

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Biomechanische Untersuchung eines biodegradierbaren Cages zur
interkorporellen Spondylodese der Halswirbelsäule
Eine tierexperimentelle Studie am Schaf

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin
Berlin
von

Sarah Nicole Stephanie Gunnior
aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Kandziora

2. Prof. Dr. med. M. Starker

3. Prof. Dr. med. A. Krödel

Datum der Promotion: 16. Nov. 2007

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Die anteriore interkorporelle Spondylodese.....	2
1.1.1 Indikation	2
1.1.2 Der ventrale Zugang	2
1.1.3 Vorteile eines Interponats	3
1.2 Etablierte Methoden der anterioren interkorporellen Spondylodese.....	4
1.2.1 Der heutige Goldstandard: Der autologe Beckenkammspan	4
1.2.2 Alternatives Vorgehen gegenüber dem autologen BKS	6
1.3 Biodegradierbare Cages als Lösungsansatz für die mit den etablierten Methoden assozierten Probleme	9
1.3.1 Forderungen an einen biodegradierbaren Cage	9
1.3.2 Polylactideigenschaften	10
1.4 Fragestellung und Hypothese	16
2 Material und Methoden.....	17
2.1 Material.....	17
2.1.1 Studiendesign	17
2.1.2 Versuchstiere	18
2.1.3 Implantate	18
2.2 Operation und postoperatives Procedere	19
2.2.1 Vorbereitung der Operation	19
2.2.2 Operation	20
2.2.3 Nachsorge	23
2.2.4 Tötung.....	23
2.3 Biomechanische Methoden	24
2.3.1 Präparatvorbereitung	24
2.3.2 Biomechanische Messung.....	25
2.3.3 Auswertung der biomechanischen Testung.....	32

3	Ergebnisse	37
3.1	Statistische Auswertung und Dokumentation	37
3.1.1	Beurteilung der Datenverteilung.....	37
3.1.2	Deskriptive Statistik	37
3.1.3	Datenvergleich.....	37
3.2	Komplikationen	38
3.3	Biomechanische Ergebnisse	39
3.3.1	Bewegungsumfang (ROM)	39
3.3.2	Steifigkeit	52
4	Diskussion.....	60
4.1	Relevanz der In-vivo-Testungen und Wahl des Tiermodells	60
4.2	Biomechanische Untersuchung und Methodik.....	63
4.3	Postoperative Beobachtungszeitpunkte	66
4.4	Diskussion der biomechanischen Ergebnisse	66
4.4.1	Diskussion der Cage-Ergebnisse im Vergleich zu bereits veröffentlichten Studien...	75
4.4.2	Diskussion der BKS-Ergebnisse im Vergleich zu bereits veröffentlichten Studien ...	78
4.4.3	Schlussfolgerung.....	81
5	Zusammenfassung.....	84
6	Literaturverzeichnis.....	86
	Danksagung.....	100
	Lebenslauf.....	102
	Eidesstattliche Erklärung	103

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1-1	Chemische Zusammensetzung des Polylactids	11
Abb. 2-1	Cage.....	19
Abb. 2-3	Beckenkammspan	19
Abb. 2-4	Prävertebrale Muskulatur.....	20
Abb. 2-5	Markierter Intervertebralraum C3/C4.....	20
Abb. 2-6	Anfrischung der Deck- und Grundplatte.....	21
Abb. 2-7	Präparierter Intervertebralraum	21

Abb. 2-8 Cage in situ.....	22
Abb. 2-9 Cage und Platte in situ	22
Abb. 2-10 Cage gefüllt mit autologer.....	23
Abb. 2-11 Präparat bei Einbettung.....	25
Abb. 2-12 Präparat bei Einbettung.....	25
Abb. 2-13 Räumliche Anordnung des Versuchsaufbaus von oben.....	26
Abb. 2-14 Materialprüfmaschine	28
Abb. 2-15 Wirbelsäulenprüfstand in der Materialprüfmaschine	28
Abb. 2-16 Kraft-Bewegungs-Kurve mit den Definitionen für ROM, NZ, EZ.....	33
Abb. 2-17 Auslenkung in Grad über die Zeit mit ROM, EZ, NZ.....	35
Abb. 3-1 Ergebnisse Rotation rechts.....	40
Abb. 3-3 Ergebnisse Rotation links.....	41
Abb. 3-5 Ergebnisse Neigung rechts.....	42
Abb. 3-6 Ergebnisse Neigung links.....	43
Abb. 3-8 Ergebnisse Flexion	44
Abb. 3-9 Ergebnisse Extension.....	45
Abb. 3-10 Ergebnisse Steifigkeit Rotation rechts und links	53
Abb. 3-11 Ergebnisse Steifigkeit Neigung rechts und links	54
Abb. 3-12 Ergebnisse Steifigkeit Flexion und Extension	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1 Mechanische Eigenschaften von Polylactiden und metallischen Cages.....	13
Tabelle 2-1 Gruppeneinteilung.....	17
Tabelle 2-2 Designparameter der eingesetzten Implantate	19
Tabelle 3-1 Übersicht der Vergleichsgruppen.....	38
Tabelle 3-2 Bewegungsumfang mit NZ und EZ 3, 9 und 24 Monate postoperativ	46
Tabelle 3-3 Bewegungsumfang mit NZ und EZ 3, 9 und 24 Monate postoperativ	47
Tabelle 3-4 Bewegungsumfang mit NZ und EZ 3, 9 und 24 Monate postoperativ	48
Tabelle 3-5 Steifigkeit 3, 9 und 24 Monate postoperativ.....	56

Abkürzungsverzeichnis

A./Aa.	Ateria/Aeriae
Abb.	Abbildung
ant.	anterior; deutsch: vordere
BKS	Beckenkammspan
BMD	bone mineral density
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
dt.	deutsch
Ex	Extension
EZ	elastische Zone
Fa.	Firma
FKR	Fremdkörperreaktion
Flex	Flexion
g	Gramm
HWS	Halswirbelsäule
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
li	links
Lig.	Ligamentum

M./ Mm.	Muskulus/ Muskuli
Med	Median
mg	Milligramm
Min.	Minute
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
Mtw	Mittelwert
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
Nei	Neigung
Nm	Newtonmeter
NZ	neutrale Zone
o. g.	oben genannt
PEEK	Poly-Ethyl-Ether-Keton
PGA	Polyglycolid
PLA	Polylactid
PLLA	Poly-(L)-Lactid
PDLLA	Poly-(DL)-Lactid
PLDLLA	Poly-(L, DL)-Lactid
PMMA	Polymethylmethacrylat
re	rechts
rhBMP 2	recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2
ROI	region of interest, dt. = Region von Interesse
ROM	range of motion, dt.=Bewegungsausmaß
Rot	Rotation

s.c.	subkutan
SD	Standardabweichung
sog.	Sogenannt
Std.	Stunde
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
V./ Vv.	Vene/ Venae
v.a.	vor allem
vent.	ventral; dt.= vorne, bauchwärts
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
ZWR	Zwischenwirbelraum
Zwick	Eigenname der Materialprüfmaschine
°	Grad
%	Prozent

5 Zusammenfassung

Grundlagen:

Die anteriore intervertebrale Spondylodese mit Einbringen eines Implantats hat einen großen Stellenwert in der Behandlung degenerativer Discopathien. Die etablierten Interponate bergen bis heute jedoch ungelöste Probleme. So ist der als Goldstandard geltende BKS mit einer nicht zu unterschätzenden Entnahmemorbidität und Pseudarthrosenbildung korreliert. Die häufig eingesetzten metallischen Cages führen u. a. in Bild gebenden Verfahren zu Artefakten, die eine saubere Beurteilung deutlich erschweren; außerdem sind werkstoffassoziierte Langzeitnebenwirkungen heute noch nicht abzuschätzen.

Der Einsatz eines degradierbaren Cages könnte die Nachteile der heutigen Methoden lösen. Durch vollständige Degradation würden Langzeitnebenwirkungen vermieden, Materialentfernungen würden überflüssig und Bild gebende Verfahren könnten ungestört eingesetzt werden.

Fragestellung:

In der vorliegenden Arbeit soll deshalb die ventrale interkorporelle Spondylodese mittels eines neuen biodegradierbaren Cage aus 70/30 PLDLLA im Vergleich zu einem autologen trikortikalen BKS biomechanisch beurteilt werden.

Material und Methoden:

45 ausgewachsene weibliche Merinoschafe wurden einer C3/C4-Diskektomie mit nachfolgender ventraler interkorporeller Spondylodese und ventraler Verplattung unterzogen. Als interkorporelle Interponate, die in Robinsontechnik eingebracht wurden, dienten ein 70/30 Poly-(L, DL)-Lactid-Cage (Gruppe II, IV und V: n= 9) und in den Kontrollgruppen ein autologer trikortikaler BKS (Gruppe I und III: n= 4).

Die Gruppen mit einer Cage-Spondylodese wurden nach 3 (Gruppe II), 9 (Gruppe IV) und 24 Monaten (Gruppe V), die Tiere der BKS-Gruppen wurden nach 3 (Gruppe I) und 9 Monaten (Gruppe III) getötet. Unmittelbar nach Tötung erfolgte die nicht destruktive, ungezwungene, dreidimensionale, biomechanische Stabilitätsmessung für Rotation rechts und links, Neigung rechts und links, Extension und Flexion.

Ergebnisse:

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich für die mit einem Cage stabilisierten Segmente keine signifikante Erhöhung der Steifigkeit. Das Bewegungsausmaß weist lediglich für die EZ der Rotation rechts und die Neigung links im Vergleich der 3- und 24-Monatsergebnisse eine signifikante Minderung auf.

Die BKS-Gruppen hingegen zeigen für alle Bewegungsrichtungen eine signifikante Zunahme der Steifigkeit und Abnahme des Bewegungsausmaßes für ROM, NZ und EZ.

Der direkte Vergleich der beiden Wirbelsäulenimplantate zeigt eine signifikant geringere Steifigkeit für die Cage-Gruppe im Vergleich zur BKS-Gruppe 3 Monate postoperativ für die Flexion, 9 Monate postoperativ in der Rotation rechts und links und zum 24-Monatszeitpunkt der Cage-Gruppe sogar im Vergleich zur 9-Monats-BKS-Gruppe in Extension und Flexion.

Ein signifikant größeres Bewegungsausmaß der Cage-Gruppen findet sich 3 Monate postoperativ für die ROM und EZ der Flexion, 9 Monate postoperativ für die NZ aller Bewegungsrichtungen außer der Flexion und für die ROM der Rotation rechts und links. 24 Monate postoperativ zeigt sich im Vergleich zu den 9-Monatsergebnissen der BKS-Gruppe für die NZ aller Bewegungsrichtungen und für Flexion und Extension zudem für die ROM und EZ ein größeres Bewegungsausmaß.

Schlussfolgerung:

Der getestete Cage weist bereits 3 Monate postoperativ gegenüber einem autologen Knochenimplantat signifikant schlechtere stabilisierende Eigenschaften auf. Mit fortschreitender postoperativer Zeit wird die mechanische Insuffizienz gegenüber dem BKS zunehmend deutlich und die Langzeitergebnisse bestätigen, dass das zuverlässige Entstehen einer knöchernen Fusion nicht gewährleistet ist. Es wird deutlich, dass ein hohes Maß an frühzeitiger mechanischer Instabilität mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Nichtfusion des Segments mit langfristig schlechten biomechanischen Ergebnissen führt.

Der hier erstmals in vivo getestete biodegradierbare Cage aus 70/30 PLDLLA ist auf Grund der vorliegenden Ergebnisse als dem heutigen Goldstandard nicht gleichwertig einzustufen und der BKS muss, trotz seiner Nachteile weiter als Goldstandard zur ventralen interkorporellen, einsegmentalen Spondylodese angesehen werden.

Danksagung

Meinem Doktorvater und wissenschaftlichen Betreuer Herrn **PD Dr. med. Frank Kandziora** möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas, für seinen wissenschaftlichen Rat und die konstruktive Kritik bei der Durchsicht meiner Arbeit danken.

Herrn **Dr. med. Robert Pflugmacher** danke ich für die Durchführung der Operationen an den Schafen.

Dr. med. vet. Tanja Eindorf danke ich für ihr stets offenes Ohr und anregende wissenschaftliche Gespräche.

Katrin Lösing danke ich für eine Vielzahl von aufmunternden Gesprächen. In Ihr habe ich neben einer stets gut gelaunten AG-Kollegin im Laufe der Zusammenarbeit eine Freundin gefunden.

Phillip Schleicher danke ich für die stets zuverlässige Unterstützung und Mitarbeit in langen Auswertungsstunden.

Auch danke ich meinen **Freunden**, die durch stetiges Nachfragen über das Fortschreiten meiner Doktorarbeit ihren Teil zum Vollenden dieses Schriftstücks beigetragen haben.

Allen die einen Blick in diese Arbeit geworfen haben und konstruktive Kritik üben möchte ich für Ihre Mühe und Ehrlichkeit danken. Namentlich gilt mein Dank **Ilka Wimmer und Michael von Mirbach**.

Großer Dank aus tiefstem Herzen gilt außerdem meinen **Eltern**, ohne die ich nie die Möglichkeit gehabt hätte diese Arbeit überhaupt zu beginnen, denn sie haben mir das Rüstzeug und die Voraussetzungen zum Gelingen dieser Arbeit mitgegeben - sie waren und sind mein stützender Pfeiler im Hintergrund.

Nicht zuletzt möchte ich meinen tiefen Dank meinem geliebten Lebensbegleiter und Vater unserer gemeinsamen Tochter **Clais von Mirbach** aussprechen, der mir zu Hause den Rücken freigehalten hat, Lektor, technischer Berater und IT-Fachmann in einer Person war und stets aufmunternde Worte fand, um mich zum Durchhalten zu bewegen.

DANKE

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

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Sarah Gumnior, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: “Biomechanische Untersuchung eines biodegradierbaren Cages zur interkorporellen Spondylodese der Halswirbelsäule. Eine tierexperimentelle Studie am Schaf.“ 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.“

Erfurt den 18.03.2007

Sarah Gumnior