiede zwischen Schaf und Mensch auf. Dabei sind die Veränderungen der Schaf-Proben in Relation zu den humanen Proben gesetzt. Ein negativer Mittelwert der Differenz bedeutet also, dass die Veränderungen der Schaf-Segmente durch z. B. die Nukleotomie ein geringeres Ausmaß hatten als beim Menschen. Die eingetragenen p-Werte beziehen sich auf diese Differenzen. Eine quantitative Benennung dieser Unterschiede macht nicht immer Sinn, da selbst bei gleich großem Ausmaß der Veränderung die Richtung der Veränderung teilweise entgegengesetzt ist (z. B. Vergrößerung beim Schaf, Verkleinerung beim Menschen).

### **5.2.1 Nukleotomie**

Sowohl die Range of Motion, als auch die Neutral Zone vergrößerten sich nach Entfernung des Nucleus pulposus. Die Tabellen und Grafiken 13 und 14 zeigen die Veränderungen bei Mensch und Schaf. Sie beschreiben die prozentualen Veränderungen der Bewegungsausmaße des Segmentes nach einer Nukleotomie.

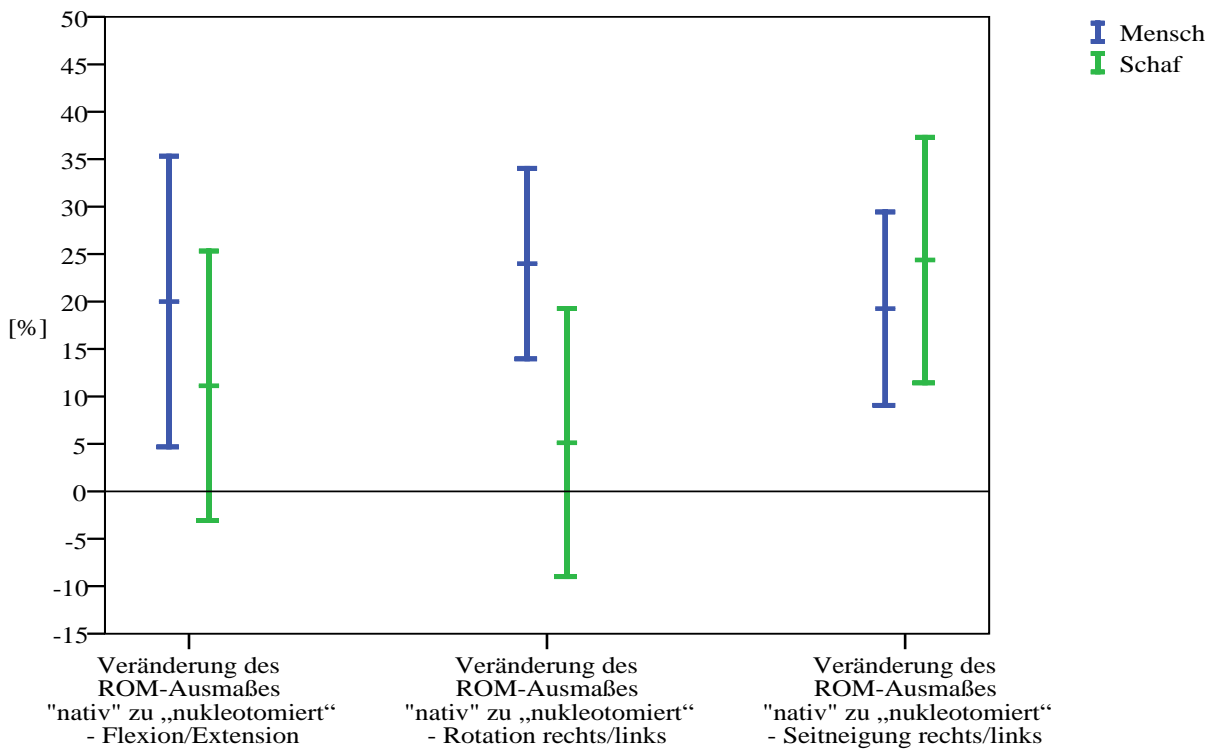
In Grafik 13 sind die Veränderungen der Range of Motion nach der Nukleotomie, in Relation zum unveränderten (nativen) Segment bei Mensch und Schaf aufgezeigt. Die beiden linken Balken beschreiben die Veränderungen der ROM in Flexion/Extension. In dieser Bewegungsrichtung nahm das Bewegungsausmaß der Segmente nach einer Nukleotomie beim Menschen um +17% zu, bei einem 95%-Konfidenzintervall von  $\pm 14\%$ . Beim Schaf liegt die Veränderung bei +11%, bei einem 95%-Konfidenzintervall von  $\pm 14\%$ . In der Übertragung der

Testergebnisse auf die Realität ist also anzunehmen, dass sich bei 95% aller humanen Wirbelsäulensegmente L3/4 durch eine Nukleotomie die Segmentbeweglichkeit um +3% bis +31% verändert, die der Schaf-Segmente um -3% bis +25%. Die mittleren beiden Balken beschreiben dasselbe für die axiale Rotation (Mensch: +24% ( $\pm 10\%$ ); Schaf: +9% ( $17\pm \%$ )), die rechten für die Seitneigung (Mensch: +19% ( $\pm 10\%$ ); Schaf: +24% ( $\pm 14\%$ )).

Grafik 14 und Tabelle 14 zeigen in gleicher Weise die Veränderungen der Neutral Zone von „nativ“ zu „nukleotomiert“ auf, Grafik und Tabelle 15 die Veränderungen der Neutral Zone Ratio. Letztere hat sich durch die Nukleotomie bei beiden Spezies ebenfalls in allen Bewegungsrichtungen vergrößert, das heißt, nach der Entfernung des Nukleus hatte sich die NZ in Relation zur ROM vergrößert.

Veränderung der Range of Motion durch Nukleotomie des Segmentes L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,481)		Rotation rechts/links (p=0,094)		Seitneigung rechts/links (p=0,476)	
<b>Mensch</b>	+ 17 % ( $\pm$ 14 %)		+ 24 % ( $\pm$ 10 %)		+ 19 % ( $\pm$ 10 %)	
<b>Schaf</b>	+ 11 % ( $\pm$ 14 %)		+ 9 % ( $\pm$ 17 %)		+ 24 % ( $\pm$ 14 %)	
<b>Differenz (Mittelwert)</b>	- 6 % ( $\pm$ 18 %)		- 15 % ( $\pm$ 18 %)		+ 5 % ( $\pm$ 15 %)	
<b>95%- Konfi- denz- Intervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 24%	+ 12%	- 33%	+ 3%	- 10 %	+ 20%

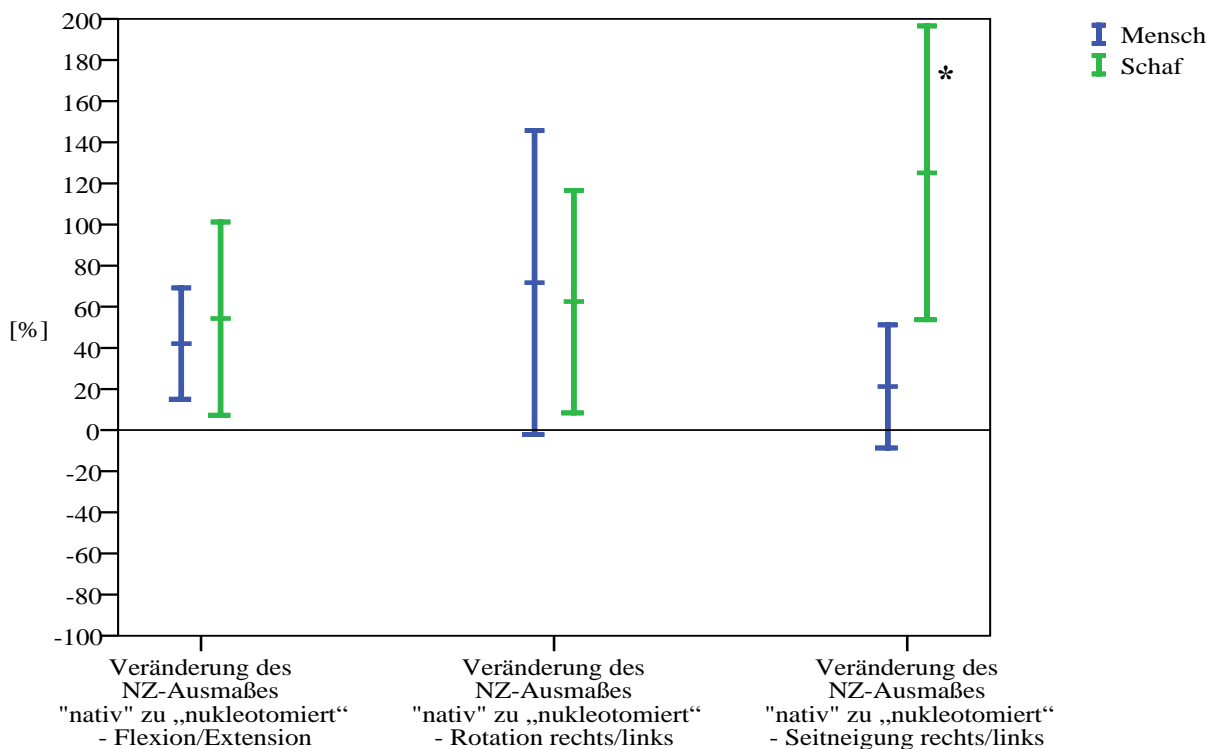
**Tabelle 13: Veränderung der Range of Motion durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen )**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 13: Veränderung der Range of Motion durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Veränderung der Neutral Zone durch Nukleotomie des Segmentes L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,612)		Rotation rechts/links (p=0,656)		Seitneigung rechts/links * (p=0,011)	
<b>Mensch</b>	+ 42 % ( $\pm$ 27%)		+ 72 % ( $\pm$ 74 %)		+ 21 % ( $\pm$ 30 %)	
<b>Schaf</b>	+ 54 % ( $\pm$ 47 %)		+ 54 % ( $\pm$ 53 %)		+ 125 % ( $\pm$ 71 %)	
<b>Differenz (Mittelwert)</b>	+ 12 % ( $\pm$ 49%)		- 17% ( $\pm$ 82 %)		+ 104% ( $\pm$ 74%)	
<b>95%- Konfi- denz- Intervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 37 %	+ 61 %	- 99 %	+ 65 %	- 30 %	+ 178 %

**Tabelle 14: Veränderung der Neutral Zone durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen )**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

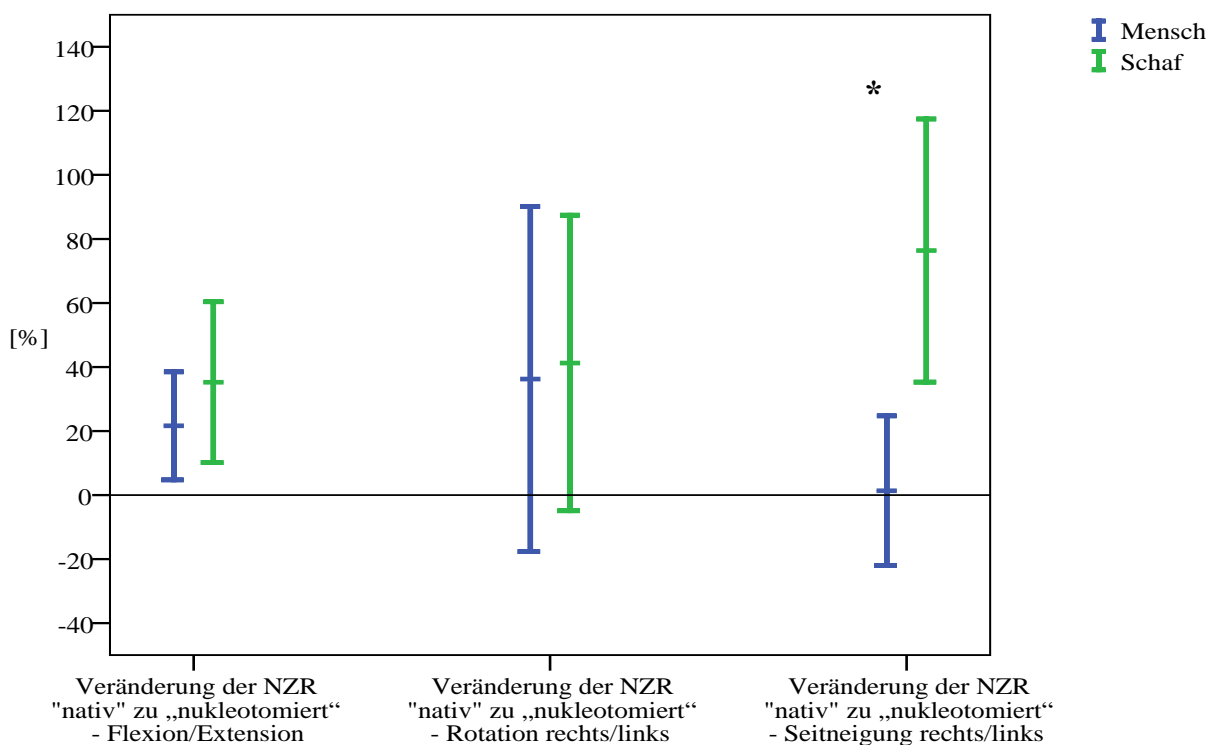


**Grafik 14: Veränderung der Neutral Zone durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

**Veränderung der Neutral Zone Ratio (NZ/ROM) durch Nukleotomie des Segmentes L3/4 [Mittelwert ( $\pm$  95%-Konfidenzintervall)]**

	<b>Flexion/Extension</b> (p=0,229)		<b>Rotation rechts/links</b> (p=0,866)		<b>Seitneigung rechts/links *</b> (p=0,003)	
<b>Mensch</b>	+ 22 % ( $\pm$ 17 %)		+ 36 % ( $\pm$ 54 %)		+ 1 % ( $\pm$ 23 %)	
<b>Schaf</b>	+ 35 % ( $\pm$ 25 %)		+ 41 % ( $\pm$ 46 %)		+ 77 % ( $\pm$ 41 %)	
<b>Differenz (Mittelwert)</b>	+ 14% ( $\pm$ 37 %)		+ 5 % ( $\pm$ 64 %)		+ 75 % ( $\pm$ 44 %)	
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 23 %	+ 51 %	- 61 %	+ 69 %	+ 31 %	+ 119 %

**Tabelle 15: Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen )**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 15: Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Nukleotomie bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

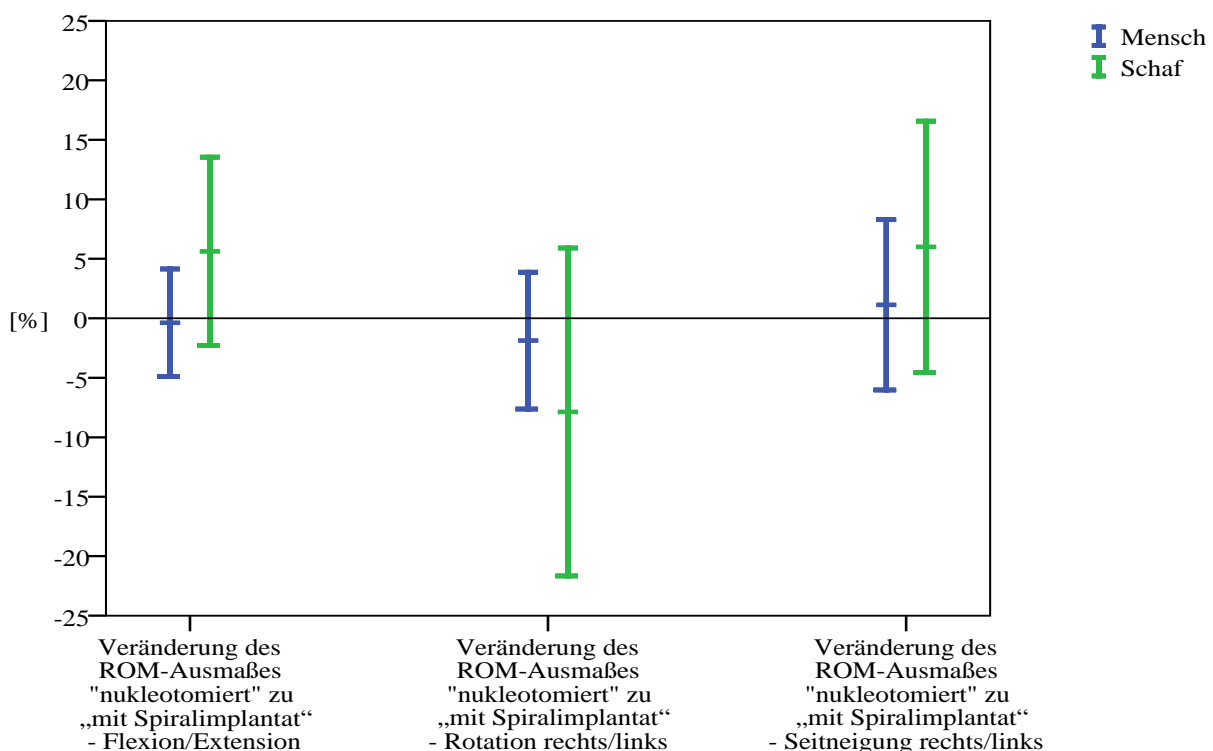
### **5.2.2 Spiralförmiges Nukleusersatz-Implantat**

Auf die Range of Motion hatte die Implantation des Nukleusersatzes kaum Einfluss (Tabelle und Grafik 16). Das Ausmaß der Neutral Zone in der Flexion/Extension beim Menschen verringerte sich durch die Implantation des Spiralimplantats leicht (-8% ( $\pm 15\%$ )), während es sich beim Schaf geringfügig vergrößerte (+15% ( $\pm 26\%$ )). In der Rotation zeigte sich bei beiden Spezies eine teilweise Re-Stabilisierung (Mensch: -12% ( $\pm 34\%$ ); Schaf: -11% ( $\pm 33\%$ )), während die NZ der Seitneigung sich im Mittel durch die Einbringung des Nukleusersatzes weiter vergrößerte (Mensch: +31% ( $\pm 62\%$ ); Schaf: +21% ( $\pm 29\%$ )) (Tabelle und Grafik 17).

Die Neutral Zone Ratio nahm bei beiden Spezies in der axialen Rotation ab, während sie in der Seitneigung zunahm. In der Bewegung um die x-Achse (Flexion/Extension) nahm die NZR der humanen Segmente durch die Implantation der PCU-Spirale ab, die der Schaf-Segmente zu (Tabelle und Grafik 18).

Veränderung der Range of Motion durch Einbringen eines spiralförmigen Nucleusersatzes in das nukleotomierte Segment L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,141)		Rotation rechts/links (p=0,362)		Seitneigung rechts/links (p=0,405)	
<b>Mensch</b>	$\pm 0 \%$ ( $\pm 5 \%$ )		- 2 % ( $\pm 6 \%$ )		+ 1 % ( $\pm 7 \%$ )	
<b>Schaf</b>	+ 6 % ( $\pm 7 \%$ )		- 8 % ( $\pm 14 \%$ )		+ 6 % ( $\pm 11 \%$ )	
<b>Differenz (Mittelwert)</b>	+ 6 % ( $\pm 8 \%$ )		+ 6 % ( $\pm 14 \%$ )		+ 5 % ( $\pm 12 \%$ )	
<b>95%- Konfi- denz- Intervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 2 %	+ 14 %	- 8 %	+ 20 %	- 7 %	+ 17 %

**Tabelle 16:** Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen den Spezies, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



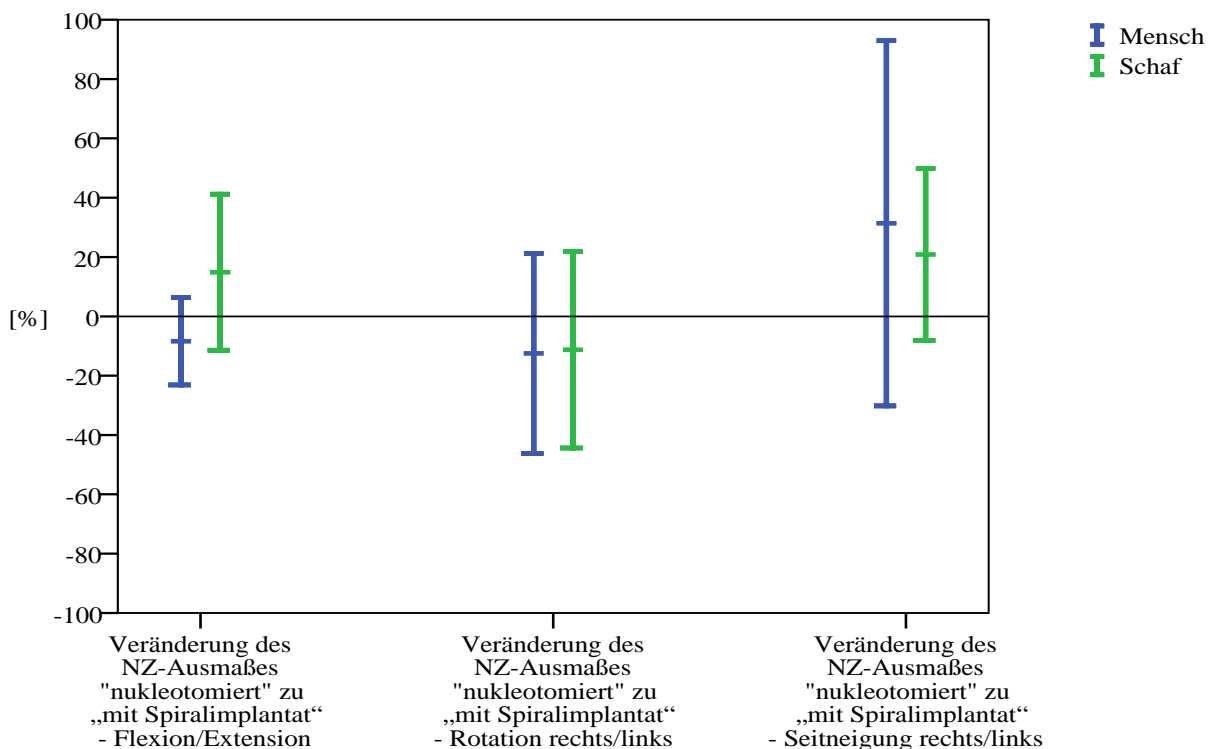
**Grafik 16:** Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Veränderung der Neutral Zone durch Einbringen eines spiralförmigen Nucleusersatzes in das nukleotomierte Segment L3/4**  
**[Mittelwert ( $\pm$  95%-Konfidenzintervall)]**

	Flexion/Extension (p=0,092)		Rotation rechts/links (p=0,956)		Seitneigung rechts/links (p=0,722)	
<b>Mensch</b>	- 8 % ( $\pm$ 15 %)		- 12 % ( $\pm$ 34 %)		+ 31 % ( $\pm$ 62 %)	
<b>Schaf</b>	+ 15 % ( $\pm$ 26 %)		- 11 % ( $\pm$ 33 %)		+ 21 % ( $\pm$ 29 %)	
<b>Differenz (Mittelwert)</b>	Ø		- 1 % ( $\pm$ 43 %)		- 10 % ( $\pm$ 62 %)	
<b>95%- Konfi- denz- Intervall</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	Ø	Ø	- 44 %	+ 43 %	- 72 %	+ 52 %

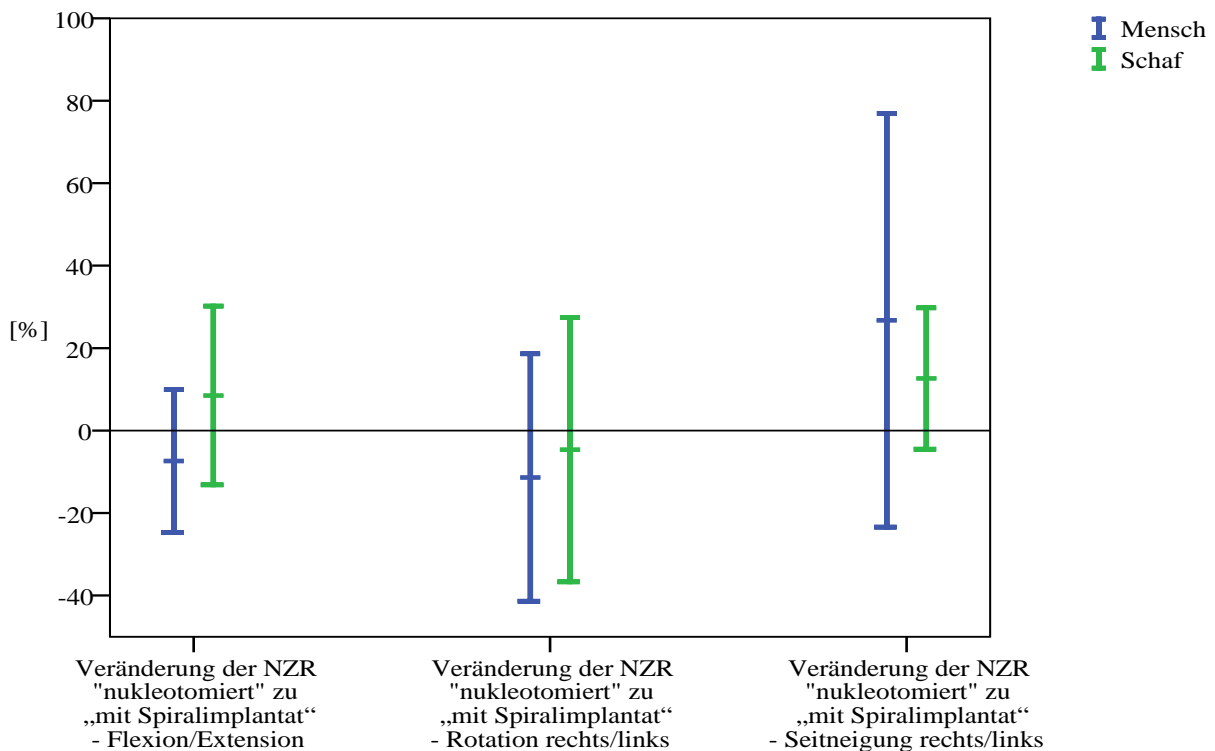
**Tabelle 17: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen den Spezies, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen - Ø = aufgrund der unterschiedlichen Veränderungsrichtung nicht quantitativ bewertet. -\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 17: Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Veränderung der Neutral Zone Ratio (NZ/ROM) durch Einbringen eines spiralförmigen Nucleusersatzes in das nukleotomierte Segment L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,199)		Rotation rechts/links (p=0,715)		Seitneigung rechts/links (p=0,542)	
<b>Mensch</b>	- 7 % ( $\pm$ 17 %)		- 11 % ( $\pm$ 30 %)		+ 27 % ( $\pm$ 50 %)	
<b>Schaf</b>	+ 8 % ( $\pm$ 22 %)		- 5 % ( $\pm$ 32 %)		+ 13 % ( $\pm$ 17 %)	
<b>Differenz (MW)</b>	Ø		- 7 % ( $\pm$ 40 %)		- 14 % ( $\pm$ 48 %)	
<b>95%-KI</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	Ø	Ø	- 47 %	+ 33 %	- 62 %	+ 34 %

**Tabelle 18:** Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen) - Ø = aufgrund der unterschiedlichen Veränderungsrichtung nicht quantitativ bewertet. - \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf – MW = Mittelwert – 95% KI = 95% Konfidenzintervall

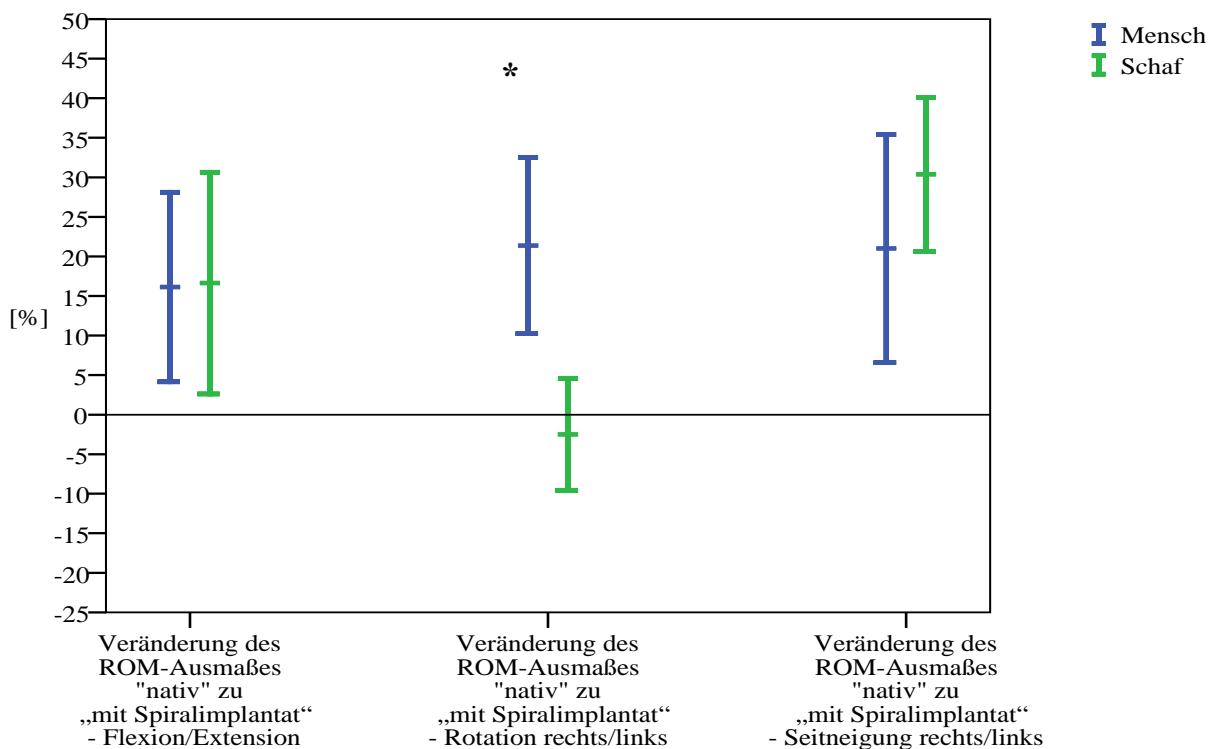


**Grafik 18:** Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Die folgenden Grafiken (Grafiken 19 bis 21) bilden die Veränderungen nach Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes in Relation zu den Ausmaßen der nativen Segmente ab. Das Ausmaß der Range of Motion der Schaf-Segmente in der axialen Rotation war dabei nach Einbringen der PCU-Spirale kleiner, als das ursprüngliche ROM-Ausmaß. (Flexion/Extension: Mensch: +16 % ( $\pm 12\%$ ); Schaf: + 17 % ( $\pm 14\%$ ); Rotation: (Mensch: + 22 % ( $\pm 11\%$ ); Schaf: - 3 % ( $\pm 7\%$ ); Seitneigung (Mensch: + 21 % ( $\pm 14\%$ ); Schaf: + 31 % ( $\pm 10\%$ )).

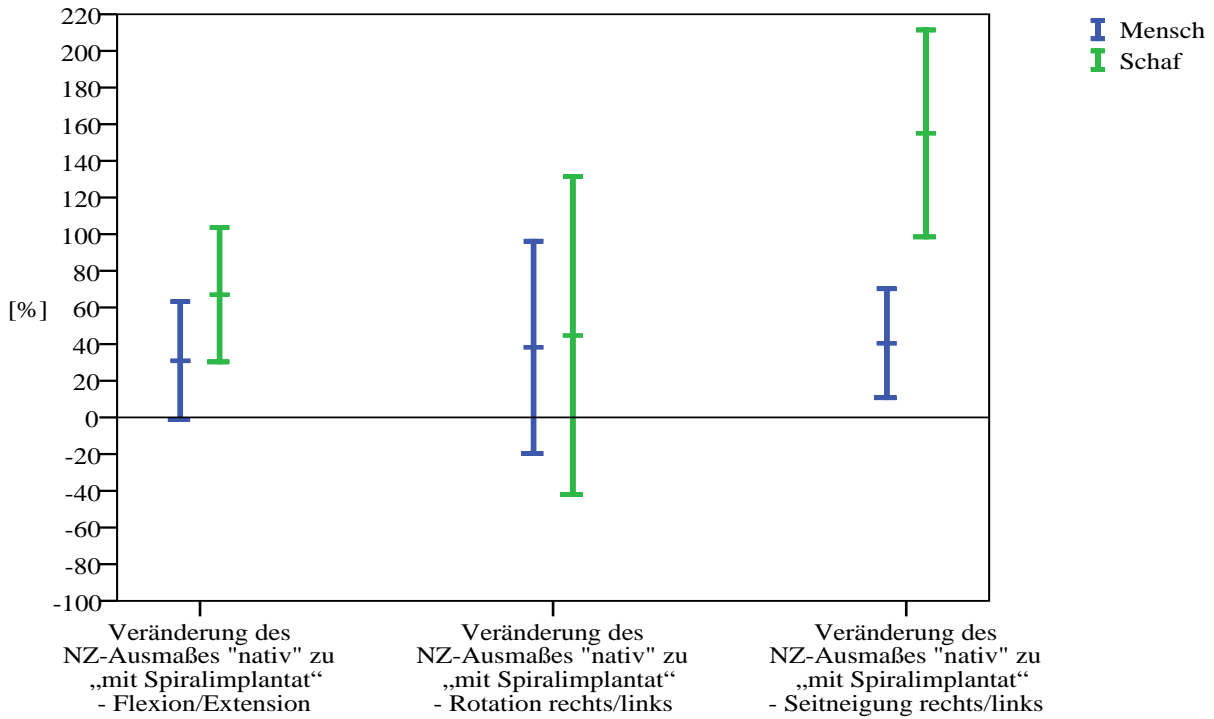
In der NZ zeigt sich diese Überkorrektur nicht. Die Ausmaße aller Bewegungsrichtungen bleiben über dem ursprünglichen Ausmaß. (Flexion/Extension: Mensch: + 31% ( $\pm 32\%$ ); Schaf: + 67% ( $\pm 36\%$ ); Rotation: (Mensch: +38% ( $\pm 58\%$ ); Schaf: +45% ( $\pm 87\%$ ); Seitneigung (Mensch:+40 % ( $\pm 30\%$ ); Schaf: 155% ( $\pm 56\%$ )).

Die NZR vergrößerte sich ebenfalls gegenüber den nativen Segmenten. (Flexion/Extension: Mensch: +12% ( $\pm 26\%$ ); Schaf: +41% ( $\pm 17\%$ ); Rotation: (Mensch: 12% ( $\pm 43\%$ ); Schaf: +46% ( $\pm 83\%$ ); Seitneigung (Mensch: +16% ( $\pm 20\%$ ); Schaf: +94% ( $\pm 37\%$ ))

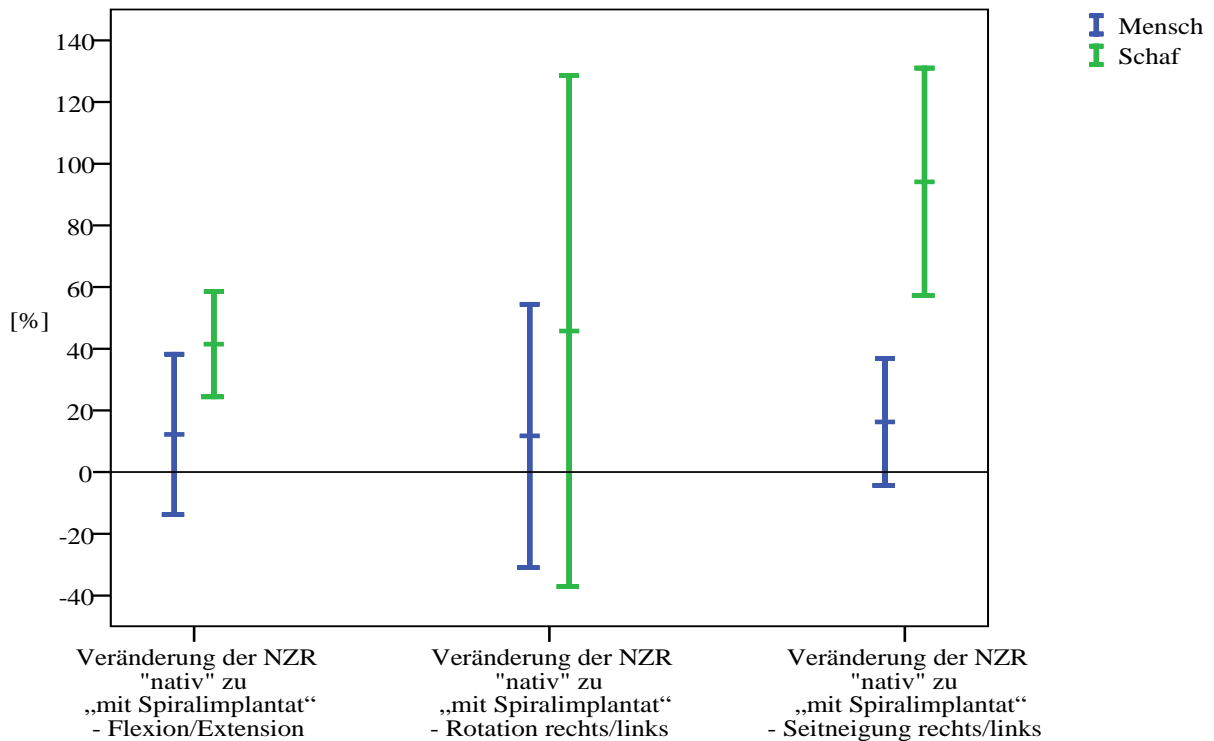


**Grafik 19: Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**

\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 20: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**



**Grafik 21: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des spiralförmigen Nucleusersatzes in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)  
\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

### 5.2.3 Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem

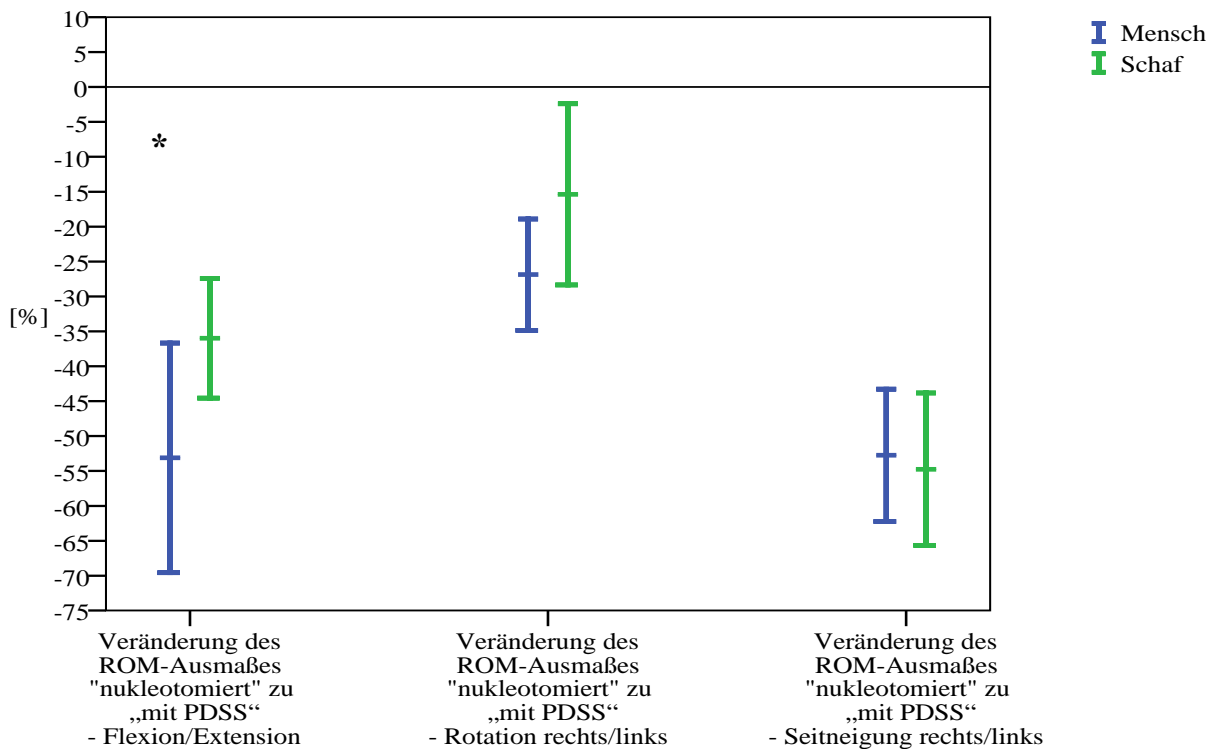
Sowohl NZ, als auch ROM verkleinerten sich nach der Implantation des PDSS bei beiden Spezies mit Ausnahme der NZ der Rotation beim Schaf. (Tabellen 19 und 20, Grafiken 22 und 23).

Die Veränderungen nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems in Relation zu den Ausmaßen der nativen Segmente werden durch die Grafiken 25 bis 27 dargestellt. In alle Bewegungsrichtungen wird dabei eine Abnahme der Range of Motion durch das PDSS über das ursprüngliche Bewegungsausmaß hinaus deutlich. (Flexion/Extension: Mensch: -47% ( $\pm$  12%); Schaf: -29% ( $\pm$  11%); Rotation: (Mensch: -9% ( $\pm$  15%); Schaf: -10% ( $\pm$  7%); Seitneigung (Mensch: -44% ( $\pm$  12%); Schaf: -45% ( $\pm$  10%)).

In der NZ zeigt sich diese Überkorrektur lediglich in der Flexion/Extension beider Spezies und in der Seitneigung der humanen Wirbelsäulenabschnitte. (Flexion/Extension: Mensch: -19% ( $\pm$  23%); Schaf: -11% ( $\pm$  22%); Rotation: (Mensch: +20% ( $\pm$  54%); Schaf: +34% ( $\pm$  46%); Seitneigung (Mensch: -16% ( $\pm$  20%); Schaf: +39% ( $\pm$  45%)).

Veränderung der Range of Motion durch Implantation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems an das nukleotomierte Segment L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension * (p=0,047)		Rotation rechts/links (p=0,103)		Seitneigung rechts/links (p=0,752)	
<b>Mensch</b>	- 53 % ( $\pm$ 17 %)		- 27 % ( $\pm$ 8 %)		- 53 % ( $\pm$ 10 %)	
<b>Schaf</b>	- 36 % ( $\pm$ 9 %)		- 15 % ( $\pm$ 13 %)		- 55 % ( $\pm$ 11 %)	
<b>Differenz (MW)</b>	- 17 % ( $\pm$ 17%)		- 11 % ( $\pm$ 14 %)		+ 2 % ( $\pm$ 13 %)	
<b>95%-KI</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	- 34 %	$\pm$ 0 %	- 25 %	+ 3 %	+ 11 %	+ 15 %

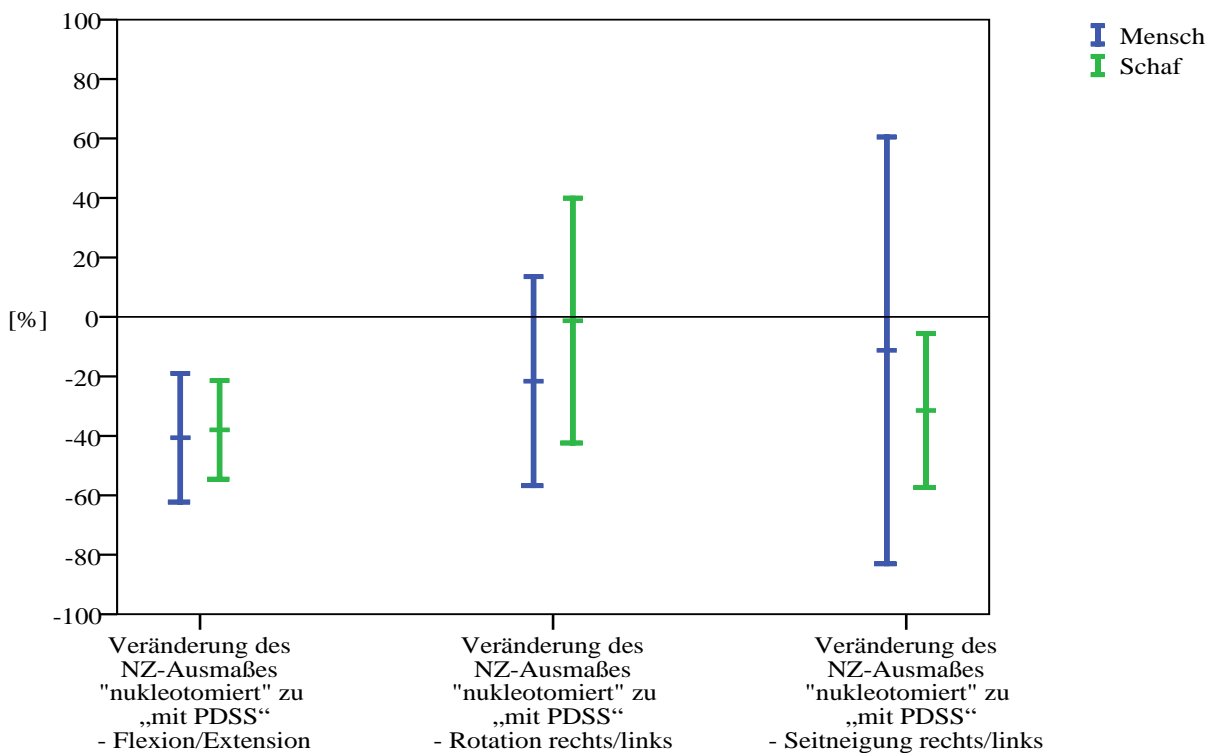
**Tabelle 19:** Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen )\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf– MW = Mittelwert – 95% KI = 95% Konfidenzintervall



**Grafik 22:** Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Veränderung der Neutral Zone durch Implantation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems an das nukleotomierte Segment L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,829)		Rotation rechts/links (p=0,385)		Seitneigung rechts/links (p=0,538)	
<b>Mensch</b>	- 40 % ( $\pm$ 22 %)		- 22 % ( $\pm$ 35 %)		- 11 % ( $\pm$ 72 %)	
<b>Schaf</b>	- 38 % ( $\pm$ 17 %)		- 1 % ( $\pm$ 41 %)		- 32 % ( $\pm$ 23 %)	
<b>Differenz (MW)</b>	- 3 % ( $\pm$ 25 %)		- 21 % ( $\pm$ 49 %)		+ 20 % ( $\pm$ 69 %)	
<b>95%-KI</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	+ 22 %	+ 28 %	- 70 %	+ 28 %	- 49 %	+ 89 %

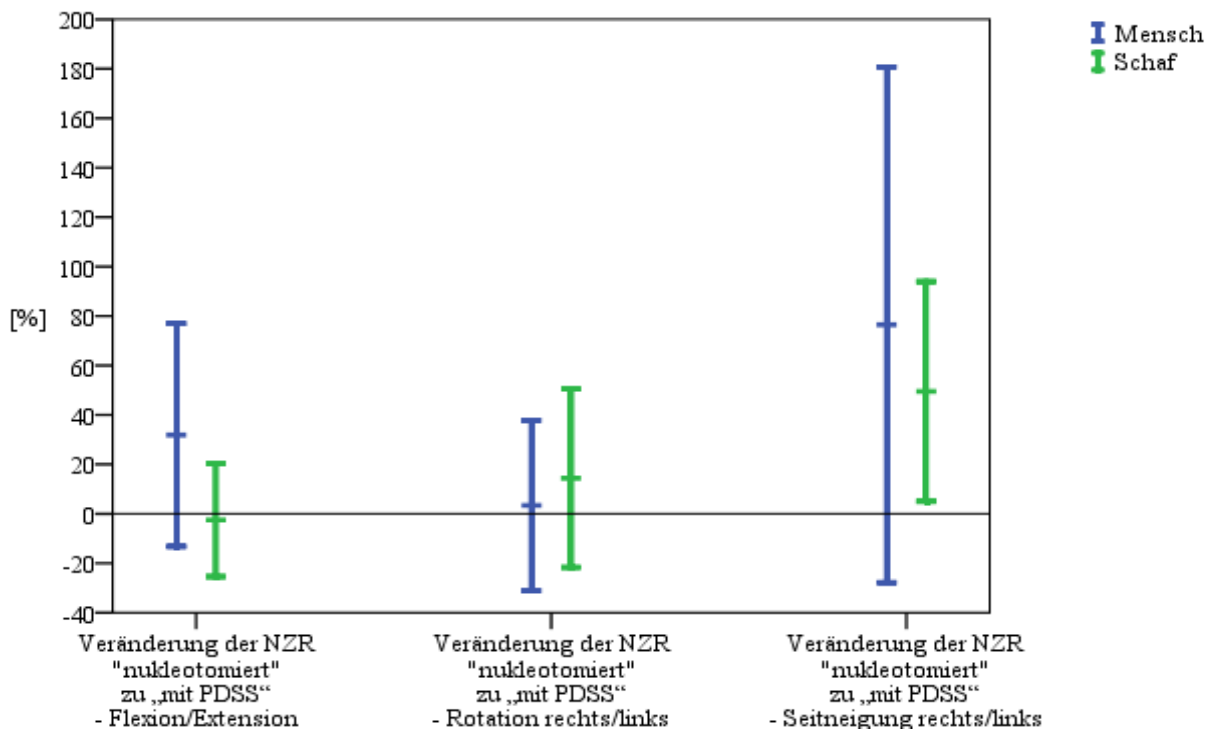
**Tabelle 20: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen)\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf – MW = Mittelwert – 95% KI = 95% Konfidenzintervall**



**Grafik 23: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

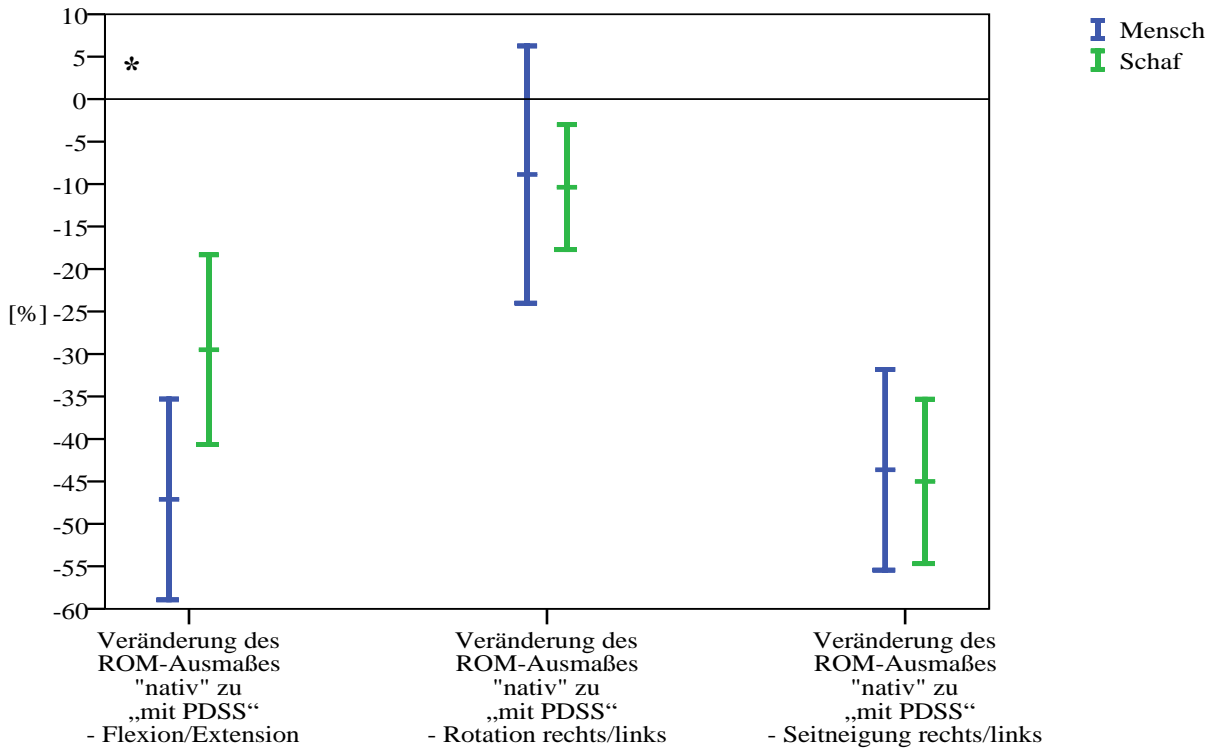
Veränderung der Neutral Zone Ratio durch Implantation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems an das nukleotomierte Segment L3/4 [Mittelwert ( $\pm$ 95%-Konfidenzintervall)]						
	Flexion/Extension (p=0,127)		Rotation rechts/links (p=0,614)		Seitneigung rechts/links (p=0,586)	
<b>Mensch</b>	+ 32 % ( $\pm$ 45 %)		+ 3 % ( $\pm$ 34 %)		+ 76 % ( $\pm$ 104 %)	
<b>Schaf</b>	- 3 % ( $\pm$ 23 %)		+ 14 % ( $\pm$ 36 %)		+ 50 % ( $\pm$ 44 %)	
<b>Differenz (MW)</b>	Ø		+ 11 % ( $\pm$ 45%)		- 27% ( $\pm$ 103 %)	
<b>95%-KI</b>	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
	Ø	Ø	- 34 %	+ 56 %	- 130m %	+ 76 %

**Tabelle 21:** Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Parameter ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen) - Ø = aufgrund der unterschiedlichen Veränderungsrichtung nicht quantitativ bewertet. -\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf- MW = Mittelwert - 95% KI = 95% Konfidenzintervall

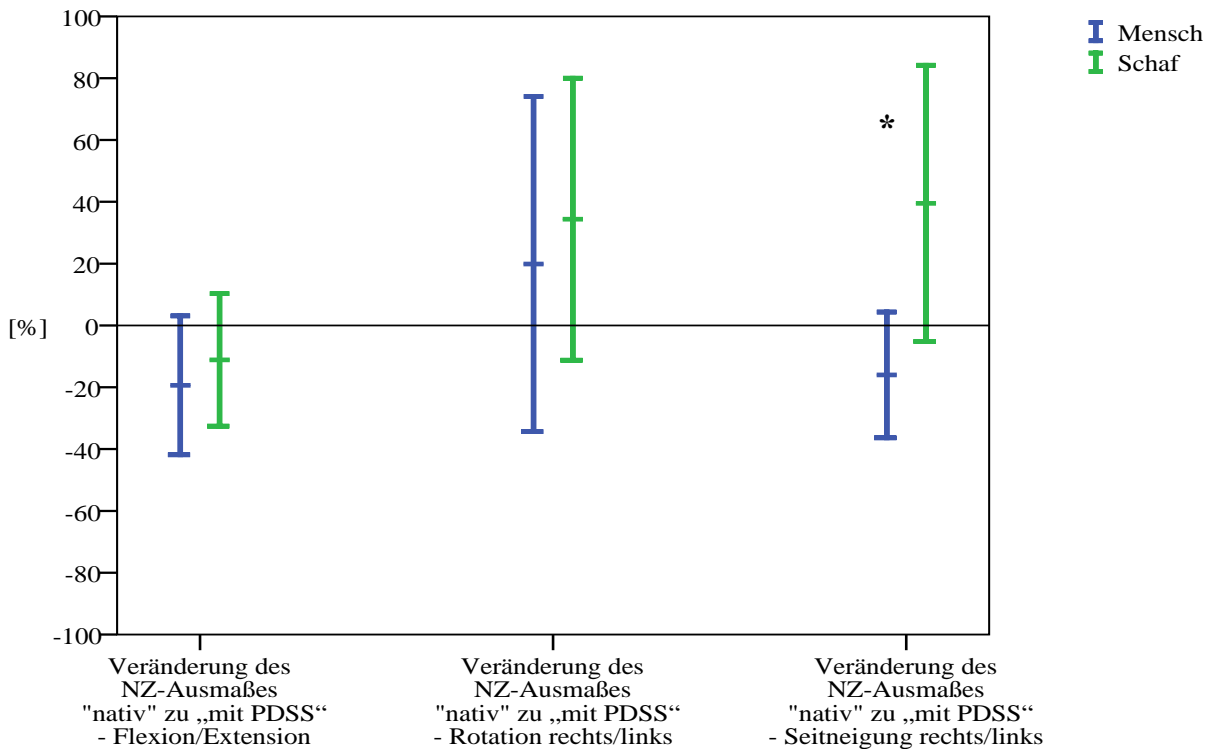


**Grafik 24:** Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



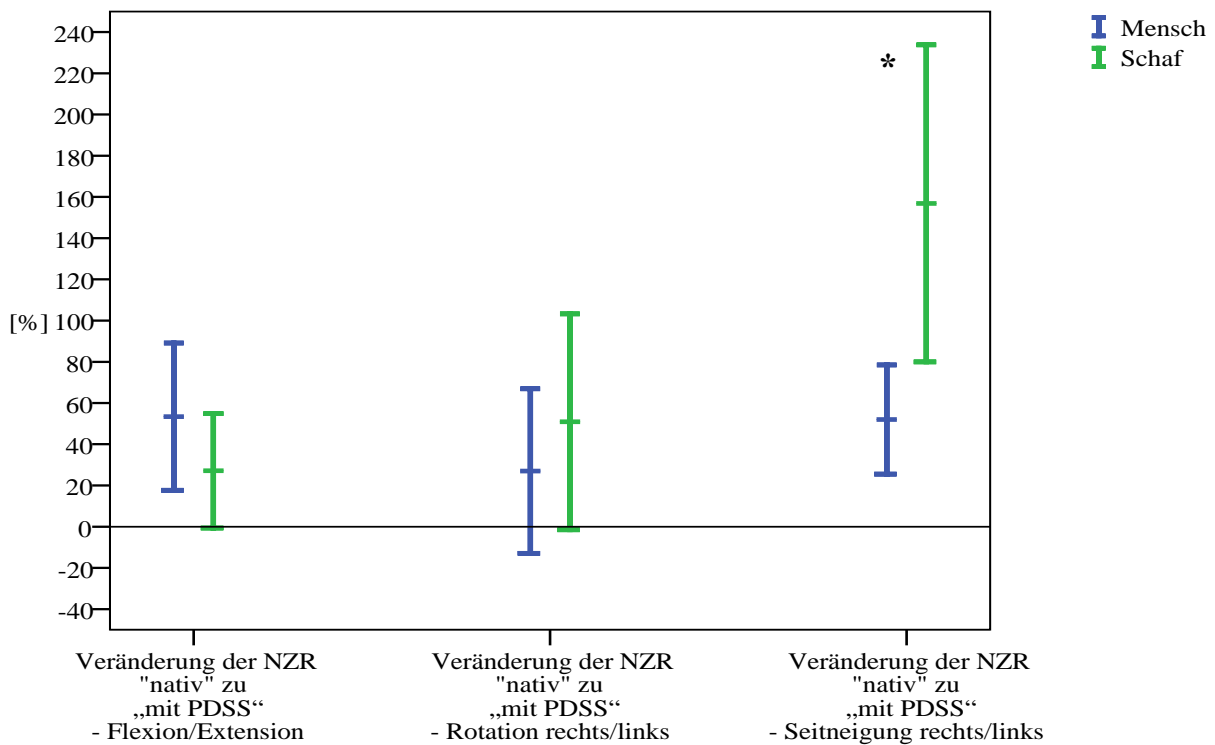


**Grafik 25: Veränderung der Range of Motion durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf



**Grafik 26: Veränderung der Neutral Zone durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

Die Neutral Zone Ratio ergibt sich, im Vergleich zu dem nativen Segment nach der Implantation der dorsalen dynamischen Stabilisierung in allen Bewegungsrichtungen aus einer größeren NZ, relativ zur ROM (Grafik 27). (Flexion/Extension: Mensch: +53% ( $\pm$  36%); Schaf: +27% ( $\pm$  28%); Rotation: (Mensch: +27% ( $\pm$  40%); Schaf: +51% ( $\pm$  52%); Seitneigung (Mensch: 52% ( $\pm$  26%); Schaf: 157% ( $\pm$  77%))



**Grafik 27: Veränderung der Neutral Zone Ratio durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems in Relation zu den unveränderten Segmenten bei Mensch und Schaf [%]; (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall)**  
 \* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf

### 5.3 Anteriore Bandscheibenhöhe

#### 5.3.1 Ausgangswerte

Die anteriore Höhe der Bandscheiben der unveränderten Segmente betrug bei den menschlichen Präparaten im Mittel 10,13 mm, die der Schafsegmente 4,56 mm (95%-Konfidenzintervall human:  $\pm 0,35$  mm, ovin:  $\pm 0,1$  mm). Tabelle 27 stellt sowohl die Maße der nativen Bandscheiben, denen der nukleotomierten Bandscheiben, als auch der Segmente mit dem spiralförmigen Nukleusimplantat und der Segmente mit PDSS gegenüber.

<b>Anteriore Bandscheibenhöhe (Mittelwert)</b>				
	<b>„nativ“</b>	<b>„nukleotomiert“</b>	<b>„mit spiralförmigem Nukleus-Implantat“</b>	<b>„mit PDSS“</b>
<b>Mensch</b>	10,13 mm	9,81 mm	9,19 mm	9,31 mm
<b>Schaf</b>	4,56 mm	4,31 mm	4,56 mm	4,31 mm
<b>Unterschiede der Schaf-Proben gegenüber den humanen [%] (Mittelwert)</b>				
<b>Mittelwert</b>	- 54,94 %	- 56,05 %	- 50,34 %	- 53,69 %

Tabelle 27: Anteriore Bandscheibenhöhe der Segmente L3/4 wie sie nach den jeweiligen Testungen gemessen wurden und die Unterschiede zwischen Mensch und Schaf in [%]

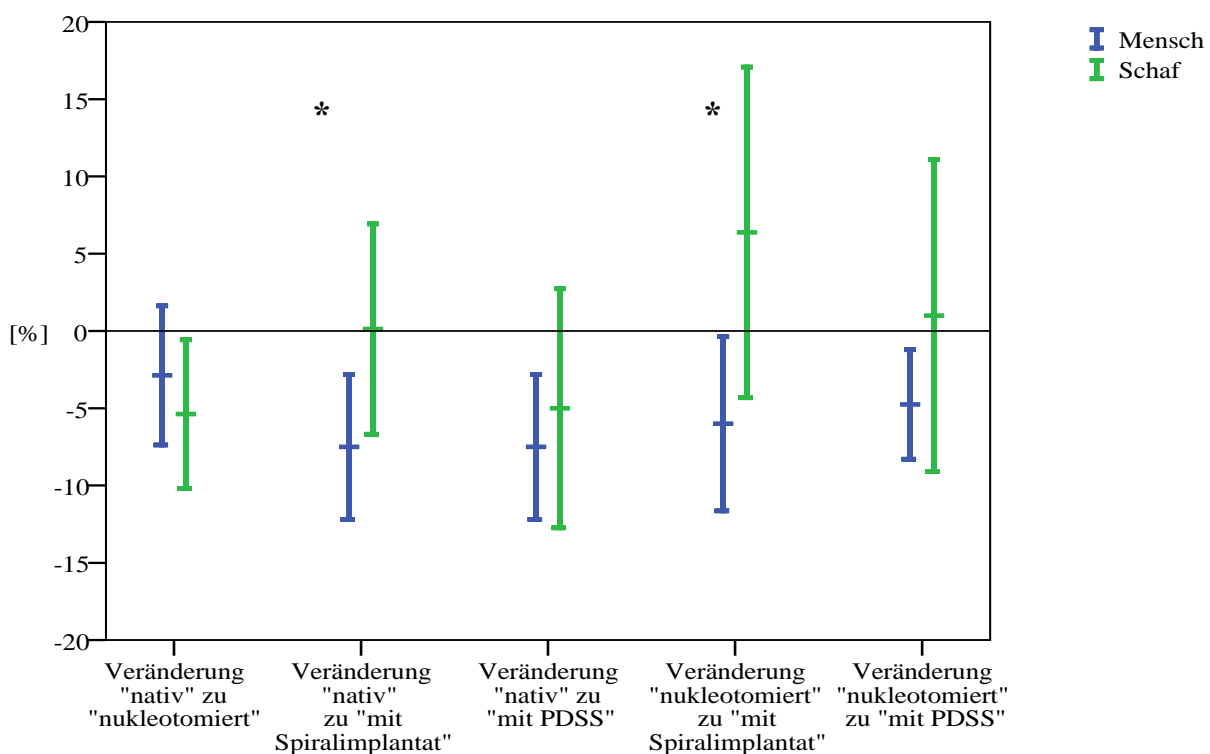
#### 5.3.2 Veränderungen der anterioren Bandscheibenhöhe durch chirurgische Manipulation am Segment

Grafik 28 stellt die Veränderungen der Bandscheibenhöhen bei Mensch und Schaf gegenüber, die sich durch die chirurgischen Manipulationen am Segment ergaben. Der jeweils linke Balken (blau) zeigt die mittlere Veränderung der Bandscheibenhöhe der humanen LWS-Segmente, der jeweils rechte Balken (grün) zeigt die mittlere Veränderungen der Schaf-Segmente (in [%]). Dargestellt ist dabei auch das 95%-Konfidenzintervall, also der Bereich, in dem sich voraussichtlich die Ausmaße der Veränderungen in der anterioren Höhe der Bandscheibe von 95% der Segmente der Gesamtpopulation befinden würden).

Alle Messungen fanden nach der jeweiligen Testung statt. Dargestellt sind (von links nach rechts) die Veränderungen von der nativen gegenüber der nukleotomierten Bandscheibe, der nativen gegenüber der Bandscheibe nach Einbringung des Spiralimplantats, der nativen gegenüber der des Segmentes mit PDSS, der nukleotomierten gegenüber der mit Spiralimplantat

und der nukleotomierten gegenüber der des posterior dynamisch stabilisierten Segmentes. Die der Grafik entsprechenden Werte sind in Tabelle 28 aufgezeigt.

Die anteriore Bandscheibenhöhe verringerte sich bei den menschlichen Präparaten nach der Nukleotomie um 3% (Mittelwert), während beim Schaf eine Verringerung um 5% festzustellen war. Die Bandscheibenhöhe des Segmentes welches mit der Nukleusspirale versehen war, nahm bei den humanen Präparaten nach der Testung weiter ab (Mittel -6%), so dass sich eine Differenz von im Mittel -9% zu den nativen menschlichen Segmenten ergab, die Schaf-Segmente dagegen erlangten im Mittel ihre ursprüngliche anteriore Bandscheibenhöhe wieder.



**Grafik 28: Veränderungen der anterioren Bandscheibenhöhe bei Mensch und Schaf [%] (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall)**

Auch nach der Implantation der posterioren dynamischen Stabilisierung verringerte sich die anteriore Bandscheibenhöhe der humanen LWS-Segmente im Mittel weiter (- 5 %), während die der Schafe wieder minimal (Mittel + 1%) zunahm. Beide Spezies erlangten die ursprüngliche Höhe der Bandscheibe jedoch nicht wieder.

Vergleicht man die Veränderungen der anterioren Bandscheibenhöhe von Mensch und Schaf, ergeben sich Unterschiede, die in Tabelle 28 aufgezeigt sind. Dementsprechend verändert sich die Höhe der humanen Bandscheiben nach der Nukleotomie im Mittel um 3 % mehr als die der

Schaf-Bandscheiben bei einem 95%-Konfidenzintervall von -3% bis +9%. Die Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes wirkte sich dagegen auf die humane Bandscheibenhöhe im Sinne einer Abnahme um 6%, auf die Schaf-Bandscheibenhöhe im Sinne eine Zunahme der Höhe um 6% aus. Dabei waren die Unterschiede zwischen Mensch und Schaf lediglich bei den Auswirkungen der Implantation des Spiralimplantats signifikant (p=0,05). Während sich die Veränderungen durch die posteriore dynamische Stabilisierung bei Mensch und Schaf nicht signifikant voneinander unterschieden.

<b>Veränderungen der Bandscheibenhöhe</b>						
		<b>„nativ“ zu „nukleotomiert“</b>  (p=0,363)	<b>„nativ“ zu „mit Spiralimplantat *</b>  (p=0,037)	<b>„nativ“ zu „mit PDSS“</b>  (p=0,53)	<b>„nukleotomiert“ zu „mit Spiralimplantat“ *</b>  (p=0,03)	<b>„nukleotomiert“ zu „mit PDSS“</b>  (p=0,237)
<b>Mensch</b>		- 3 %	- 9 %	- 8 %	- 6 %	- 5 %
<b>Schaf</b>		- 5 %	± 0 %	- 5 %	+ 6 %	± 0 %
<b>Differenz der Veränderungen der Bandscheibenhöhe</b>						
<b>Mittlere Differenz</b>		+ 3 %	- 9 %	- 2 %	Ø	- 6 %
<b>95%-Konfidenzintervall</b>	<b>Untere Grenze</b>	- 3 %	- 17 %	- 11 %	Ø	- 15 %
	<b>Obere Grenze</b>	+ 9 %	- 1 %	+ 6 %	Ø	+ 4 %

**Tabelle 28: Veränderung der Bandscheibenhöhe bei Mensch und Schaf [%] und die Differenzen zwischen menschlichen und Schaf-Segmenten, die sich in den Veränderungen der Bandscheibenhöhe ergaben. (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall) Negative Werte bedeuten ein beim Schaf geringeres Ausmaß an Veränderungen als beim Menschen ) - Ø = aufgrund der unterschiedlichen Veränderungsrichtung nicht quantitativ bewertet. -\* = signifikante Unterschiede zwischen Mensch und Schaf**

#### ***5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse:***

*Native Segmente:* Die Ausmaße der getesteten Parameter (mit Ausnahme der NZ und der NZR in der Flexion/Extension) waren bei den Schaf-Segmenten geringer als bei den humanen Proben. Signifikante Unterschiede bestanden in der axialen Rotation (NZ und ROM), sowie der NZR der Seitneigung.

*Nukleotomie:* Nach der Nukleotomie waren zusätzlich zu NZ und NZR der Flexion/Extension auch NZ und NZR der Seitneigung der Segmente des Schafes größer als der des Menschen. Die Nukleotomie führte bei den Segmenten beider Spezies zu einer Vergrößerung der Neutral Zone, beim Schaf in der Seitneigung in signifikant höherem Ausmaß, als beim Menschen. Auch für die NZR ergab sich damit eine signifikant größere Veränderung. Die Range of Motion nahm ebenfalls zu, jedoch nicht in gleichem Maße wie die NZ. Hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Spezies. Die NZR nahm zu, mit Ausnahme der NZR der humanen Segmente in der Seitneigung, die etwa das gleiche Ausmaß behielt.

*Implantation der Polycarbonat-Urethan-Nukleusspirale:* Nach Einbringen des spiralförmigen Nukleusimplantats war nun auch die ROM der ovinen Wirbelsegmente in der Seitneigung größer als bei den humanen Proben. In den Veränderungen der getesteten Parameter durch das Einbringen der PCU-Spirale zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Mensch und Schaf. NZ und NZR der Flexion/Extension entwickelten sich nach Einbringen des Spiralimplantats gegensinnig: Während sich das Ausmaß der NZ in der Flexion/Extension bei den humanen Proben verringerte, nahm es bei den Schaf-Proben weiter zu. In der Folge war dies auch bei der NZR für diese Bewegungsrichtung der Fall. Das Ausmaß der Bewegung (ROM) in der Rotation verringerte sich bei beiden Spezies. Das Bewegungsausmaß der Seitneigung vergrößerte sich bei beiden Spezies weiter. Die NZR der Rotation nahm bei beiden Spezies ab, die der Seitneigung zu.

*Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem:* NZ und ROM aller Bewegungsrichtungen verringerten ihr Ausmaß. Ein signifikanter Unterschied zwischen Mensch und Schaf fand sich dabei in der ROM der Flexion/Extension. Diese war auch im Vergleich zu dem nativen Segment verkleinert, sie wurde durch das Implantat sozusagen „überkorrigiert“. Das gleiche gilt für die NZ der Flexion/Extension bei Mensch und Schaf und die der Seitneigung beim Menschen. Die NZR der Rotation und Seitneigung vergrößerte sich. In der Flexion/Extension ergaben sich eine

Verkleinerung der NZR beim Schaf und eine Vergrößerung der NZR beim Menschen. der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

## 6 Diskussion

In einer Parallelstudie unserer Gruppe wurde das posteriore dynamische Stabilisierungssystem an lebenden Schafen implantiert [161]. Nach Sacrifizierung der Schafe wurden biomechanische Testungen durchgeführt, die den in dieser Arbeit beschriebenen Testungen entsprachen. Die dabei gewonnenen Informationen sollten Aufschluss über die voraussichtlichen biomechanischen Auswirkungen auf das humane Wirbelsäulensegment geben.

Die hier vorliegenden Untersuchungen wurden als vorbereitende Tests für die *in-vivo*-Testung am Schaf durchgeführt. Es bestand die Frage, ob die biomechanischen Voraussetzungen gegeben sind, die Segmente L3/4 der Schafwirbelsäule als Modell für die Segmente L3/4 der menschlichen Wirbelsäule zu nutzen.

Die Erweiterung der vorliegenden Studie durch die Untersuchung der Auswirkungen des spiralförmigen Nukleusersatzes sollten Informationen, auch im Hinblick auf zukünftige Testungen von Nukleusersatz-Implantaten bieten.

Die Messung der Bewegungsausmaße der unveränderten Segmente L3/4 von Schaf und Mensch ergab signifikante Unterschiede zwischen den Spezies. Die Ausmaße von ROM und NZ der axialen Rotation, sowie die NZR der Seitneigung rechts/links waren bei den Schafproben signifikant kleiner als bei den humanen Proben. Deshalb wäre es nicht sinnvoll gewesen, die absoluten Ausmaße der Bewegungsrichtungen nach den Eingriffen an den Segmenten zu vergleichen. Die Veränderungen durch die Nukleotomie wurden daher in Relation zu den nativen Ausmaßen gesetzt. Die Veränderungen durch die Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes, bzw. des PDSS wurden in Relation zu den Ausmaßen des nukleotomierten Segmentes bestimmt. Es wurden also prozentuale Veränderungen der einzelnen Segmente miteinander verglichen. Diese Vorgehensweise erscheint auch für zukünftige Testungen an Schafsegmenten sinnvoll.

Alle Parameter vergrößerten sich durch die Nukleotomie. Lediglich die NZ und die NZR der Seitneigung veränderten sich dabei bei Mensch und Schaf signifikant unterschiedlich.

Die prozentualen Veränderungen durch die Implantation des spiralförmigen Nukleusersatzes im Verhältnis zu den nukleotomierten Segmenten ergaben keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Spezies.



Die prozentualen Veränderungen durch die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems im Verhältnis zu den nukleotomierten Segmenten wiesen lediglich in der ROM der Flexion/Extension signifikante Unterschiede zwischen den Spezies auf.

#### *Das Schaf als Modell:*

Tierversuche erfüllen den Zweck, neuartige Entwicklungen in Hinblick auf ihre Funktionalität und Materialverträglichkeit im lebenden Organismus zu testen, bevor sie in der Klinik eingesetzt werden.

Dabei ist es wichtig, ein Tiermodell zu wählen, welches ein hohes Maß der Übertragbarkeit auf den Menschen gewährleistet. Dies gilt sowohl für die lokalen Krafteinwirkungen und den Heilungsprozess, als auch für das chirurgische Vorgehen bei der Implantation.

Festzustellen ist, dass das Tier grundsätzlich nur als Modell anzusehen ist. Verschiedene interspezifische Vergleiche zeigten große Unterschiede zwischen den Tierarten und dem Menschen, so dass kein Tier die Gegebenheiten der humanen Wirbelsäule vollkommen widerspiegelt. Der Vergleich von histologischen, biomechanischen und anatomischen Gegebenheiten verschiedener Tierwirbelsäulen mit der des Menschen hat gezeigt, dass die Fragestellung des Experimentes am Anfang der Wahl des Modells stehen muss.[162] Für eine rein biomechanische Testung eines Implantates spielen die anatomischen Gegebenheiten eine große Rolle, sowie die Vergleichbarkeit der biomechanischen Messergebnisse der unveränderten Segmente. Außerdem muss die Größe des Tieres das Einbringen eines Implantates ermöglichen.

Im Hinblick auf die Intention dieser Arbeit, als Vorarbeit für ein *in-vivo*-Experiment zu dienen, müssen jedoch auch andere Eigenschaften der Wirbelsäule bewertet werden, wie zum Beispiel der Gehalt notochordaler Zellen im Nucleus pulposus. Diese Zellen produzieren Matrix mit viel Hyaluron und haben großen Einfluss auf den Proteoglycan(PG)-Haushalt des Gallertkerns. Da aber der PG-Gehalt verantwortlich für die Wasseraufnahme des Nukleus ist, muss davon ausgegangen werden, dass die Degeneration einer Bandscheibe mit notochordalen Zellen anders verlaufen wird, als der Alterungsprozess der humanen Bandscheibe, die keine dieser Zellen mehr besitzt. Da Standzeiten von einigen Monaten zur Bewertung des Einflusses des hier verwendeten PDSS auf das Nachbarsegment vorgesehen waren, musste also ein Modell (wie das adulte Schaf) gewählt werden, dessen Nucleus pulposus keine notochordalen Zellen mehr besitzt.[162, 163]

Das gesunde Schaf wurde, die Parameter Krafteinwirkung, Knochenheilung und Biomechanik betreffend, hinreichend mit dem Menschen verglichen und als Modell für die Lendenwirbelsäule als geeignet erachtet.[1, 2, 6] Allerdings werden, je nach betrachteter Eigenschaft, von verschiedenen Autoren auch andere Tiermodelle für die Untersuchungen an der Wirbelsäule bevorzugt. Die Anatomie des Diskus betreffend erschien O'CONNELL et al. das Schaf nur mäßig geeignet im Vergleich zu Pavian und Maus.[65] Im Hinblick auf die Zusammensetzung des Knochens wurde von AERSSENS et al. der Hundeknochen als dem humanen Knochen besonders ähnlich angesehen.[164] WISSING et al. kamen dagegen zu dem Ergebnis, dass, die Knochenregeneration des Schafes, im Falle dieses Experimentes wichtig für die Verankerung der Schrauben, besser mit der des Menschen vergleichbar ist als die des Hundes.[6] Die Überlegung, dass die große Flexibilität der Lendenwirbelsäule ein wichtiger Faktor für den niedrigen Proteoglykan-Gehalt ihrer Bandscheibenkerne sein könnte, stellt wiederum die Wahl des Schafes als Modell für die degenerativen Prozesse im Diskus in Frage, da dessen Bewegungsausmaß der LWS deutlich geringer ist, als das des Menschen. Allerdings ist dies bei den meisten anderen Spezies ebenfalls der Fall. [2, 162, 165]

In diese Überlegungen fließen Argumente, die praktische Durchführbarkeit betreffend ein: Die Maus steht für die Testung von Implantaten allein wegen ihrer Größe außer Diskussion. Die Haltung von Hunden und Pavianen ist wesentlich aufwändiger, als die von Nutztieren wie dem Schaf. Die Verwendung dieser beiden Spezies im Tierversuch führt außerdem zu größeren ethischen Bedenken, als sie Tierversuche ohnehin schon hervorrufen. MCLAIN et al. befanden das Micropig als geeigneter für Instabilitätsmessungen als das Schaf. Allerdings zieht das Team diesen Schluss allein aus den anatomischen Vergleichen der von ihnen untersuchten Spezies, worunter die Facettengelenke des Micropig in Form und Ausrichtung denen des Menschen am Nächsten kamen.[4] Keine dieser Untersuchungen bezieht sich auf die biomechanischen Auswirkungen einer chirurgischen Manipulation am Lendenwirbelsäulen-Segment. Für die *in-vivo*-Testung von Implantaten am Tiermodell ist jedoch die Übertragbarkeit dieser Auswirkungen auf den Menschen essentiell.

Eine neuere Untersuchung vergleicht zum ersten Mal die Auswirkungen eines Wirbelsäulenimplantates am humanen Segment mit den Auswirkungen an den Segmenten verschiedener Tierspezies[21]. Dieser Arbeit zu Folge wäre die Wirbelsäule des Kalbes für die Testung von Implantaten geeigneter als die des Schafes, allerdings liegt die Begründung der Autorin hierfür in der einfacheren Implantation der Schrauben, bei der es in dem hier

beschriebenen Experiment keinerlei Probleme gab. Mangels ausreichender Literatur, den direkten Vergleich Schaf/Mensch betreffend, erschien es unumgänglich, sowohl die biomechanischen Veränderungen durch die Nukleotomie, als auch die Auswirkungen der Implantation des PDSS in einem *in-vitro*- Experiment an beiden Spezies zu vergleichen, um die Aussagekraft der Daten, die in den folgenden *in-vivo*-Versuchen unserer Forschungsgruppe gewonnen wurden, zu präzisieren.

Diese Studie wurde durch die Testung eines Nukleusersatz-Implantates erweitert, um auch für diese Art von Segmentstabilisierung beispielhaft einen direkten Vergleich zeigen zu können. Idealerweise sollten Vorversuche dieser Art allerdings für jedes neu entwickelte Implantat durchgeführt werden. Dabei ist die Entwicklung von virtuellen Modellen für Wirbelsäulensegmente im Auge zu behalten, die in näherer Zukunft diese Vorversuche ohne den Einsatz von realen Präparaten möglich machen könnten.[166, 167]

Bei der Übertragbarkeit der Messergebnisse auf die Situation am lebenden Menschen oder Tier muss berücksichtigt werden, dass die Simulation von Belastungssituationen, wie sie *in-vivo* auftreten, *in-vitro* nur begrenzt möglich ist. WILKE et al. stellten in einer Untersuchung der Belastungssituation nach Implantation eines internen Fixateurs fest, dass die Krafteinwirkungen *in-vivo* und *in-vitro* bei axialer Rotation und Seitneigung qualitativ vergleichbar waren. Die Entfernung des Diskus führte jedoch in der Flexion/Extension nur bei den Segmenten mit intakten Disci zu vergleichbaren Werten, so dass davon ausgegangen werden muss, dass der lebende Organismus Schädigungen des Segmentgefüges mit erhöhter Muskelarbeit beantwortet, die in dem vorliegenden Versuch nicht simuliert werden konnten. [168]

In Kapitel 2.2.3 (Bewegungen des humanen Lendenwirbelsäulen-Segmentes) ist beschrieben, dass die Form und Ausrichtung der kleinen Wirbelgelenke die Bewegungsmöglichkeiten entscheidend mitbestimmt. Die geringere Beweglichkeit des Schaf-Segmentes könnte eine Folge der hakenförmigen Facetten der Schafwirbelgelenke sein. Dies dürfte vor allem die Bewegung in die Seitneigung betreffen, da die sagittal gestellten Anteile der ovinen Facette seitliche Biegungen der Lendenwirbelsäule verhindern könnten, so dass fast ausschließlich die dorsoventralen Bewegungen in die Kyphose und Lordose möglich sind.[1, 60] Die Rolle der kleinen Wirbelgelenke des Schafes bei Bewegungen könnte sich demnach von der der Facettengelenke des Menschen unterscheiden und somit nach chirurgischen Manipulationen am Diskus zu unterschiedlichen Auswirkungen auf das Bewegungsausmaß führen. Die signifikanten

Unterschiede zwischen den Spezies, die Veränderungen in der Lateralflexion durch die Nukleotomie betreffend, könnten darauf hinweisen. Diese Bewegungsrichtung könnte aufgrund ihrer Komplexität (Coupled motions sowohl in die Rotation, als auch Extension siehe Kapitel 2.2.3) besonders von der Stellung und Form der Facettengelenke abhängig sein.

Für die Rotationsbewegung liegt die Überlegung nahe, dass das Auseinanderklaffen des in Rotationsrichtung liegenden kleinen Wirbelgelenkes (siehe Kapitel 2.2.3) bei den Schaffacetten kaum möglich ist. Der Verschiebung der Achse in das gegenüber liegende Gelenk dürfte damit nicht in gleichem Maße möglich sein wie bei den humanen Segmenten. Eventuell bietet dies eine Erklärung für die deutlich kleineren Bewegungsausmaße der Schaf-Proben in der axialen Rotation.

Es besteht die Möglichkeit, dass sich die Coupled motions der Bewegungen bei beiden Spezies unterscheiden.

#### *Degeneration des Bewegungssegmentes:*

Implantate, wie sie hier biomechanisch untersucht wurden, sind für Patienten bestimmt, bei denen die Degeneration der Bandscheiben noch kein weit fortgeschrittenes Stadium erreicht hat. Im Falle des Nukleusersatzes bedeutet dies, dass der Anulus in der Lage sein muss, seine natürliche Aufgabe zu erfüllen und dem Druck, den das Implantat auf ihn auswirkt, zu widerstehen. Die dorsale dynamische Stabilisierung will eine Unterstützung der natürlichen Bewegung des Segmentes bieten, was voraussetzt, dass der Diskus dem grundsätzlichen Bewegungsmechanismus gewachsen sein muss.[139, 169]

Es ist davon auszugehen, dass Bandscheiben zweijähriger, gerade ausgewachsener Merinoschafe keine Anzeichen der Degeneration aufweisen. Das durchschnittliche Alter der humanen Spender von 65 Jahren lässt dagegen, trotz radiologischer Selektion vermuten, dass das Bandscheibengewebe bereits degenerativen Umbauprozessen unterworfen ist. Bandscheiben eines Menschen dieses Alters weisen in der Regel bereits makroskopische Anzeichen von Degeneration auf, was die oberflächliche Betrachtung der humanen Spender-Disci bestätigte.[24, 170] Die Tatsache, dass eine breite Altersspanne in der Gruppe der humanen Spender (49-72 Jahre) bestand, lässt außerdem davon ausgehen, dass die Disci unterschiedliche Grade der Degeneration aufwiesen. Da die Flexibilität des Bewegungssegmentes, vor allem in der axialen Rotation, unter Anderem vom Grad der Degeneration des Diskus intervertebralis abhängt, kann der biomechanische Vergleich mit Spenderwirbelsäulen dieses Alters nur eine Annäherung sein. [101, 150, 152, 171]

### *Material und Methoden:*

#### *Proben:*

Die Aufbewahrung der frisch entnommenen Proben bei -20°C und das langsame Auftauen der Proben bei Raumtemperatur hat keinen nennenswerten Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der Segmente.[150, 154, 155]

Die Wahl des Testsegmentes L3/4 hatte mehrere Gründe: Die degenerativen Veränderungen der menschlichen Wirbelsäule *in-vivo* beginnen meist in den caudalen Segmenten (L4/5 und L5/S1). Somit war bei den humanen Spender-Wirbelsäulen an diesen Segmenten ein höherer Grad der Degeneration der Bandscheibe zu erwarten. Zudem ist die chirurgische Intervention an weiter caudal gelegenen Segmenten beim Schaf mit einem größeren Risiko der Gefäßverletzung verbunden, da die Aortenbifurkation sich in diesem Bereich befindet. Diesen Problemen gegenüber steht die Tatsache dass die biomechanischen Voraussetzungen in den Segmenten L3/4 und L4/5 nahezu gleich sind, so dass die Messungen an dem hier gewählten Segment mit denen am Segment L4/5 vergleichbar sind.

Aufgrund der Implantationstechnik des PDSS und der Länge der dorsalen Stäbe zur dynamischen Stabilisierung fand die Testung an zwei-segmentigen Präparaten statt. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die Range of Motion eines Schaf-Segmentes bei bisegmentaler Testung gegenüber der monosegmentalen Testung verkleinert, wohingegen NZ und Coupled motions größer werden. Bei innerhalb des Versuches konstant gehaltener Präparatlänge ist der Vergleich der Proben untereinander jedoch möglich. [172]

Eine andere Studie mit mono- und polysegmentalen Schweine-Präparaten zeigte, dass in der Flexion/Extension ROM und NZ bei den Testungen polysegmentaler Wirbelsäulen kleiner ausfielen als bei der Testung des einzelnen Segmentes.[173] Die Untersuchungen ergaben also bei Schaf und Schwein unterschiedliche Ergebnisse. Daraus kann gefolgert werden, dass keine Aussage darüber möglich ist, ob die bisegmentalen Proben der Schafwirbelsäulen sich biomechanisch in gleichem Maße von den monosegmentalen unterscheiden wie die humanen Präparate. Die geringeren Differenzen in den nativen Bewegungsausmaßen, die sich in den hier beschriebenen Tests im Gegensatz zu den Untersuchungen von Wilke et al. [2] ergaben, könnten die Folge eines solchen Unterschiedes sein.

### *Nukleotomie:*

Es existieren diverse Verfahren, eine Nukleotomie durchzuführen. Eine bei Bandscheibenprotrusionen 1. und 2. Grades (der Faserring ist noch nicht vollständig durchbrochen) angewandte Technik ist die perkutane Nukleotomie, bei der über einen schmalen Zugang unter radiologischer Kontrolle mechanisch, enzymatisch oder elektrokoagulatorisch das Gewebe des Gallertkerns entfernt wird. Ansonsten besteht die Möglichkeit, eine offene, mikrochirurgische Nukleotomie über eine Anulusinzision durchzuführen.

Für die Intention nachfolgend ein Nukleusimplantat einzusetzen, spielt die Art der Inzision des Anulus eine große Rolle.[174] Der Einschnitt darf einerseits das Fasergefüge nicht so sehr stören, dass ein Nukleusimplantat sinnlos wird, weil der Anulus der auf ihn wirkenden Kraft nicht mehr gewachsen ist, andererseits muss das Einführen der Instrumente zur zuverlässigen Entfernung allen Gallertmaterials möglich sein und die Öffnung groß genug sein, das Implantat in den entstandenen Hohlraum einbringen zu können. Letzteres ist durch das Spiraldesign des Implantates durch eine Öffnung möglich, die der nötigen Inzision für das Entfernen des Nukleusmaterials entspricht. Der Nadelstich für die Chemonukleolyse stellt einen noch geringeren Defekt dar. Um nach solch einem Eingriff den Nukleus ohne weitere Verletzung des Anulus zu ersetzen, sind bereits selbst aushärtenden Polymere als Implantate in der Entwicklung.[125]

Bei der Nukleotomie der Schaf-Bandscheiben über einen dorsal gelegenen Zugang ist, um den Nukleus erreichen zu können, eine Fensterung der Lamina und unter Umständen die Teilresektion einer Facette notwendig. Dies allein kann bereits zu einem Stabilitätsverlust des Segmentes führen.[12] Die Lokalisation des hier durchgeführten Zugangs entspricht der Stelle des Anulus, die bei einem AnteroLateral Transpoatic Approach (ALPA) erreicht wird.[175] Hierbei werden die dorsalen Strukturen der Wirbelsäule geschont und behalten so ihre stabilisierende Funktion. Am Lebenden kann dabei der Defekt des Anulus mittels einer Naht wieder verschlossen werden, was möglicherweise der Luxation des Nukleusimplantates entgegenwirkt und eventuell verhindern kann, dass das Material durch die „Schwachstelle Anulusinzision“ in den Spinalkanal disloziert.

### *Biomechanischer Testaufbau:*

Die biomechanische Testung erfolgte nach den bereits erwähnten (siehe Kapitel 4.3.2. Testapparat), von WILKE empfohlenen Voraussetzungen.[150]

Der Testaufbau entspricht dem von CRAWFORD [153] erprobten Aufbau aus Rollen und Seilzügen. Der hier verwendete Aufbau ist allerdings in der Lage, bilaterale Testungen durchzuführen. Die Ermittlung der tatsächlichen „Nullstellung“ eines Segmentes bereitet Schwierigkeiten, da der geringe Kraftaufwand, der für eine Bewegung innerhalb der Neutral Zone notwendig ist, bei jeder neuen Positionierung des Präparates zu Veränderungen der Ausgangsstellung führen kann. Die Bilaterale Testung durchläuft den Nullpunkt und kann so das gesamte Ausmaß der NZ und ROM erfassen, ohne dass das Präparat aus der Testvorrichtung genommen werden muss. Die „Nullstellung“ kann damit zwar immer noch nicht exakt ermittelt werden, jedoch kommt es auch zu keinen Messüberschneidungen im Bereich dieser Ausgangsposition. Um sicher zu stellen, dass die Krafteinwirkung der Maschine die NZ nicht beeinflusst wurden die Seile vor der Testung um ein definiertes Maß gelockert.

Die axiale Last eines Segmentes am lebenden Tier oder Menschen kann durch den apikalen Fixationstopf nicht exakt imitiert werden. Die segmentale Belastung *in-vivo* hängt sowohl beim Menschen, als auch beim Quadrupeden nicht zuletzt vom Körpergewicht ab. Des Weiteren spielt bei den Vierfüßern auch die Länge des Halses eine Rolle, dessen Gewicht durch die Bänder und Muskeln des Rumpfes entgegengewirkt wird.[1] Zu hinterfragen ist dabei, ob bei höherem axialem Gewicht z. B. ein unterschiedliches Ineinandergleiten der Zygapophysealgelenke, bzw. eine zwischen den Spezies differierende Abnahme der Diskushöhe zu abweichenden Ergebnissen im Vergleich Mensch/Schaf führen würde. Dazu wäre die zusätzliche axiale Belastung vonnöten. Das Anbringen einer Last, vergleichbar der, die *in-vivo* auf die Wirbelsäule wirkt (follower load), ist jedoch mit einem speziellen Aufbau verbunden, der die Testung der Freiheitsgrade zu sehr beeinflussen würde.[176]

#### *Auswertung der Ergebnisse/Statistik:*

In dieser Studie wurde die Vergrößerung der Neutral Zone als Indikator für die Instabilität des Segmentes benutzt und die Messung derselben nach den Vorgaben von WILKE et al. durchgeführt[150].

Neben WHITE und PANJABI[66], auf deren Arbeiten sich diese Methode stützt, definieren andere Autoren die Instabilität eines Segmentes über andere Merkmale. Darunter zählen die pathologischen Begleitbewegungen (Coupled motions), eine erhöhte a.-p. Translation („degenerative Spondylolisthese“) und ein pathologisches Rotationszentrum. Zur Diagnose der segmentalen Instabilität erscheint jedoch das eine, wie das andere Merkmal, einzeln gesehen, unzulänglich[177]. Andererseits wären unterschiedliche Coupled motions bei Mensch und Schaf

eine mögliche Erklärung für die signifikante Differenz in der NZ-Veränderung der Seitneigung nach Nukleotomie.

Das Ausmaß der Neutral Zone wurde in Übereinstimmung mit den Empfehlungen für die Standardisierung von *in-vitro* Stabilitätstestungen von Wirbelsäulenimplantaten von WILKE et al. aus der Hysteresekurve bestimmt (siehe Abbildung 32).[150]

#### *NZ und ROM:*

Das Ermitteln der Range of Motion stellte in der Regel keine Schwierigkeit dar. Einzelne Segmente zeigten im Umkehrpunkt eine rückläufige Bewegung. Dies ist auf die kurze Zeit, in der die Maschine stoppt um die Bewegung umzukehren zurückzuführen (Creep). Abgelesen wurden die maximalen Auslenkungen.

Die Neutral Zone, als der Bereich um den Mittelpunkt des Bewegungsausmaßes in eine Richtung, in dem Bewegung ohne Kraftaufwand möglich ist, stellt sich in der Kraft-Dislokations-Kurve als Bereich zwischen den beiden Schnittstellen der Hysteresekurve mit der Nulllinie der Kraftachse dar. Da die Werte der Testergebnisse aus den Kraft-Dislokations-Kurven abgelesen wurden, kann es in diesem Schritt bereits zu Ungenauigkeiten gekommen sein. Die Schnittstelle der Kurve mit der 0-Kraft-Linie, und damit das Ausmaß der NZ, genau fest zu legen, war häufig schwierig. Aus den Ausmaßen der Absolutwerte der Auslenkung ergab sich somit das Problem, dass Ablesefehler bei Ermittlung der NZ, aufgrund ihres geringeren Ausmaßes relativ mehr ins Gewicht fallen, als bei Ermittlung der ROM, und derjenige der Rotation aufgrund ihres geringen Bewegungsradius mehr als bei der Flexion/Extension bzw. Seitneigung. Nichtsdestotrotz lagen die Abweichungen der durch drei unabhängig voneinander auswertende Personen abgelesenen Werte, nicht über 10% (Flexion/Extension und Seitneigung) bzw. 20% (axiale Rotation).

#### *NZR:*

In der Rotationsbewegung war durch alle Testungen hindurch eine kleinere NZR zu ermitteln, das heißt, die NZ fiel im Verhältnis zur ROM kleiner aus, als in den beiden anderen Bewegungsrichtungen.

Des Weiteren zeigte sich durch die Vergrößerung der NZR nach der Nukleotomie, dass das Segment „lockerer“ geworden ist. Die Einbringung der Spirale re-stabilisiert das Segment zumindest in der Flexion/Extension und der Rotation rechts/links wieder leicht. Bei der Deutung



der NZR nach PDSS-Implantation sollte man jedoch folgendes beachten: die ROM wird durch das PDSS deutlicher verkleinert als die NZ, die jedoch auch in ihrem Ausmaß abnahm. Dadurch kommt natürlich eine vergrößerte NZR im Vergleich mit den nukleotomierten Segmenten zustande, die man in diesem Fall nicht als Zunahme der „Laxizität“ des Segmentes werten kann, sondern als „Überkorrektur“ der ROM deuten muss.

Statistik:

Die Aussage „nicht signifikant“ bedeutet keineswegs, dass Schaf und Mensch in ihrer biomechanischen Reaktion auf chirurgische Manipulationen gleich sind. Unterschiede sind in einigen Bewegungsrichtungen, auch wenn sie nicht signifikant sind, durchaus deutlich. Mit einer wesentlich größeren Stichprobe ließe sich eventuell ein Äquivalenztest durchführen, der die „Gleichheit“ der beiden Spezies beschreiben könnte, im Gegensatz zu der hier getroffenen Aussage von „nicht ganz ungleich“. Die Schwierigkeit, die sich hierbei ergibt liegt vor allem im Mangel geeigneter humaner Spender-Wirbelsäulen mit geringem Degenerationsgrad. Eine quantitative Aussage über die sich ergebenden Differenzen zwischen Mensch und Schaf kann nicht getroffen werden.

Die Unterschiede in den Veränderungen der Ausmaße der einzelnen Parameter sind in dieser Arbeit zwar als Zahlenwerte angegeben, dies dient jedoch nur der Demonstration, wie unterschiedlich die Differenzen zwischen Mensch und Schaf-Segmenten ausfallen. Dasselbe gilt für das Aufzeigen des breiten 95%-Konfidenzintervalls, welches sich aus dieser Stichprobe ergibt. Die Unterschiede in den Veränderungen von Schaf- und humanen Wirbelsäulen lassen sich bei einzelnen Bewegungsrichtungen nicht in Zahlenwerten ausdrücken. In diesen Fällen zeigten die Proben der einen Spezies eine Abnahme des Bewegungsausmaßes, die der anderen Spezies eine Zunahme des Ausmaßes. (NZ und NZR in der Flexion/Extension von „nukleotomiert“ zu „mit Spiralimplantat“, ROM in der Rotation von „nativ“ zu „mit Spiralimplantat“, NZR in der Flexion/Extension von „nukleotomiert“ zu „mit PDSS“, NZ von „nativ“ zu „mit PDSS“ sowie die Veränderung der Bandscheibenhöhe von „nukleotomiert“ zu „mit Spiralimplantat“) Die Aussage der statistischen Signifikanz lässt sich jedoch auch in diesen Fällen treffen.

Das große Ausmaß der Konfidenzintervalle zeigt, dass sich das Spektrum in dem sich die Ergebnisse der Gesamtpopulation voraussichtlich bewegen werden recht groß wäre. Die Ursache hierfür könnte in den begrenzten Möglichkeiten der individuellen Anpassung der Implantate

liegen. Auch wenn die Höhe der spiralförmigen Nukleusimplantate in der Peripherie jeweils die Hälfte der Höhe der korrespondierenden Bandscheibe betrug, kann doch, einerseits das Bewegungsverhalten der Spirale selbst mit unterschiedlicher Größe differieren, andererseits die Einwärtswölbung der Wirbelkörperend- und Deckplatten sich bei Mensch und Schaf derart unterscheiden, dass das Zentrum eines der Implantatgrößen mit mehr oder weniger Spannung im ehemaligen Nukleusgebiet eingepasst sein könnte als jenes der anderen Implantatgröße.

Außerdem ist, da es sich um ein experimentelles Implantat handelt, nur jeweils eine Implantatgröße, sowie eine Größe der Implantationshilfe (bei den Schafen) bzw. für die humanen Wirbelsäulen kein Spezialinstrumentarium zur Implantation vorhanden gewesen, weshalb es, aufgrund der Varietät der Segmente innerhalb einer Spezies, zu unterschiedlich gut eingepassten Implantaten gekommen sein könnte.

In der klinischen Anwendung sind in der Regel mehrere Größen eines Implantats vorhanden, so dass intraspezifische Unterschiede mehr berücksichtigt werden können, auch wenn die perfekte Anpassung an die spezielle Anatomie eines Individuums durch konfektionierte Implantate selten gelingen kann.

*Vergleich der Absolutwerte (siehe Kapitel 5.1):*

Unveränderte Segmente L3/4:

Die Schaf-Proben zeigten in allen getesteten Bewegungsrichtungen nahezu gleiche, bzw. kleinere Bewegungsausmaße als die humanen Segmente. Signifikant waren die Unterschiede zwischen den Spezies jedoch nur bei den Parametern der axialen Rotation. Die Differenzen zwischen den Schaf-Segmenten L3/4 und den humanen L3/4-Segmenten waren in den anderen beiden Bewegungsrichtungen bei diesen Testungen nicht so ausgeprägt, wie sie WILKE in seiner Arbeit aufgeführt hat[2].

Die NZR zeigte sich in der Seitneigung rechts/links zwischen Mensch und Schaf signifikant unterschiedlich und zwar im Sinne einer größeren Laxizität des menschlichen Wirbelsäulensegmentes. Diese Bewegung enthält viele Coupled motions[91], die durch den hier verwendeten Testaufbau nicht erfasst wurden, so dass die Ursache der relativ größeren NZ im Verhältnis zur ROM Spekulation bleibt. Denkbar wäre, dass die zapfenförmigen Zygapophysealgelenke des Schafes diese Coupled motions einschränken und somit ein geringeres Gesamtausmaß der Bewegung resultiert.

Nukleotomie:

Nach der Entfernung des Nukleus vergrößern sich die Ausmaße von NZ und ROM bei beiden Spezies. Die signifikanten Unterschiede zwischen Mensch und Schaf in der axialen Rotation setzen sich dabei fort. Allerdings besteht in dem Anteil der NZ am Gesamten Bewegungsausmaß der Seitneigung nun kein signifikanter Unterschied mehr zwischen Mensch und Schaf. Die Veränderungen von NZ und ROM durch die Nukleotomie betrachtend (siehe Kapitel 5.2.1), sieht man dabei, dass erstere sich beim Schaf mehr, letztere weniger vergrößert hat als bei den humanen Segmenten, was diese Annäherung erklären könnte. Somit führt bereits die erste hier durchgeführte Manipulation am Segmentgefüge wieder zu der Frage, ob die Stabilität des Segmentes bei beiden Spezies zu unterschiedlichen Teilen von Diskus und Zygapophysealgelenken abhängt.

Spiralförmiges Nukleusersatz-Implantat:

Obwohl das Instrumentarium gut zu handhaben war, gestaltete sich die Implantation des Nukleus-Ersatzes schwierig. Das äußere Spiralende des Implantats tendierte bereits während des Einbringens dazu, durch die Anulus-Inzision wieder hervorzubrechen. Deshalb wurde es nach der Platzierung *in situ* unter radiologischer Kontrolle mit Hilfe eines Tasthäkchens um 180° um die Spiralachse gedreht, so dass das offene Ende an einer intakten Anulus-Stelle zu liegen kam. Die Positionskontrolle wäre in der klinischen Anwendung der Spirale mit einer hohen Strahlenbelastung durch den C-Bogen verbunden.

Wie die Röntgenaufnahmen nach den Testungen zeigten, konnte durch diesen Implantationsschritt die Dislokation des Implantats aus dem Bandscheibenfach zwar verhindert werden, einzelne Spiralen veränderten nichtsdestotrotz im Verlauf der Testungen ihre Form und wiesen oberflächliche Kratzspuren auf, die mit großer Wahrscheinlichkeit von den Tasthäkchen stammten.

Die Bewegungsausmaße betreffend zog die Implantation der PCU-Spirale in der axialen Rotation und in der Seitneigung bei Schaf und Mensch gleichsinnige Veränderungen nach sich. Während sich NZ und ROM der axialen Rotation verkleinerten, nahmen die Ausmaße dieser Parameter in der Seitneigung sogar weiter zu. Somit setzten sich die signifikanten Unterschiede in der axialen Rotation auch hier weiter fort. Allein in der Flexionsbewegung unterschieden sich die Proben der beiden Spezies dahingehend, dass, nach Einbringen des Spiralimplantats, die Ausmaße von NZ und ROM beim Schaf weiter zunahmen, während sie bei den humanen

Segmenten abnahmen (NZ) bzw. nahezu gleich blieben (ROM) (siehe Kapitel 5.2.2). Eine Aussage über das Ausmaß des Unterschiedes in der Veränderung dieser Parameter wurde deshalb nicht getroffen.

Posteriores dynamisches Stabilisierungssystem:

Die Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems erfolgte nach der für die dorsale Stabilisierung gängigen Methode. KETTLER et al. halten das Schaf, aufgrund von Schwierigkeiten bei der Einbringung der Pedikelschrauben, für die Implantation von Pedikelschrauben für nicht geeignet. Sie schlagen das Kalb für die Testung von Implantaten vor.[21] Während der hier beschriebenen Testungen ergab das Einbringen von Pedikelschrauben beim Schaf unter den gleichen Voraussetzungen wie beim Menschen keinerlei Probleme. Die Pedikel sind zwar deutlich kürzer, ihre Höhe und Breite entspricht jedoch in etwa der humaner Pedikel, so dass wir von keiner erhöhten Frakturgefahr oder anderen Komplikationen, die sich aus der Anatomie ergäben, ausgehen. Wie bei der klinischen Anwendung auch, wurden die Pedikelschrauben entsprechend der anatomischen Gegebenheiten gewählt. Allerdings wäre zu überlegen, ob die kürzeren Pedikel, und damit die kürzeren Schrauben zu unterschiedlichen Hebelwirkungen, und damit zu anderen Krafteinwirkungen des PDSS auf das Wirbelsegment führen. Außerdem wäre zu diskutieren ob, in Anbetracht der unterschiedlichen Bandscheibenhöhen der Schafwirbelsäulen, verglichen mit den menschlichen, das PCU-Kissen des Implantats bei beiden die gleiche Höhe haben darf.

### *Prozentuale Veränderungen der Bewegungsausmaße und der Vergleich dieser Veränderungen bei Mensch und Schaf:*

Aufgrund der Angabe der Differenzen in Prozent wird deutlich, dass das Ausmaß der Unterschiede zwischen Mensch und Schaf in den einzelnen Bewegungsrichtungen differieren. Bei der experimentellen Auswertung von Testungen am Schaf müssen die Bewegungsrichtungen also separat im Hinblick auf ihre Aussage, die humanen Segmente betreffend bewertet und in Relation zu einem intraspezifischen Ausgangswert bemessen werden.

### Prozentuale Veränderungen durch die Nukleotomie

Sowohl bei den Schaf-Segmenten, als auch bei den humanen Testproben vergrößerten sich die Parameter der Bewegungen durch die Nukleotomie. Der einzige signifikante Unterschied zwischen Mensch und Schaf bestand dabei in der Zunahme der NZ der Seitneigung. Auch die NZR vergrößerte sich bei beiden Spezies. Dies bedeutet, dass nach der Entfernung des Nukleus Pulposus, der Anteil der NZ am gesamten Bewegungsausmaß zugenommen hat. Im Zusammenhang mit den Veränderungen der Ausmaße der NZ und ROM nach der Nukleotomie lässt sich daraus ablesen, dass sich die NZ durch die Nukleotomie deutlicher vergrößert hat als die ROM. Dabei hat die Entnahme des Gallertkerngewebes diese Relation zwischen NZ und ROM bei den humanen Segmenten insgesamt weniger beeinflusst als bei den ovinen. Dieser Unterschied ist jedoch, trotz der signifikanten Differenz zwischen den beiden Spezies in der NZ der Seitneigung, für keine Bewegungsrichtung signifikant. Es lässt sich also feststellen, dass die „Laxizität“ durch die Degeneration, bzw. Entnahme des Nukleusgewebes in vivo vermutlich bei beiden Spezies in vergleichbarem Maße auftritt.

### Prozentuale Veränderungen nach Implantation des spiralförmigen Nukleusersatz-Implantats:

Die Frage dieser Arbeit nach der Vergleichbarkeit der Auswirkungen lässt sich für die Spiralimplantation bejahen. Keine der Veränderungen beim Schaf unterscheidet sich signifikant von den Veränderungen beim Menschen. Jedoch fällt hier die zusätzliche Vergrößerung der NZ in Flexion/Extension (Schaf) und Seitneigung rechts/links (beide Spezies) auf. Dabei ist die gegensinnige Veränderung der NZ in der Flexion/Extension bei Mensch und Schaf besonders zu berücksichtigen, auch wenn die statistische Auswertung des Unterschiedes keine Signifikanz ergab. Die ursprüngliche Stabilität des Segmentes wird durch die PCU-Spirale nicht wieder hergestellt. Die einzige Ausnahme bildet hier die Range of Motion der axialen Rotation bei den Schafen. In allen anderen Bewegungsrichtungen bleibt das Ausmaß, im Vergleich zu dem ursprünglichen Bewegungsausmaß von NZ und ROM vergrößert. Die Veränderungen der

Neutral Zone Ratio des Segmentes mit dem Spiralimplantat gegenüber dem nativen zeigen, beachtet man die Veränderungen der NZ und ROM, dass sich die Neutral Zone im Verhältnis zur Range of Motion ebenfalls vergrößert hat. Dies ist, passend zu den Unterschieden die NZ betreffend, beim Schaf mehr als beim Menschen der Fall. Wobei sich die NZR der Seitneigung deutlicher vergrößerte als die der Flexion/Extension und Rotation. Die Ursache für diesen, bei Einsatz eines Nukleusimplantates nicht erwünschten Effekt, könnte einerseits in der Manipulation während der Implantation liegen, andererseits bleibt die Frage offen, ob das Implantat selbst die optimale Höhe für das Bandscheibenfach hat, bzw. ob die Form weiter optimiert werden sollte. Bei einer zu starken Konvexität der Spirale, wäre vorstellbar, dass der obere Wirbelkörper sozusagen auf dem Zentrum der Spirale „tanzt“, was auf Kosten der Festigkeit um den Nullpunkt ginge und damit die NZ vergrößerte, während die Rotationsbewegung unter Umständen weniger affektiert davon ist.

Prozentuale Veränderungen nach Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems:

Beide Parameter, NZ und ROM, verkleinerten sich in ihrem Ausmaß dem nukleotomierten Segment gegenüber. Die signifikanten Unterschiede in den gemessenen Ausmaßen der axialen Rotation (in Grad [°]) blieben nach der Implantation des posterioren dynamischen Stabilisierungssystems bestehen. Die Veränderungen, die das Segment durch die Implantation des PDSS erfuhr, waren jedoch bei Schaf und Mensch nicht signifikant unterschiedlich. Erst der Vergleich der Veränderungen der NZ vom unveränderten Segment zu dem Wirbelsäulenabschnitt nach Implantation des PDSS zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Spezies, diesmal jedoch in der Seitneigung.

Das ROM-Ausmaß der Flexion/Extension nahm durch das PDSS beim Menschen wesentlich stärker ab (siehe Kapitel 5.2.3), so dass sich das Gesamtausmaß der Bewegung jetzt signifikant von dem des Schaf-Segmentes unterscheidet.

Bei Betrachtung der prozentualen Veränderungen durch die PDSS-Implantation dem nativen Segmenten gegenüber zeigt sich eine deutliche „Überkorrektur“ der ROM, die in der NZ nur bei der Flexions-/Extensionsbewegung und in der Seitneigung der humanen Proben (hier in signifikantem Unterschied zu den Schaf-Segmenten) zustande kommt. Die in allen Freiheitsgraden vergrößerte NZR ergab sich also durch die drastischere Verkleinerung der ROM im Gegensatz zur NZ. Die Aussage von MIMURA („The NZR is a measure of the shape of the load-displacement curve, a value close to 1.0 indicates a „loose“ joint“ [152]) dürfte somit in dem hier vorliegenden Fall nicht zutreffen.

### *Anteriore Bandscheibenhöhe:*

Die hier gemessene Bandscheibenhöhe der Schaf-Bandscheiben entsprach den Messungen von Wilke [3]. Wie dort beschrieben, waren auch in dem hier vorliegenden Versuch die menschlichen Disci in ihrer anterioren Höhe um ca. 6 mm höher. Allerdings ist die Messung mit der Schieblehre, wie sie hier praktiziert wurde, eher ungenau, da, um den Anulus nicht zu beschädigen, keine Markierungspunkte als Messmarker angebracht wurden. Als Orientierungspunkte wurden die tastbaren Übergänge der Wirbelkörperendplatte zum weicheren Gewebe des Anulus fibrosus gewählt. Um diese palperten Orientierungspunkte möglichst konstant zu halten wurden die Messungen alle von derselben Person durchgeführt. Trotzdem können die Maße nur einen Richtwert darstellen. Eventuell ist die gegensinnige Entwicklung der Bandscheibenhöhe bei Schaf und Mensch nach Einbringung des Spiralimplantates ein Indiz dafür, dass die Implantathöhe für die humanen Proben nicht ausreicht. Während bei den Schaf-Proben die ursprüngliche Höhe des Bandscheibenfaches durch das Implantat wieder hergestellt wird, nimmt sie bei den menschlichen Segmenten weiter ab.

Zu den Ergebnissen ist weiterhin zu erwähnen, dass die Implantate nicht immer den gewünschten biomechanischen Effekt zeigten. Ziel beider Implantate in der klinischen Anwendung wäre die bestmögliche Wiederherstellung der Segmentfunktion. Zusätzlich zur Wiedererlangung der ursprünglichen Ausmaße von Neutral Zone und Range of Motion (und damit der Stabilität des Segmentes) gehört dazu auch das Wiedererlangen der ursprünglichen Bandscheibenhöhe als Voraussetzung der Funktionsfähigkeit umliegender Gewebe (z. B. Spannung von Bändern und Position von Ansatz und Ursprung der Muskulatur zueinander) und der kleinen Wirbelgelenke (z. B. Vermeidung der Punktuellen Belastung durch den Teleskopeffekt).

Die „Überkorrektur“ des Bewegungsausmaßes durch das PDSS könnte die Wiederherstellung der ursprünglichen Bandscheibenhöhe überflüssig machen. Andererseits wäre es auch möglich, dass die Nähe der Wirbelkörper zueinander Teil der Ursache für die verminderte ROM ist.

## **6.1. Schlussfolgerung**

Die große intra- und interindividuelle Varietät der Einzelergebnisse dieser Studie zeigt, dass die Nutzung der Lendenwirbelsäulensegmente des Schafes als Modell für die des Menschen nur einen ersten Eindruck der Auswirkungen eines Implantates auf die Biomechanik bieten kann. Dabei sind die einzelnen Bewegungsrichtungen separat zu betrachten, da die Unterschiede zwischen den Lendenwirbelsäulensegmenten von Schaf und Mensch nicht in allen Bewegungsrichtungen gleich sind. Für die Nukleotomie des Lendenwirbelsegmentes L3/4 gilt dabei, dass lediglich die Flexion/Extension und die Rotation rechts/links sich bei den humanen und ovinen Segmenten nicht signifikant voneinander unterscheiden. Die Auswirkung der Entfernung des Gallertkerns in der Seitneigung unterschied sich hingegen signifikant bei beiden Spezies.

Nach Einbringen des spiralförmigen Nukleusersatzes ergaben sich in Bezug auf die prozentualen Veränderungen keine signifikanten Unterschiede zwischen menschlichen und ovinen L3/4 Segmenten. Auch hier ist die Betrachtung der Einzelergebnisse von Interesse (z. B. die gegenseitige Veränderung der NZ in der Flexion/Extension).

Die posteriore dynamische Stabilisierung hat ebenfalls signifikante Unterschiede in den Veränderungen bei den Schafsegmenten und den humanen Segmenten gezeigt. Interessant ist hier auch, dass die Definition des „instabilen“ Segmentes nach MIMURA durch diese artifizielle Teilversteifung scheinbar nicht mehr anwendbar ist.

Es bestehen somit unterschiedliche Veränderungen der einzelnen Bewegungsrichtungen bei den ovinen und den humanen Lendenwirbelsegmenten. Dies macht deutlich, dass es wichtig ist, vor den *in-vivo* Testungen eines neu entwickelten Implantats, den Vergleich mit den humanen Wirbelsäulen *in-vitro* durchzuführen. Nur so kann eine differenzierte Aussage über die Auswirkungen eines am Tiermodell getesteten Implantates und die zu erwartenden Auswirkungen in der klinischen Anwendung beim Menschen getroffen werden.

In Hinblick auf die großen Unterschiede in den Absolutwerten erscheint die Auswertung der Ergebnisse in Relation zu einem intraindividuellen Ausgangswert sinnvoll.

Unseren Ergebnissen zufolge ist das Lendenwirbelsäulensegment L3/4 des Schafes als Modell für die Veränderungen der Biomechanik bei humanen LWS-Segmenten L3/4 nach chirurgischen Manipulationen geeignet. Ebenso kann es als Modell zur Testung von Implantaten als geeignet angesehen werden.



## 7 Zusammenfassung

Das Schaf ist in der Wirbelsäulenchirurgie ein häufig eingesetztes Modell zur Untersuchung der Bandscheibe und für präklinische Tests von Wirbelsäulenimplantaten. Vergleiche der gesunden Schaf-Segmente mit denen des Menschen haben gezeigt, dass die biomechanischen Eigenschaften der Wirbelabschnitte beider Spezies vergleichbar sind. Wenige Untersuchungen haben sich bisher mit dem biomechanischen Vergleich der beiden Spezies nach chirurgischen Eingriffen am Segment beschäftigt. Solche Eingriffe können jedoch die Integrität des fein abgestimmten Zusammenspiels von Discus intervertebralis, kleinen Wirbelgelenken und den umgebenden Bändern und Muskeln empfindlich stören. Es besteht aufgrund eindeutiger anatomischer Unterschiede in den Wirbelsegmenten die Möglichkeit, dass die einzelnen Strukturen bei Schaf und Mensch die Stabilität in verschiedener Weise beeinflussen. Aus diesem Wissen entsteht die Frage, ob ein chirurgischer Eingriff an humanen und ovinen Lendenwirbelsegmenten zu vergleichbaren Veränderungen der Biomechanik führt.

Die vorliegende biomechanische Studie sollte die Frage beantworten, ob das Tiermodell Schaf für die Nukleotomie, sowie für die Testung eines experimentellen spiralförmigen Nukleusersatzimplantates und eines experimentellen posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS) geeignet ist. Zu diesem Zweck wurden die biomechanischen Auswirkungen der Nukleusentfernung, der Implantation des Nukleusersatzes sowie der Implantation des PDSS an Wirbelsäulensegmenten L3/4 des Schafes und humanen Segmenten der selben Höhe *in-vitro* getestet und ausgewertet. Die Bewegungsrichtungen Flexion/Extension, Seitneigung rechts/links und Rotation rechts/links wurden einzeln betrachtet und verglichen. Als Vergleichsparameter galten Neutral Zone (NZ), Range of Motion (ROM) und die daraus errechnete Neutral Zone Ratio (NZR).

Signifikante Unterschiede zwischen den Auswirkungen der Manipulation am Segment bei Schaf und Mensch zeigen sich lediglich vereinzelt (Neutral Zone (NZ) der Seitneigung rechts/links durch die Nukleotomie, Range of Motion (ROM) der Flexion/Extension, sowie NZ und Neutral Zone Ratio (NZR) der Seitneigung durch die Implantation des PDSS). Die Einbringung des Nukleusersatzes in das Bandscheibenfach führte in der Bewegung der Flexion/Extension zu gegensinnigen Veränderungen der Neutral Zone und in der Folge auch der NZR. Dasselbe gilt für die NZR bei Anwendung des PDSS in der Flexion/Extension.

Bei den Auswertungen der Daten zeigten sich breit gefächerte 95%-Konfidenzintervalle. Die Ergebnisse stellen dementsprechend nur Tendenzen dar. Dies zeigt, dass die Veränderungen durch die hier angewandten Methoden am Schafsegment sehr detailliert und nicht als absolut betrachtet werden sollten, zieht man diese Ergebnisse für die Prognose der möglichen Auswirkungen in klinischen Tests am Menschen zu Rate. Für den quantitativen Vergleich der Veränderungen durch die chirurgischen Eingriffe sind deutlich mehr Daten von Nöten, als sie diese Untersuchung einbeziehen konnte.

Diese Studie konnte zeigen, dass die Implantation eines spiralförmigen Nucleusersatzimplantates und eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems am Segment L3/4 bei Schaf und Mensch zu weitestgehend nicht signifikant unterschiedlichen biomechanischen Veränderungen führt. Daraus kann man schließen, dass durch die Testung oviner Lendenwirbelsegmente 3/4 nach Implantation eines experimentellen spiralförmigen Nucleusersatzimplantates und eines experimentellen posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS) die voraussichtlichen Auswirkungen auf das humane Segment gezeigt werden können.

Die oben genannten Einschränkungen zeigen jedoch, dass eine biomechanische Testung dieser Implantate an ovinen Lendenwirbelsegmenten 3/4 lediglich einen Anhalt dafür bietet, in welcher Weise sich die Biomechanik der humanen Segmente verändern wird. Bei der Testung von Implantaten am LWS-Segment 3/4 des Schafes sollte somit nicht nur das Gesamtergebnis, sondern auch der Vergleich der Ergebnisse einzelner Bewegungsrichtungen kritisch bewertet werden.

## **8 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 9 Danksagung

Der erste Dank gilt Dr. med. Klaus J. Schnake für die Ausarbeitung des Themas und seine engagierte Betreuung. Die ständige Bereitschaft für Gespräche, die Hilfestellungen, die Mitarbeit bei den Testungen und die prompten Durchsichten meiner Texte sind keine Selbstverständlichkeit und haben häufig genug die nötigen Motivationsschübe zur Fertigstellung dieser Arbeit gegeben.

Vielen Dank an PD Dr. med. Frank Kandziora. Ich freue mich, die Möglichkeit gehabt zu haben, diese Arbeit unter seinem Patronat am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité durchzuführen.

Selbst nach Aufnahme ihrer neuen, arbeitsreichen Aufgaben an der BG-Klinik Frankfurt und meinem Berufsbeginn in Flensburg blieb die Zusammenarbeit komplikationslos. – Danke!

Danke auch an die Tierärzte des Forschungszentrums der Charité – Dr. Tanja Eindorf, Dr. Christian Koch und Kathrin Heyder für die Unterstützung und Organisation bei den Testungen.

Dank an die Mitarbeiter der Biomechanik des Forschungszentrums des Campus Virchow-Klinikums. Sie haben so manchen „Supergau“ bei den Testungen verhindert.

Ich danke auch meinen Mitdoktoranden - insbesondere den „Biomechanikern“ - wir hatten lange, anstrengende Wochenenden, die uns manchmal die letzte Kraft gekostet haben.

Meinen Eltern ein dickes Dankeschön. Sie haben mir durch ihr Interesse häufig erst bewusst gemacht, dass ein Medizinstudium und eine Doktorarbeit keine „Peanuts“ sind.

Mein herzlichster Dank geht an Andreas Koch, der - vor allem in der Testungsphase - meine Erschöpfungszustände, Motivationseinbrüche und ständige Abwesenheit ertragen und auffangen musste. Dass ich das Studium, einschließlich der Doktorarbeit, überhaupt angefangen habe, war zu einem guten Teil seinem Zuspruch zu verdanken – wahrscheinlich hat er es oft genug bereut.

## 10 Literaturverzeichnis

1. Smit, T.H., *The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations*. Eur Spine J, 2002. **11**(2): p. 137-44.
2. Wilke, H.J., A. Kettler, and L.E. Claes, *Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines?* Spine, 1997. **22**(20): p. 2365-74.
3. Wilke, H.J., Kettler, A., Wenger, K.H. and Claes, L.E., *Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine*. Anat Rec, 1997. **247**(4): p. 542-55.
4. McLain, R.F., S.A. Yerby, and T.A. Moseley, *Comparative morphometry of L4 vertebrae: comparison of large animal models for the human lumbar spine*. Spine, 2002. **27**(8): p. E200-6.
5. Kummer, B., *Bauprinzipien des Säugerskelettes*. 1959, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
6. Wissing, H., K.M. Stürmer, and G. Breidenstein, *Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspezies für experimentelle Untersuchungen am Knochen*. Hefte zur Unfallheilkunde, 1990. **212**: p. 479-88.
7. Reid, J.E., Meakin, J.R., Robins, S.P., Skakle, J.M. and Hukins, D.W., *Sheep lumbar intervertebral discs as models for human discs*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2002. **17**(4): p. 312-4.
8. Costi, J.J., T.C. Hearn, and N.L. Fazzalari, *The effect of hydration on the stiffness of intervertebral discs in an ovine model*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2002. **17**(6): p. 446-55.
9. Brinckmann, P. and H. Grootenboer, *Change of disc height, radial disc bulge, and intradiscal pressure from discectomy. An in vitro investigation on human lumbar discs*. Spine, 1991. **16**(6): p. 641-6.
10. Castro, W.H., J. Jerosch, and P. Brinckmann, *[Changes in the lumbar disk following use of non-automated percutaneous discectomy. A biomechanical study]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1992. **130**(6): p. 472-8.
11. Frei, H., Oxland, T.R., Rathonyi, G.C. and Nolte, L.P., *The effect of nucleotomy on lumbar spine mechanics in compression and shear loading*. Spine, 2001. **26**(19): p. 2080-9.
12. Goel, V.K., Goyal, S., Clark, C. Nishiyama, K. and Nye, T., *Kinematics of the whole lumbar spine. Effect of discectomy*. Spine, 1985. **10**(6): p. 543-54.
13. Goel, V.K., Nishiyama, K., Weinstein, J.N. and Liu, Y.K., *Mechanical properties of lumbar spinal motion segments as affected by partial disc removal*. Spine, 1986. **11**(10): p. 1008-12.
14. Heuer, F., Schmidt, H., Claes, L. and Wilke, H.J., *Stepwise reduction of functional spinal structures increase vertebral translation and intradiscal pressure*. J Biomech, 2006.
15. Heuer, F., Schmidt, H., Kletzl, Z., Claes, L. and Wilke, H.J., *Stepwise reduction of functional spinal structures increase range of motion and change lordosis angle*. J Biomech, 2007. **40**(2): p. 271-80.
16. Meakin, J.R., T.W. Redpath, and D.W. Hukins, *The effect of partial removal of the nucleus pulposus from the intervertebral disc on the response of the human annulus fibrosus to compression*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2001. **16**(2): p. 121-8.
17. Panjabi, M.M., M.H. Krag, and T.Q. Chung, *Effects of disc injury on mechanical behavior of the human spine*. Spine, 1984. **9**(7): p. 707-13.
18. Seroussi, R.E., Krag, M.H., Muller, D.L. and Pope, M.H., *Internal deformations of intact and denucleated human lumbar discs subjected to compression, flexion, and extension loads*. J Orthop Res, 1989. **7**(1): p. 122-31.
19. Zollner, J., J. Heine, and P. Eysel, *[Effect of enucleation on the biomechanical behavior of the lumbar motion segment]*. Zentralbl Neurochir, 2000. **61**(3): p. 138-42.

20. Meakin, J.R. and D.W. Hukins, *Effect of removing the nucleus pulposus on the deformation of the annulus fibrosus during compression of the intervertebral disc.* J Biomech, 2000. **33**(5): p. 575-80.
21. Kettler, A., Liakos, L., Haegele, B. and Wilke, H.J., *Are the spines of calf, pig and sheep suitable models for pre-clinical implant tests?* Eur Spine J, 2007.
22. Awad, J.N. and R. Moskovich, *Lumbar disc herniations: surgical versus nonsurgical treatment.* Clin Orthop Relat Res, 2006. **443**: p. 183-97.
23. Benz, R.J. and S.R. Garfin, *Current techniques of decompression of the lumbar spine.* Clin Orthop Relat Res, 2001(384): p. 75-81.
24. Krämer, J., *Bandscheibenbedingte Erkrankungen: Ursachen, Diagnose, Behandlung, Vorbeugung, Begutachtung.* 1994, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
25. Dai, L.Y., Tu, K.Y., Xu, Y.K., Zhang, W.M. and Cheng, P.L., *Effects of discectomy on the stress distribution in the lumbar spine.* Chin Med J (Engl), 1992. **105**(11): p. 944-8.
26. Dunlop, R.B., M.A. Adams, and W.C. Hutton, *Disc space narrowing and the lumbar facet joints.* J Bone Joint Surg Br, 1984. **66**(5): p. 706-10.
27. Goel, V.K., Monroe, B.T., Gilbertson, L.G. and Brinckmann, P., *Interlaminar shear stresses and laminae separation in a disc. Finite element analysis of the L3-L4 motion segment subjected to axial compressive loads.* Spine, 1995. **20**(6): p. 689-98.
28. Kotilainen, E., *Long-term outcome of patients suffering from clinical instability after microsurgical treatment of lumbar disc herniation.* Acta Neurochir (Wien), 1998. **140**(2): p. 120-5.
29. Kotilainen, E. and S. Valtonen, *Clinical instability of the lumbar spine after microdiscectomy.* Acta Neurochir (Wien), 1993. **125**(1-4): p. 120-6.
30. Kambin, P., Cohen, L.F., Brooks, M. and Schaffer, J.L., *Development of degenerative spondylosis of the lumbar spine after partial discectomy. Comparison of laminotomy, discectomy, and posterolateral discectomy.* Spine, 1995. **20**(5): p. 599-607.
31. Schaller, B., *Failed back surgery syndrome: the role of symptomatic segmental single-level instability after lumbar microdiscectomy.* Eur Spine J, 2004. **13**(3): p. 193-8.
32. Loupasis, G.A., Stamos, K., Katonis, P.G. Sapkas, G. Korres, D.S. and Hartofilakidis, G., *Seven- to 20-year outcome of lumbar discectomy.* Spine, 1999. **24**(22): p. 2313-7.
33. Vik, A., Hulleberg, G., Zwart, J.A. and Nygaard, O.P., *[Long-term follow-up after surgery for lumbar disk herniation].* Tidsskr Nor Laegeforen, 2000. **120**(24): p. 2868-71.
34. Vik, A., Zwart, J.A., Hulleberg, G. and Nygaard, O.P., *Eight year outcome after surgery for lumbar disc herniation: a comparison of reoperated and not reoperated patients.* Acta Neurochir (Wien), 2001. **143**(6): p. 607-610; discussion 610-11.
35. Rodrigues, F.F., Dozza, D.C., de oliveira, C.R. and de Castro, R.G., *Failed back surgery syndrome: casuistic and etiology.* Arq Neuropsiquiatr, 2006. **64**(3B): p. 757-61.
36. Smigiel, M., Doniec, J., Koczy, B., Nobis, A. and Komarek, M., *[The estimation of the results of the treatment patients with failed back surgery syndrome].* Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol, 2006. **71**(2): p. 123-6.
37. Park, P., Garton, H.J., Gala, V.C., Hoff, J.T. and McGillicuddy, J.E., *Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature.* Spine, 2004. **29**(17): p. 1938-44.
38. Lee, C.K., *Accelerated degeneration of the segment adjacent to a lumbar fusion.* Spine, 1988. **13**(3): p. 375-7.
39. Ghiselli, G., Wang, J.C., Bhatia, N.N., Hsu, W.K. and Dawson, E.G., *Adjacent segment degeneration in the lumbar spine.* J Bone Joint Surg Am, 2004. **86-A**(7): p. 1497-503.
40. Baur-Melnyk, A., C. Birkenmaier, and M.F. Reiser, *[Lumbar disc arthroplasty: indications, biomechanics, types, and radiological criteria.].* Radiologe, 2006. **46**(9): p. 768-778.

41. Bertagnoli, R., A. Karg, and S. Voigt, *Lumbar partial disc replacement*. Orthop Clin North Am, 2005. **36**(3): p. 341-7.
42. Di Martino, A., Vaccaro, A.R., Lee, J.Y., Denaro, V. and Lim, M.R., *Nucleus pulposus replacement: basic science and indications for clinical use*. Spine, 2005. **30**(16 Suppl): p. S16-22.
43. Freeman, B.J. and J. Davenport, *Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature*. Eur Spine J, 2006. **15**(Supplement 15): p. 439-447.
44. Huang, R.C., Wright, T.M., Panjabi, M.M. and Lipman, J.'D., *Biomechanics of nonfusion implants*. Orthop Clin North Am, 2005. **36**(3): p. 271-80.
45. Szpalski, M., R. Gunzburg, and M. Mayer, *Spine arthroplasty: a historical review*. Eur Spine J, 2002. **11 Suppl 2**: p. S65-84.
46. Mulholland, R.C. and D.K. Sengupta, *Rationale, principles and experimental evaluation of the concept of soft stabilization*. Eur Spine J, 2002. **11 Suppl 2**: p. S198-205.
47. Sengupta, D.K. and R.C. Mulholland, *Fulcrum assisted soft stabilization system: a new concept in the surgical treatment of degenerative low back pain*. Spine, 2005. **30**(9): p. 1019-29; discussion 1030.
48. Sengupta, D.K., *Dynamic stabilization devices in the treatment of low back pain*. Neurol India, 2005. **53**(4): p. 466-74.
49. Sengupta, D.K., *Dynamic stabilization devices in the treatment of low back pain*. Orthop Clin North Am, 2004. **35**(1): p. 43-56.
50. Nockels, R.P., *Dynamic stabilization in the surgical management of painful lumbar spinal disorders*. Spine, 2005. **30**(16 Suppl): p. S68-72.
51. van Zutphen, L.F.M.H., V. Baumans, and A.C. Beynen, *Grundlagen der Versuchstierkunde*. 1995, Stuttgart; Jena; New York: Gustav Fischer Verlag.
52. Brill, T., *Prä- und postoperative klinische Untersuchungen zur Standardisierung der Auswahlkriterien für Schafe zu experimentellen orthopädischen Operationen und zur Bewertung von Operationsergebnissen*. 1992, Tierärztliche Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität: München.
53. Hecker, J.F., *The sheep as an experimental animal*. 1983, London: Academic Press.
54. Ahlgren, B.D., Lui, W., Herkowitz, H.N., Panjabi, M.M. and Guiboux, J.P., *Effect of annular repair on the healing strength of the intervertebral disc: a sheep model*. Spine, 2000. **25**(17): p. 2165-70.
55. Blattert, T.R., G. Delling, and A. Weckbach, *Evaluation of an injectable calcium phosphate cement as an autograft substitute for transpedicular lumbar interbody fusion: a controlled, prospective study in the sheep model*. Eur Spine J, 2003. **12**(2): p. 216-23.
56. Kotani, Y., Abumi, K., Shikunami, Y. et al., *Artificial intervertebral disc replacement using bioactive three-dimensional fabric: design, development, and preliminary animal study*. Spine, 2002. **27**(9): p. 929-35; discussion 935-6.
57. Niethard, F.U. and J. Pfeil, *Orthopädie*. 3rd ed. Duale Reihe. 1997, Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
58. Bogduk, N., *Klinische Anatomie von Lendenwirbelsäule und Sakrum*. 2000, Berlin - Heidelberg: Springer-Verlag.
59. Koch, T. and R. Berg, *Lehrbuch der Veterinär-Anatomie - Band I Bewegungsapparat*. 1992, Jena - Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag.
60. Nickel, R. and A. Schummer, *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere - Band I Bewegungsapparat*. 1992: Verlag Paul Parey.
61. Panjabi, M.M., Oxland, T., Takata, K., Goel, V., Duranceau, J. and Krag, M., *Articular facets of the human spine. Quantitative three-dimensional anatomy*. Spine, 1993. **18**(10): p. 1298-310.

62. Köpf-Maier, P., *Wolf-Heideggers Atlas der Anatomie des Menschen*. 5th ed. Vol. 1. 2000: S. Karger AG.
63. Armstrong, J.R., *The Pathology Of Lumbar Disc Lesions*. Lond Clin Med J, 1965. **13**: p. 25-33.
64. Markolf, K.L. and J.M. Morris, *The structural components of the intervertebral disc. A study of their contributions to the ability of the disc to withstand compressive forces*. J Bone Joint Surg Am, 1974. **56**(4): p. 675-87.
65. O'Connell, G.D., E.J. Vresilovic, and D.M. Elliott, *Comparative intervertebral disc anatomy across several animal species*, in *52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*. 2006: Chicago.
66. White, A.A. and M.M. Panjabi, *Clinical biomechanics of the spine*. 2. ed. 1990, Philadelphia: Lippincott.
67. Nachemson, A. and J.M. Morris, *In Vivo Measurements Of Intradiscal Pressure. Discometry, A Method For The Determination Of Pressure In The Lower Lumbar Discs*. J Bone Joint Surg Am, 1964. **46**: p. 1077-92.
68. Brinckmann, P., Frobin, W., Hierholzer, E. and Horst, M., *Deformation of the vertebral end-plate under axial loading of the spine*. Spine, 1983. **8**(8): p. 851-6.
69. Holmes, A.D., D.W. Hukins, and A.J. Freemont, *End-plate displacement during compression of lumbar vertebra-disc-vertebra segments and the mechanism of failure*. Spine, 1993. **18**(1): p. 128-35.
70. Markolf, K.L. and J.M. Morris, *The structural components of the intervertebral disc. A study of their contributions to the ability of the disc to withstand compressive forces*, in *J Bone Joint Surg Am*. 1974. p. 675-87.
71. Laible, J.P., Pflaster, D.S., Krag, M.H., Simon, B.R. and Haugh, L.D., *A poroelastic-swelling finite element model with application to the intervertebral disc*. Spine, 1993. **18**(5): p. 659-70.
72. Fazzalari, N.L., Costi, J.J., Hearn, T.C. et al., *Mechanical and pathologic consequences of induced concentric anular tears in an ovine model*. Spine, 2001. **26**(23): p. 2575-81.
73. Panagiotacopoulos, N.D., Pope, M.H., Bloch, R. and Krag, M.H., *Water content in human intervertebral discs. Part II. Viscoelastic behavior*. Spine, 1987. **12**(9): p. 918-24.
74. Johannessen, W. and D.M. Elliott, *Effects of degeneration on the biphasic material properties of human nucleus pulposus in confined compression*. Spine, 2005. **30**(24): p. E724-9.
75. Kraemer, J., D. Kolditz, and R. Gowin, *Water and electrolyte content of human intervertebral discs under variable load*. Spine, 1985. **10**(1): p. 69-71.
76. Johannessen, W., Vresilovic, E.J., Wright, A.C. and Elliott, D.M., *Intervertebral disc mechanics are restored following cyclic loading and unloaded recovery*. Ann Biomed Eng, 2004. **32**(1): p. 70-6.
77. Adams, M.A. and W.C. Hutton, *The effect of posture on the role of the apophysial joints in resisting intervertebral compressive forces*. J Bone Joint Surg Br, 1980. **62**(3): p. 358-62.
78. Panjabi, M.M. and A.A. White, 3rd, *Basic biomechanics of the spine*. Neurosurgery, 1980. **7**(1): p. 76-93.
79. Skaggs, D.L., Weidenbaum, M., Iatridis, J.C., Ratcliffe, A. and Mow, V.C., *Regional variation in tensile properties and biochemical composition of the human lumbar anulus fibrosus*. Spine, 1994. **19**(12): p. 1310-9.
80. Cyron, B.M. and W.C. Hutton, *The tensile strength of the capsular ligaments of the apophyseal joints*. J Anat, 1981. **132**(Pt 1): p. 145-50.



81. Junghanns, H., *Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben als Grundlage für klinische Betrachtungen*. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 1951. **267 (Kongressbericht)**: p. 393-417.
82. Krismer, M., C. Haid, and W. Rabl, *The contribution of anulus fibers to torque resistance*. Spine, 1996. **21**(22): p. 2551-7.
83. Cossette, J.W., Farfan, H.F., Robertson, G.H. and Wells, R.V., *The instantaneous center of rotation of the third lumbar intervertebral joint*. J Biomech, 1971. **4**(2): p. 149-53.
84. Nachemson, A., *The Influence Of Spinal Movements On The Lumbar Intradiscal Pressure And On The Tensile Stresses In The Annulus Fibrosus*. Acta Orthop Scand, 1963. **33**: p. 183-207.
85. Tsantrizos, A., Ito, K., Aebi, M. and Steffen, T., *Internal strains in healthy and degenerated lumbar intervertebral discs*. Spine, 2005. **30**(19): p. 2129-37.
86. Hickey, D.S. and D.W. Hukins, *Relation between the structure of the annulus fibrosus and the function and failure of the intervertebral disc*. Spine, 1980. **5**(2): p. 106-16.
87. Rousseau, M.A., Bradford, D.S., Hadi, T.M., Pedersen, K.L. and Lotz, J.C., *The instant axis of rotation influences facet forces at L5/S1 during flexion/extension and lateral bending*. Eur Spine J, 2006. **15**(3): p. 299-307.
88. Adams, M.A., W.C. Hutton, and J.R. Stott, *The resistance to flexion of the lumbar intervertebral joint*. Spine, 1980. **5**(3): p. 245-53.
89. Adams, M.A., P. Dolan, and W.C. Hutton, *The lumbar spine in backward bending*. Spine, 1988. **13**(9): p. 1019-26.
90. Haher, T.R., O'Brien, M., Dryer, J.W., Nucci, R. Zipnick, R. and Leone, D.J., *The role of the lumbar facet joints in spinal stability. Identification of alternative paths of loading*. Spine, 1994. **19**(23): p. 2667-70 discussion 2671.
91. Percy, M.J. and S.B. Tibrewal, *Axial rotation and lateral bending in the normal lumbar spine measured by three-dimensional radiography*. Spine, 1984. **9**(6): p. 582-7.
92. Adams, M.A. and P.J. Roughley, *What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?* Spine, 2006. **31**(18): p. 2151-61.
93. Roberts, S., J. Menage, and J.P. Urban, *Biochemical and structural properties of the cartilage end-plate and its relation to the intervertebral disc*. Spine, 1989. **14**(2): p. 166-74.
94. Kirkaldy-Willis, W.H. and H.F. Farfan, *Instability of the lumbar spine*. Clin Orthop Relat Res, 1982(165): p. 110-23.
95. Ho, P.S., Yu, S.W., Sether, L.A., Wagner, M., Ho, K.C. and Haughton, V.M., *Progressive and regressive changes in the nucleus pulposus. Part I. The neonate*. Radiology, 1988. **169**(1): p. 87-91.
96. Yu, S.W., Haughton, V.M., Ho, P.S., Sether, L.A., Wagner, M. and Ho, K.C., *Progressive and regressive changes in the nucleus pulposus. Part II. The adult*. Radiology, 1988. **169**(1): p. 93-7.
97. Yu, S., Haughton, V.M., Sether, L.A., Ho, K.C. and Wagner, M., *Criteria for classifying normal and degenerated lumbar intervertebral disks*. Radiology, 1989. **170**(2): p. 523-6.
98. Schmidt, H., Kettler, A., Rohlmann, A., Claes, L. and Wilke, H.J., *The risk of disc prolapses with complex loading in different degrees of disc degeneration - a finite element analysis*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2007. **22**(9): p. 988-98.
99. Schmidt, H., Kettler, A., Heuer, F., Simon, U., Claes, L. and Wilke, H.J., *Intradiscal pressure, shear strain, and fiber strain in the intervertebral disc under combined loading*. Spine, 2007. **32**(7): p. 748-55.
100. Twomey, L.T. and J.R. Taylor, *Age changes in lumbar vertebrae and intervertebral discs*. Clin Orthop Relat Res, 1987(224): p. 97-104.

101. Fujiwara, A., Lim, T.H., An, H.S. et al., *The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine*. Spine, 2000. **25**(23): p. 3036-44.
102. Cholewicki, J., K. Juluru, and S.M. McGill, *Intra-abdominal pressure mechanism for stabilizing the lumbar spine*. J Biomech, 1999. **32**(1): p. 13-7.
103. Cholewicki, J., M.M. Panjabi, and A. Khachatryan, *Stabilizing function of trunk flexor-extensor muscles around a neutral spine posture*. Spine, 1997. **22**(19): p. 2207-12.
104. Quint, U., Wilke, H.J., Shirazi-Adl, A., Parnianpour, M., Loer, F. and Claes, L.E., *Importance of the intersegmental trunk muscles for the stability of the lumbar spine. A biomechanical study in vitro*. Spine, 1998. **23**(18): p. 1937-45.
105. Unglaub, F., Guehring, T., Omlor, G., Lorenz, H., Carstens, C. and Kroeber, M.W., *[Controlled distraction as a therapeutic option in moderate degeneration of the intervertebral disc -- an in vivo study in the rabbit-spine model]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2006. **144**(1): p. 68-73.
106. J. Krämer, K.B., A. Hedtmann, R. Steffen, F. Rubenthaler, M. Wiese, *Krankheiten der Wirbelsäule*. 7. ed. Die ärztliche Begutachtung, ed. F.M. J. Fritzke. 2008: Steinkopff Verlag.
107. Carragee, E.J., Han, M.Y., Suen, P.W. and Kim, D., *Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment type and anular competence*. J Bone Joint Surg Am, 2003. **85-A**(1): p. 102-8.
108. Morgan-Hough, C.V., P.W. Jones, and S.M. Eisenstein, *Primary and revision lumbar discectomy. A 16-year review from one centre*. J Bone Joint Surg Br, 2003. **85**(6): p. 871-4.
109. Leu, H. and A. Schreiber, *[Percutaneous nucleotomy. 10 years' experience, modern concepts]*. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 1990. **57**(2): p. 97-110.
110. Krugluger, J. and K. Knahr, *Minimally invasive disc surgery: a review*. Int Orthop, 2001. **24**(6): p. 303-6.
111. Farfan, H.F. and S. Gracovetsky, *The nature of instability*. Spine, 1984. **9**(7): p. 714-9.
112. Leu, H.J., *[From percutaneous nucleotomy with diskoscopy to percutaneous spondylodesis: a new concept emerges]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1990. **128**(3): p. 266-75.
113. Hanley, E.N., Jr. and S.M. David, *Who should be fused?* in *The adult spine: Principles and Practice*, J.W. Frymoyer, Editor. 1997, Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia. p. 2157-2175.
114. Lehmann, T.R., Spratt, K.F., Tozzi, J.E. et al., *Long-term follow-up of lower lumbar fusion patients*. Spine, 1987. **12**(2): p. 97-104.
115. Akamaru, T., Kawahara, N., Tim Yoon, S. et al., *Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis*. Spine, 2003. **28**(14): p. 1560-6.
116. Rao, R.D., K.S. David, and M. Wang, *Biomechanical changes at adjacent segments following anterior lumbar interbody fusion using tapered cages*. Spine, 2005. **30**(24): p. 2772-6.
117. Rahm, M.D. and B.B. Hall, *Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with instrumentation: a retrospective study*. J Spinal Disord, 1996. **9**(5): p. 392-400.
118. Kostuik, J.P., *Failures after spinal fusion*, in *The adult spine: Principles and Practice*, J.W. Frymoyer, Editor. 1997, Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia. p. 2277-2326.
119. Meakin, J.R., *Replacing the nucleus pulposus of the intervertebral disk: prediction of suitable properties of a replacement material using finite element analysis*. J Mater Sci Mater Med, 2001. **12**(3): p. 207-13.

120. Meakin, J.R., J.E. Reid, and D.W. Hukins, *Replacing the nucleus pulposus of the intervertebral disc*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2001. **16**(7): p. 560-5.
121. McAfee, P.C., Cunningham, B., Holsapple, G. et al., *A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part II: evaluation of radiographic outcomes and correlation of surgical technique accuracy with clinical outcomes*. Spine, 2005. **30**(14): p. 1576-83; discussion E388-90.
122. Blumenthal, S., McAfee, P.C., Guyer, R.D. et al., *A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part I: evaluation of clinical outcomes*. Spine, 2005. **30**(14): p. 1565-75; discussion E387-91.
123. Putzier, M., Funk, J.F., Schneider, S.V. et al., *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.
124. Huang, R.C., Girardi, F.P., Lim, M.R., Cammisa Jr, F.P., Tropiano, P. and Marnay, T., *Range of motion and adjacent level degeneration after lumbar total disc replacement*. Spine J, 2006. **6**(3): p. 242-7.
125. Boelen, E.J., van Hooy-Corstjens, C.S., Bulstra, S.K., von Ooij, A., van Rhijn, L.W. and Koole, L.H., *Intrinsically radiopaque hydrogels for nucleus pulposus replacement*. Biomaterials, 2005. **26**(33): p. 6674-83.
126. Wilke, H.J., Heuer, F., Neidlinger-Wilke, C. and Claes, L., *Is a collagen scaffold for a tissue engineered nucleus replacement capable of restoring disc height and stability in an animal model?* Eur Spine J, 2006. **15 Suppl 3**: p. 433-8.
127. Husson, J.L., Korge, A., Polard, J.L., Nydegger, T., Kneubuhler, S. and Mayer, H.M., *A memory coiling spiral as nucleus pulposus prosthesis: concept, specifications, bench testing, and first clinical results*. J Spinal Disord Tech, 2003. **16**(4): p. 405-11.
128. Zollner, J., J. Heine, and P. Eysel, *[3-dimensional biomechanical study of a new flexible lumbar intervertebral disk implant]*. Orthopade, 2001. **30**(5): p. 323-7.
129. Revell, P.A., Damien, E., Di Silvio, L., Gurav, N., Longinotti, C. and Ambrosio, L., *Tissue engineered intervertebral disc repair in the pig using injectable polymers*. J Mater Sci Mater Med, 2007. **18**(2): p. 303-8.
130. Kanayama, M., Hashimoto, T., Shigenobu, K., Oha, F., Ishida, T. and Yamane, S., *Non-fusion surgery for degenerative spondylolisthesis using artificial ligament stabilization: surgical indication and clinical results*. Spine, 2005. **30**(5): p. 588-92.
131. Madan, S. and N.R. Boeree, *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.
132. Onda, A., Otani, K., Konno, S. and Kikuchi, S., *Mid-term and long-term follow-up data after placement of the Graf stabilization system for lumbar degenerative disorders*. J Neurosurg Spine, 2006. **5**(1): p. 26-32.
133. Hadlow, S.V., Fagan, A.B., Hillier, T.M. and Fraser, R.D., *The Graf ligamentoplasty procedure. Comparison with posterolateral fusion in the management of low back pain*. Spine, 1998. **23**(10): p. 1172-9.
134. Kanayama, M., Hashimoto, T., Shigenobu, K. et al., *Adjacent-segment morbidity after Graf ligamentoplasty compared with posterolateral lumbar fusion*. J Neurosurg, 2001. **95**(1 Suppl): p. 5-10.
135. Schnake, K.J., S. Schaeren, and B. Jeanneret, *Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis*. Spine, 2006. **31**(4): p. 442-9.

136. Putzier, M., Schneider, S.V., Funk, J.F., Tohtz, S.W. and 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.
137. Schnake, K.J., Putzier, M., Haas, N.P. and Kandziora, F., *Mechanical concepts for disc regeneration*. Eur Spine J, 2006. **15 Suppl 3**: p. S354-60.
138. Stoll, T.M., G. Dubois, and O. Schwarzenbach, *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.
139. Putzier, M., Schneider, S.V., Funk J. and Perka, C., *[Application of a dynamic pedicle screw system (DYNESYS) for lumbar segmental degenerations - comparison of clinical and radiological results for different indications]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2004. **142**(2): p. 166-73.
140. Kanayama, M., T. Hashimoto, and K. Shigenobu, *Rationale, biomechanics, and surgical indications for Graf ligamentoplasty*. Orthop Clin North Am, 2005. **36**(3): p. 373-7.
141. Guigui, P. and D. Chopin, *[Assessment of the use of the Graf ligamentoplasty in the surgical treatment of lumbar spinal stenosis. Apropos of a series of 26 patients]*. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 1994. **80**(8): p. 681-8.
142. Kadoya, K., Kotani, Y., Abumi, K. et al., *Biomechanical and morphologic evaluation of a three-dimensional fabric sheep artificial intervertebral disc: in vitro and in vivo analysis*. Spine, 2001. **26**(14): p. 1562-9.
143. Nagel, D.A., Kramers, P.C., Rahn, B.A., Cordey, J., Perren, S.M., *A paradigm of delayed union and nonunion in the lumbosacral joint. A study of motion and bone grafting of the lumbosacral spine in sheep*. Spine, 1991. **16**(5): p. 553-9.
144. Thompson, R.E., M.J. Percy, and T.M. Barker, *The mechanical effects of intervertebral disc lesions*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2004. **19**(5): p. 448-55.
145. Mathur, A.B., Collier, T.O., Kao, W.J. et al., *In vivo biocompatibility and biostability of modified polyurethanes*. J Biomed Mater Res, 1997. **36**(2): p. 246-57.
146. Severini, A., Mantero, S., Tanzi, M.C. et al., *In vivo study of polyurethane-coated Gianturco-Rosch biliary Z-stents*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1999. **22**(6): p. 510-4.
147. Haskal, Z.J. and L.J. Brennecke, *Porous and nonporous polycarbonate urethane stent-grafts for TIPS formation: biologic responses*. J Vasc Interv Radiol, 1999. **10**(9): p. 1255-63.
148. Korge, A., Nydegger, T., Polard, J.L., Mayer, H.M. and Husson, J.L., *A spiral implant as nucleus prosthesis in the lumbar spine*. Eur Spine J, 2002. **11 Suppl 2**: p. S149-53.
149. Panjabi, M.M., *[Three-dimensional testing of the stability of spinal implants]*. Orthopade, 1991. **20**(2): p. 106-11.
150. Wilke, H.J., K. Wenger, and L. Claes, *Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants*. Eur Spine J, 1998. **7**(2): p. 148-54.
151. Magerl, F., M. Angst, and F. Schlapfer, *[Biomechanical studies of the spine. Their significance for the development of rational treatment techniques]*. Orthopade, 1992. **21**(1): p. 24-8.
152. Mimura, M., Panjabi, M.M., Oxland, T.R., Crisco, J.J., Yamamoto, I. and Vasavada, A., *Disc degeneration affects the multidirectional flexibility of the lumbar spine*. Spine, 1994. **19**(12): p. 1371-80.
153. Crawford, N.R., Brantley, A.G., Dickman, C.A. and Koeneman, E.J., *An apparatus for applying pure nonconstraining moments to spine segments in vitro*. Spine, 1995. **20**(19): p. 2097-100.
154. Panjabi, M.M., Krag, M., Summers, D. and Videman, T., *Biomechanical time-tolerance of fresh cadaveric human spine specimens*. J Orthop Res, 1985. **3**(3): p. 292-300.

155. Gleizes, V., Viguier, E., Feron, J.M., Canivet, S. and Lavaste, F., *Effects of freezing on the biomechanics of the intervertebral disc*. Surg Radiol Anat, 1998. **20**(6): p. 403-7.
156. Adams, M.A., *Mechanical testing of the spine. An appraisal of methodology, results, and conclusions*. Spine, 1995. **20**(19): p. 2151-6.
157. Wilke, H.J., Jungkunz, B., Wenger, K. and Claes, L.E., *Spinal segment range of motion as a function of in vitro test conditions: effects of exposure period, accumulated cycles, angular-deformation rate, and moisture condition*. Anat Rec, 1998. **251**(1): p. 15-9.
158. Oxland, T.R. and M.M. Panjabi, *The onset and progression of spinal injury: a demonstration of neutral zone sensitivity*. J Biomech, 1992. **25**(10): p. 1165-72.
159. Panjabi, M.M., *Clinical spinal instability and low back pain*. J Electromyogr Kinesiol, 2003. **13**(4): p. 371-9.
160. Panjabi, M.M., Lydon, C., Vasavada, A., Grob, D., Crisco, J.J. 3<sup>rd</sup> and Dvorak, J., *On the understanding of clinical instability*. Spine, 1994. **19**(23): p. 2642-50.
161. Trojanowski, M., *In-vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell - Eine biomechanische Studie*. Dissertationsschrift (in Vorbereitung), Humboldt Universität zu Berlin/Charité: Berlin.
162. Alini, M., Eisenstein, S.M., Ito, K. et al., *Are animal models useful for studying human disc disorders/degeneration?* Eur Spine J, 2007.
163. Aguiar, D.J., S.L. Johnson, and T.R. Oegema, *Notochordal cells interact with nucleus pulposus cells: regulation of proteoglycan synthesis*. Exp Cell Res, 1999. **246**(1): p. 129-37.
164. Aerssens, J., Boonen, S., Lowet, G. and Dequeker, J., *Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research*. Endocrinology, 1998. **139**(2): p. 663-70.
165. Taylor, T.K., Melrose, J., Burkhardt, D. et al., *Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells*. Spine, 2000. **25**(23): p. 3014-20.
166. Li, H. and Z. Wang, *Intervertebral disc biomechanical analysis using the finite element modeling based on medical images*. Comput Med Imaging Graph, 2006. **30**(6-7): p. 363-70.
167. Renner, S.M., Natarajan, R.N., Qatwardhan, A.G. et al., *Novel model to analyze the effect of a large compressive follower pre-load on range of motions in a lumbar spine*. J Biomech, 2006.
168. Wilke, H.J., Rohlmann, A., Neller, S. et al., *Is it possible to simulate physiologic loading conditions by applying pure moments? A comparison of in vivo and in vitro load components in an internal fixator*. Spine, 2001. **26**(6): p. 636-42.
169. Bao, Q.B. and H.A. Yuan, *New technologies in spine: nucleus replacement*. Spine, 2002. **27**(11): p. 1245-7.
170. Haefeli, M., Kalberer, F., Saegesser, D., Nerlich, A.G., Boos, N. and Paesold, G., *The course of macroscopic degeneration in the human lumbar intervertebral disc*. Spine, 2006. **31**(14): p. 1522-31.
171. Krismer, M., Haid, C., Behenesky, H., Kapfinger, P., Landauer, F. and Rachbauer, F., *Motion in lumbar functional spine units during side bending and axial rotation moments depending on the degree of degeneration*. Spine, 2000. **25**(16): p. 2020-7.
172. Kettler, A., Wilke, H.J., Haid, C. and Claes, L., *Effects of specimen length on the monosegmental motion behavior of the lumbar spine*. Spine, 2000. **25**(5): p. 543-50.
173. Dickey, J.P. and D.J. Kerr, *Effect of specimen length: are the mechanics of individual motion segments comparable in functional spinal units and multisegment specimens?* Med Eng Phys, 2003. **25**(3): p. 221-7.

174. Natarajan, R.N., Andersson, G.B., Patwardhan, A.G. and Verma, S., *Effect of annular incision type on the change in biomechanical properties in a herniated lumbar intervertebral disc*. J Biomech Eng, 2002. **124**(2): p. 229-36.
175. Bertagnoli, R. and R.J. Vazquez, *The Anterolateral TransPsoatic Approach (ALPA): a new technique for implanting prosthetic disc-nucleus devices*. J Spinal Disord Tech, 2003. **16**(4): p. 398-404.
176. Patwardhan, A.G., Havey, R.M., Meade, K.P., Lee, B. and Dunlap, B., *A follower load increases the load-carrying capacity of the lumbar spine in compression*. Spine, 1999. **24**(10): p. 1003-9.
177. Krismer, M., Haid, C., Ogon, M., Behensky, H. and Wimmer, C., *[Biomechanics of lumbar instability]*. Orthopade, 1997. **26**(6): p. 516-20.

## **Erklärung**

Ich, Britta Osterholt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Nukleotomie und dynamische Restabilisierung des Lendenwirbelsäulen-Segments L3/4 bei Schaf und Mensch“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift