

1. Einleitung und Ziel des Versuchsvorhabens

Die Spondylodese, die operative Versteifung von einem oder mehreren Wirbelsegmenten, ist ein etabliertes Therapieverfahren zur Behandlung zervikaler Erkrankungen. Derzeit stellt die Methode der Wahl, der sogenannte „Golden Standard“, die Verwendung des autologen trikortikalen Beckenkammspans dar. Die Entnahme des Spans ist mit einer hohen Entnahme-Morbidität verbunden (Bezer und Mitarbeiter 2004, Pritzen und Mitarbeiter 2004). Darüber hinaus treten Probleme wie Pseudarthrosebildung, Zusammenbruch oder Wanderung des Implantats und daraus resultierende Wirbelsäulen-Fehlstellungen auf (Parthiban und Mitarbeiter 2002). Aus diesem Grund erfolgte die Entwicklung von Bandscheiben-Ersatz-Implantaten, sogenannten Cages, welche die Entnahme des trikortikalen Beckenkammspans, nicht aber die der osteokonduktiven und -induktiven Spongiosa, überflüssig werden liessen.

Nach Entfernung der Bandscheibe wird versucht, mittels Bandscheibenersatz die Bandscheibenraumhöhe wiederherzustellen beziehungsweise zu erhalten und das Wirbelsäulensegment zu stabilisieren. Dies dient der Beseitigung oder der Vermeidung von Kompressionen des Vertebralkanals, um so Symptomen wie Schmerz, verursacht durch Fehlstellungen, Radikulopathien oder Myelopathien vorzubeugen und innerhalb kurzer Zeit eine vollständige und solide knöcherne Fusion der Wirbelkörper zu erreichen.

In der Vergangenheit wurden zahlreiche Cage-Designs zur intervertebralen Spondylodese entwickelt. Nach Weiner und Fraser (1998) wurden die Implantate in 3 Gruppen eingeteilt: Schrauben-, Box- und Zylinder-Design. Die Implantate werden von ventral in das Bandscheibenfach verbracht und verhindern so den Kollaps und eine damit verbundene Kyphosierung der Wirbelsäule und Stenosierung der Foramina intervertebralia.

In der Arbeitsgruppe um Kandziora wurden vergleichende Studien von Cages dieser Design-Gruppen durchgeführt (Kandziora und Mitarbeiter 2001 a), wobei der zylindrische Cage nach Harms sich durch eine hohe vom Volumen des Implantats abhängige Steifigkeit bei Flexion, Extension und Seitwärtsbiegung auszeichnete (Kandziora und Mitarbeiter 2002 c).

In der orthopädischen und chirurgischen Forschung hat sich das Schaf als Tiermodell bewährt (Duda und Mitarbeiter 1998, Klein und Mitarbeiter 2003). Die ovine Halswirbelsäule

ist besonders geeignet, da sie biomechanische und anatomische Ähnlichkeiten zur humanen Halswirbelsäule aufzeigt (Kandziora und Mitarbeiter 2001 b).

In der vorliegenden Studie wurde der 1986 von Prof. Dr. Jürgen Harms entwickelte Harms-Cage verwendet, ein Titanium-Mesh-Cage aus zylindrisch geformtem Drahtgeflecht. Die Vorteile dieses Typs sind der Entfall der Beckenkammspan-Entnahme und die sofortige Stabilisierung der vorderen Halswirbelsäule mit Dekompression des Rückenmarks. Der Cage kann auf Grund seiner Form mit osteokonduktiven Materialien, wie zum Beispiel mit autologer Spongiosa, befüllt werden. In der vorliegenden Studie wurde als Augmentation mineralisiertes Kollagen gewählt, welches, als weiterer Vorteil, die Entnahme von autologer Spongiosa gänzlich unnötig werden ließ.

Metallische Implantate sind aber auch mit Nachteilen behaftet. Sie können in die Wirbelkörper einsinken. Das führt zu einer Erniedrigung der Bandscheibenraumhöhe (Kandziora und Mitarbeiter 2002 a). Weiterhin ist die Artefakt-Bildung bei der Nachkontrolle mittels MRT zu nennen (Cizek und Mitarbeiter 2000; Hacker und Mitarbeiter 2000; Kuslich und Mitarbeiter 2000). Die operative Entfernung bei einer Revision ist sehr kompliziert und unter Umständen mit großen Wirbelkörpersubstanzverlusten verbunden (Hacker 2002; Profeta und Mitarbeiter 2000). Alternative Cage-Designs aus Materialien wie Karbon oder Poly-Ethyl-Ether-Keton (PEEK) heben die Nachteile der metallischen Cages auf, sind jedoch hinsichtlich ihrer biomechanischen Eigenschaften den metallischen Cages unterlegen (Brantigan und Mitarbeiter 1994; Kandziora und Mitarbeiter 2001 a). Bio-degradierbare Cages rufen Entzündungsreaktionen mit Entstehung von Osteolysen hervor und müssen diesbezüglich weiter optimiert werden (Pflugmacher und Mitarbeiter 2004).

Um eine Verkürzung der Zeit zu erreichen, die für eine Wirbelkörperfusion nötig ist, ging man dazu über, das Implantat mit Wachstumsfaktoren zu beschichten, welche die Knochendefektheilung unterstützen und fördern sollen. Bewährt haben sich dabei osteoinduktive Wachstumsfaktoren wie Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2), Transforming Growth Factor- β (TGF- β) und Insulinlike Growth Factor-1 (IGF-1) (Boden und Mitarbeiter 1999; Sandhu und Mitarbeiter 1996 a). Im vorliegenden Modell haben wir dazu je eine weitere Gruppe zusätzlich mit autologem Thrombozyten - Konzentrat (Platelet Rich Plasma – PRP), welches reich an Wachstumsfaktoren ist (Weibrich und Mitarbeiter 2002 a) oder mit rekombinatem humanen Bone Morphogenetic Protein 2 (rhBMP-2) ausgestattet. In einer vierten Gruppe wurde das Implantat mit zyklischem RGD-Peptid (cRGD), welches die Verbindung zwischen Implantat und Knochengewebe verbessern soll, beschichtet.

Ziel der vorliegenden Arbeit war der histomorphologische und histomorphometrische Vergleich der sich hieraus ergebenden Gruppen: 1. der Harms-Cage augmentiert mit mineralisiertem Kollagen; 2. Harms-Cage augmentiert mit mineralisiertem Kollagen und beschichtet mit autologem Thrombozytenkonzentrat; 3. Harms-Cage augmentiert mit mineralisiertem Kollagen und beschichtet mit rh BMP-2 und 4. Harms-Cage augmentiert mit mineralisiertem Kollagen und beschichtet mit zyklischem RGD-Peptid. Zudem wurden die histomorphologischen und histomorphometrischen Ergebnisse anhand einer Kontrollgruppe unbehandelter Präparate verglichen. Die ossäre Integration der Implantate, die knöcherne Durchbauung des Bandscheibenraums sowie die Reaktion des Körpers auf verwendete Materialien, wurden mit Hilfe histologischer Methoden untersucht. Dies ist Teil eines Gesamtprojektes, in dessen Vorfeld die radiologische und biomechanische Evaluation der Spondylodese mittels Harms-Cage am gleichen Untersuchungsmaterial stattfand. Die vorliegenden Ergebnisse werden weiterhin mit historischen Kontrollgruppen, die den „Golden Standard“ Beckenkammspan, bzw. den mit autologer Spongiosa augmentierten Harmscage untersuchten, verglichen.

Der Untersuchungszeitraum von 12 Wochen wurde gewählt, um die Möglichkeit eines frühen Einheilungsverhaltens histologisch zu untersuchen. Weiterhin können beim Schaf zu diesem Zeitpunkt erste Fusionen erwartet werden (Cunningham und Mitarbeiter 1999; Kandziora und Mitarbeiter 2002 a; Kandziora und Mitarbeiter 2002 d; Sandhu und Mitarbeiter 1996 a).