

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

DISSERTATION

**In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen  
Stabilisationssystems am lumbalen ovinen  
Bandscheibendegenerationsmodell.**

**Eine biomechanische Studie  
zur Anschlusssegmentdegeneration.**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Henning Gollnast

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. F. Kandziora  
2. Prof. Dr. med. M. J. Raschke  
3. Prof. Dr. med. F. H. Halm

Datum der Promotion: 07.09.2012

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>2 Stand des Wissens</b>	<b>13</b>
2.1 Die humane Lendenwirbelsäule	13
2.1.1 Wirbelkörper	13
2.1.2 Bandscheibe	14
2.1.3 Bandapparat	16
2.1.4 Biomechanik	17
2.2 Der degenerative Prozess	21
2.2.1 Verlauf der Degeneration	21
2.2.2 Instabilität und Rückenschmerzen	22
2.2.3 Degenerationsmodelle	24
2.3 Therapiekonzepte	26
2.3.1 Konservative Therapie	26
2.3.2 Operative Therapie	27
2.3.2.1 Nukleotomie	27
2.3.2.2 Fusion	28
2.3.2.3 Dynamische Stabilisation	28
2.3.2.3.1 Totaler Bandscheibenersatz	29
2.3.2.3.2 Nukleusersatz	29
2.3.2.3.3 Dorsale dynamische Stabilisation	30
2.4 Epidemiologie und Kosten	33
2.5 Zielsetzung und Hypothese der Arbeit	35
<b>3 Methoden</b>	<b>36</b>
3.1 Auswahl des Tiermodells	36
3.2 Versuchsaufbau	37
3.2.1 Gruppeneinteilung	37
3.2.2 Implantat	38

3.3	Prä- und postoperativer Zeitraum	41
3.4	Operationenverfahren	42
3.4.1	Operationsvorbereitung	42
3.4.2	Partielle Nukleotomie	43
3.4.3	Dorsale dynamische Stabilisation	44
3.5	Ergebnisgewinnung	47
3.5.1	Euthanasie	47
3.5.2	Präparation und Einbettung	47
3.5.3	Biomechanische Testung	51
3.5.3.1	Testprinzip	51
3.5.3.2	Ablauf der Testung	53
3.5.3.3	Auswertung der Testung	54
3.6	Statistik	56
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>58</b>
4.1	Operationsbefunde und postoperativer Verlauf	58
4.2	Sektionsbefund und makroskopischer Aspekt	59
4.3	Ergebnisse der biomechanischen Testung	62
4.3.1	Range of Motion	64
4.3.1.1	ROM nach 12 Wochen	64
4.3.1.2	ROM nach 48 Wochen	68
4.3.1.3	ROM im Verlauf 12 - 48 Wochen	72
4.3.2	Neutralzone	76
4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	82
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>83</b>
5.1	Diskussion der Methodik	83
5.1.1	Tiermodell	83
5.1.2	Operationen	84
5.1.3	Postoperative Standzeit und Anfertigung der Präparate	85
5.1.4	Biomechanische Testung	86
5.1.4.1	Testumgebung	86
5.1.4.2	Testgeräte	87
5.1.4.3	Testauswertung	89

5.2	Diskussion der Ergebnisse	91
5.2.1	Interpretation der Ergebnisse	91
5.2.3	Vergleich mit dem Dynesys-System	94
5.3	Überlegungen zur Anschlusssegmentdegeneration	96
5.4	Klinische Relevanz und Schlussfolgerung	98
5.5	Klinische und experimentelle Forschung	100
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>101</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>103</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>113</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>114</b>
<b>10</b>	<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	<b>115</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
bzw.	-	beziehungsweise
BV	-	Bildverstärker
°C	-	Grad Celsius
ca.	-	circa
cm	-	Zentimeter
dyn.	-	dynamisch
et al.	-	und Mitarbeiter
Ex.	-	Extension
EZ	-	elastische Zone
FDA	-	Food and Drug Administration
FSU	-	functional spinal unit
Flex.	-	Flexion
g	-	Gramm
GmbH	-	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	-	Stunde
i.m.	-	intramuskulär
i.v.	-	intravenös
kg	-	Kilogramm
Lig./Ligg.	-	Ligamentum/Ligamenta
LWK	-	Lendenwirbelkörper
LWS	-	Lendenwirbelsäule
M./Mm.	-	Musculus/Musculi
Max	-	Maximum
mg	-	Milligramm
µg	-	Mikrogramm
Min	-	Minimum
min.	-	Minuten
mm	-	Millimeter
Mrd	-	Milliarden
MRT	-	Magnetresonanztomographie
N	-	Newton

Neig.	-	Neigung
Nm	-	Newtonmeter
NZ	-	Neutralzone
o.g.	-	oben genannte
PET	-	Polyethylene - Terephthalate
PCU	-	Polycarbonateurethan
PDSS	-	Posteriores Dynamisches Stabilisationssystem
postop.	-	postoperativ
ROM	-	Range of Motion
Rot.	-	Rotation
s.c.	-	subkutan
s.o.	-	siehe oben
s.u.	-	siehe unten
Tab.	-	Tabelle
vs.	-	versus
WHO	-	World Health Organisation
WS	-	Wirbelsäule
z.B.	-	zum Beispiel
z.T.	-	zum Teil
°	-	Grad
%	-	Prozent

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abb. 1: Wirbelkörper L4 (Netter, 1997)	14
Abb. 2: Diskus intervertebralis; Foto eines Transversalschnittes und schematische Darstellung (Netter, 1997)	15
Abb. 3: Bandapparat der Lendenwirbelsäule (Netter, 1997)	16
Abb. 4: Darstellung der auf ein Bewegungssegment wirkenden Kräfte in einem dreidimensionalen Koordinatensystem (White und Panjabi; 1990)	18
Abb. 5: Darstellung der Last-Verformungskurve (Gottwald, 2003)	20
Abb. 6: Dynesys (Nockels 2005)	31
Abb. 7: Ligamentoplastie nach Graf und FASS (Sengupta, 2005)	32
Abb. 8: Darstellung der Gruppeneinteilung	37
Abb. .9: Instrumentationsmaterial; Foto und schematische Darstellung mit rigider Längsverbindung	39
Abb. 10: dynamische Längsverbindung des PDSS; Foto und schematische Zeichnung (Affolter, 2004)	39
Abb. 11: PDSS an einem Testpräparat	40
Abb. 12: Foto des ventralen Zuganges zum Bandscheibenfach L3/L4 und schematische Darstellung (Baramki, 2000)	43
Abb. 13: Darstellung des Bandscheibenfaches L3/L4 und Ansatz des Diskusmessers	44
Abb. 14: Darstellung der Dornfortsätze und der Wirbelbögen; Bohrung der Kanäle für die Pedikelschrauben	45
Abb. 15: Pedikelschrauben im LWK 3 und 4; Click-X 3D-Köpfe aufgesetzt, dyn. Längsverbindung implantiert und mit Verschlusschraube fixiert	46
Abb. 16: 2-Segmentiges Präparat der Wirbelkörper LWK 2 bis LWK 4 nach Sektion und Präparation	48
Abb. 17: Präparat vorbereitet zur Einbettung, Abdeckung der unteren Pedikelschrauben des dyn. Stabilisationssystems durch Modelliermasse	49



Abb. 18:	Ansicht eines eingebetteten Präparates von ventral und von dorsal	49
Abb. 19:	Präparat nach Ausbau des PDSS und explantiertes Material mit Weichteilmantel	50
Abb. 20:	Foto und schematische Darstellung des Teststandes für Wirbelsäulenpräparate	52
Abb. 21:	Biomechank-Testlabor mit Aufbau des Wirbelsäulenteststandes	52
Abb. 22:	Standbilder einer Videoaufnahme eines Testzyklusses in Flexion und Extension	54
Abb. 23:	Auswertung des 4. Testzyklusses einer Neigung mit Einzeichnung der, zur Ermittlung der ROM und der NZ relevanten, Auslenkungswerte	55
Abb. 24:	Boxplot mit Bezeichnung der ablesbaren Werte	57
Abb. 25:	knöchernerne Zubildung zwischen Facettengelenksaussenseite und PCU-Einheit bei einem Präparat der Gruppe 2A	60
Abb. 26:	Weichteilveränderungen entlang der Titanstangen bei einem Präparat der Gruppe 2A	60
Abb. 27:	einseitig defektes Implantat bei einem Präparat der Gruppe 2A	61
Abb. 28:	Präparate für die biomechanische Testung und daraus ermittelte biomechanische Parameter	63
Abb. 29:	Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 12 Wochen	65
Abb. 30:	Boxplot der ROM der Neigung nach 12 Wochen	66
Abb. 31:	Boxplot der ROM der Rotation nach 12 Wochen	67
Abb. 32:	Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 48 Wochen	69
Abb. 33:	Boxplot der ROM der Neigung nach 48 Wochen	70
Abb. 34:	Boxplot der ROM der Rotation nach 48 Wochen	71
Abb. 35:	Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 12/48 Wochen	73
Abb. 36:	Boxplot der ROM der Neigung nach 12/48 Wochen	74
Abb. 37:	Boxplot der ROM der Rotation nach 12/48 Wochen	75

Abb. 38:	Boxplot der NZ der Flexion/Extension nach 48 Wochen	77
Abb. 39:	Boxplot der NZ der Neigung nach 48 Wochen	78
Abb. 40:	Boxplot der NZ der Rotation nach 48 Wochen	79
Abb. 41:	Ergebnisse der Messung der Range of Motion	80
Abb. 42:	Ergebnisse der Messung der Neutralzone	81
Abb. 43:	relative Veränderung der biomechanischen Parameter der oberen Anschlusssegmente nach Nukleotomie	92
Abb. 44:	relative Veränderung der biomechanischen Parameter der oberen Anschlusssegmente nach dynamischer Stabilisation	93

## 1. Einleitung

Rückenschmerzen haben sich in den letzten Jahren zu einem enormen individuellen aber auch sozioökonomischen Problem entwickelt. Mangelnde körperliche Aktivität, unergonomisch eingerichtete Arbeitsplätze und unphysiologische Beanspruchung bedeuten für den Rücken langfristig eine enorme Belastung. Dennoch sind 90 % aller Rückenschmerzepisoden unklarer Genese und somit als nicht-spezifischer Rückenschmerz zu klassifizieren (van Tulder, 2002). Ursache dafür ist die multifaktorielle Atiologie von Rückenschmerzen bei der neben Umweltfaktoren auch Faktoren, wie genetische Disposition, psychische Befindlichkeit, körperliche Fitness, kultureller und sozialer Hintergrund eine Rolle spielen (Urban, 2003; van Tulder, 2002). In der Therapie von Rückenschmerzen versucht man zunächst operative Maßnahmen zu meiden. Bleibt die konservative Therapie jedoch längerfristig ohne Erfolg oder kommen zu den Schmerzen neurologische Ausfälle hinzu, so werden operative Eingriffe, wie die Nukleotomie nötig. Bei diesem Verfahren wird die Bandscheibe allerdings iatrogen geschädigt. Der degenerative Prozess wird somit häufig beschleunigt und es kann zur progredienten Instabilität im Sinne eines Postdiskotomiesyndroms kommen (Stempel, 2001; Krämer, 2006). Bei fortgeschrittener Degeneration mit segmentaler Instabilität bleibt häufig nur die Fusion der benachbarten Wirbelkörper um die Bewegung und die damit einhergehenden Schmerzen in diesem Segment zu unterbinden. Dieses Verfahren beeinflusst jedoch neben der segmentalen Bewegung, durch die Ausschaltung eines Gelenkes in der Gelenkkette der Wirbelsäule, auch die Belastung anderer Bewegungssegmente (Pellise, 2007; Ghiselli, 2004; Park, 2004). Gemein ist den beiden Verfahren somit, dass sie keinen kausalen Therapieansatz darstellen und entweder durch die Beschleunigung des Degenerationsprozesses oder durch die Initiation einer Anschlusssegmentdegeneration häufig zu rezidivierenden Beschwerden führen.

In der Annahme, dass ein nichtrigides Stabilisationssystem den degenerativen Prozess im operierten Segment aufhalten könne und durch die Bewahrung der Beweglichkeit des Segmentes auch keine Mehrbelastung für die Anschlusssegmente bedeutet, entstanden verschiedene Systeme zur dynamischen Stabilisation. Über die Funktion solcher Systeme in-vivo ist bisher jedoch wenig bekannt. So beruht der Wissensstand im wesentlichen auf in-vitro Versuchen (Niosi, 2006; Sengupta, 2005; Schmoelz, 2003,

2006; Gedet, 2009; Stoll, 2002) oder auf Ergebnissen klinischer Studien (Grob, 2005; Putzier, 2005; Schnake, 2006; Saxler, 2005; Kumar, 2008; Markwalder, 2003) und wird kontrovers diskutiert. Noch weniger bekannt ist über die Auswirkungen solcher Systeme auf die Anschlusssegmente. So gibt es aktuell keine biomechanischen Studien darüber, wie sich dorsale dynamische Stabilisationssysteme in-vivo auf die Anschlusssegmente auswirken. Die Verhinderung der Anschlusssegmentdegeneration stellt jedoch einen wesentlichen Grund für den Einsatz dynamischer Stabilisationssysteme dar und so sollte Ihre Wirksamkeit diesbezüglich genau untersucht werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher den Einfluss eines dorsalen dynamischen Stabilisationssystems auf die Biomechanik der Anschlusssegmente in-vivo zu untersuchen. Zu diesem Zweck erfolgte die Implantation des Stabilisationssystems an einem ovinen Bandscheibendegenerationsmodell. Nach Standzeiten von bis zu 48 Wochen erfolgte die nicht-destruktive biomechanische Testung der Anschlusssegmente. So konnten über die Bestimmung der Range of Motion und der Neutralzone Aussagen über den Einfluss des Stabilisationssystems auf das Anschlusssegment getroffen werden.

Die vorgenommenen Untersuchungen waren Teil eines Gesamtprojektes zur Evaluation des posterioren dynamischen Stabilisationssystems, in dessen Rahmen sowohl das operierte Segment als auch die Anschlusssegmente biomechanischen, histologischen, immunhistologischen und radiologischen Untersuchungen unterzogen wurden. Das Projekt wurde von den lokalen Tierschutzbehörden unter der amtlichen Tierversuchsnummer Reg 0038/04 genehmigt.

## **2 Stand des Wissens**

### **2.1 Die humane Lendenwirbelsäule**

Die humane Lendenwirbelsäule besteht in der Regel aus 5 Wirbelkörpern, die durch Bandscheiben miteinander verbunden sind.

Sie erfüllt Stütz- und Bewegungsfunktionen des Rumpfes und bietet durch den, von den knöchernen Strukturen gebildeten, Spinalkanal Schutz für das Rückenmark und die Cauda equina.

Die ventralgerichtete Konvexität der Lendenwirbelsäule wird als Lendenlordose bezeichnet und übernimmt zusammen mit den druckelastischen Bandscheiben eine wichtige stoßdämpfende Funktion.

#### **2.1.1 Wirbelkörper**

Die Wirbelkörper im Bereich der Lendenwirbelsäule besitzen einen nierenförmigen Querschnitt, dessen dorsale Konkavität Raum für die neuronalen Strukturen im Spinalkanal lässt. Die röhrenförmige Spongiosa im Inneren des Wirbelkörpers ist, entsprechend der axialen Belastung der Wirbelsäule, überwiegend vertikal ausgerichtet und seitlich von einer dünnen Kortikalis umgeben (Strempel, 2001). Kranial und kaudal sind die Wirbelkörper durch die Wirbelkörperendplatten begrenzt, welche die Verbindung zur Bandscheibe herstellen. Nach dorsal setzt sich der Wirbelkörper in die Pedikel der Wirbelbögen fort, welche sich unter Bildung des Processus spinosus wieder verbinden und so das Foramen vertebrale formen. Im Verlauf der Wirbelbögen entspringen seitlich die nach lateral gerichteten Processus costalis, die als rudimentäre Rippenanlagen Ansatzpunkte für die muskuläre Stabilisation bieten. Den Processus costalis schließen sich dorsal die Processus articularis superior et inferior an. Der jeweilige Processus articularis superior des unteren Wirbelkörpers trägt dabei die konkave und der Processus articularis inferior des oberen Wirbelkörpers die konvexe Gelenkfläche des nahezu zylindrischen Facettengelenkes (Strempel, 2001). Diese Facettengelenke, die von einer kräftigen Kapsel umgeben sind, stehen im Bereich der Lendenwirbelsäule, mit einem Winkel von fast 90° zu den Knorpelendplatten, sehr steil.

Ihre annähernd sagittale Ausrichtung begünstigt somit Bewegungen in dieser Ebene, jedoch sind auch Rotationsbewegungen möglich (Strempel, 2001; Putz, 1976).

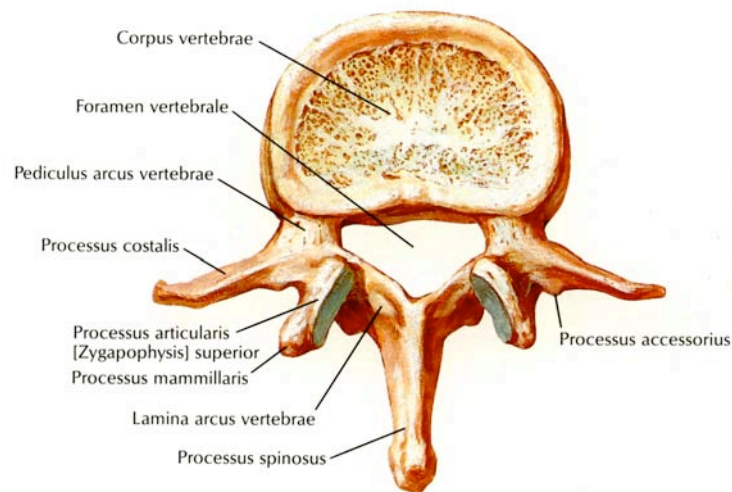


Abb. 1: Wirbelkörper L4 (Netter, 1997)

### 2.1.2 Bandscheibe

Zu den gelenkigen Verbindungen der Wirbelsäule gehören neben den Facettengelenken auch die Bandscheiben, die über die Wirbelkörperendplatten eine Verbindung zu den knöchernen Strukturen des Wirbelkörpers besitzen.

Eine Bandscheibe besteht aus Anulus Fibrosus, Nukleus Pulposus und Vertebralendplatte, obwohl diese entwicklungsgeschichtlich dem Wirbelkörper zuzuordnen ist (Krämer, 2006). Physiologischerweise sind die Bandscheiben der Lendenwirbelsäule mit einem Höhenverhältniss zum Wirbelkörper von 1:3 die höchsten Bandscheiben der Wirbelsäule (Fuchs, 1991), wobei sie ventral höher als dorsal sind. Dieser trapezförmige Sagittalschnitt ist hauptverantwortlich für die lordotische Form der Lendenwirbelsäule.

Die 10 bis 20 konzentrisch angeordneten Lamellen des Anulus fibrosus sind über Sharpey'sche Fasern im Knochen und im hyalinen Knorpel der Vertebralendplatten verankert und steigen schraubenförmig in einem Winkel von etwa 30° zur Horizontalen von der unteren zur oberen Endplatte auf (Wirth, 2003; Urban, 2003; Marchand, 1990; Panjabi, 1980). Sie bestehen vor allem aus Typ I und Typ II Kollagenfaser und sind überkreuzt angeordnet (Wirth, 2003; A.N. Witt, 1985), wodurch sie ein rotationsstabiles

Netzwerk bilden (Stempel, 2001). Im posterioren und posterolateralen Bereich sind bis zu 50% der Lamellen inkomplett. Darüber hinaus ist der Anulus fibrosus dort dünner als ventral, wodurch dieser Bereich für Schädigungen prädisponiert ist (Marchand, 1990).

Die Vertebralendplatten bilden den oberen und unteren Abschluss der Bandscheibe. Sie bestehen aus einer etwa 1 mm starken Knorpelschicht, in welche die Kollagenfasern der inneren Lamellen des Anulus fibrosus einstrahlen. Zudem spielen die Vertebralendplatten eine wichtige Rolle in der, auf Diffusion angewiesenen, Nährstoffversorgung der Bandscheibe, da sie direkt mit dem Markraum des Wirbelkörpers in Verbindung stehen (Wirth, 2003).

Vertebralendplatte und Anulus fibrosus schliessen zusammen den galertigen Nucleus pulposus ein. Dieser besteht vor allem aus Grundsubstanz sowie Kollagenfasern von Typ II und hat einen hohen Wassergehalt (Wirth, 2003; Witt, 1985). Für die Aufrechterhaltung des hohen Wassergehaltes im Nucleus und damit der Pufferfunktion der Bandscheibe ist der hohe Gehalt an Proteoglykanen verantwortlich (Urban, 2003). Dies sind langkettige, an Proteine gebundene, Glukosaminoglykanketten (GAGs), welche einen hohen osmotischen Druck im Nucleus schaffen und dadurch die Speicherung von Wasser begünstigen (Wirth, 2003; Witt, 1985). Der Gehalt an Proteoglykanen nimmt jedoch im Laufe des Lebens ab und so reduziert sich der Wassergehalt der Bandscheibe von etwa 90% im ersten Lebensjahr auf 74% im 8. Lebensjahrzehnt (Krämer, 2006).

Nervengewebe und Blutgefäße durchdringen lediglich den äußeren Teil des Anulus fibrosus der Bandscheibe (J. Hildebrandt, 2004; Witt, 1985). Der Nucleus Pulposus und der innere Anulus werden hingegen durch Diffusion versorgt. Damit ist die Bandscheibe das größte blutgefäßfreie Gewebe des Körpers (Urban, 2003; Krämer, 2006).

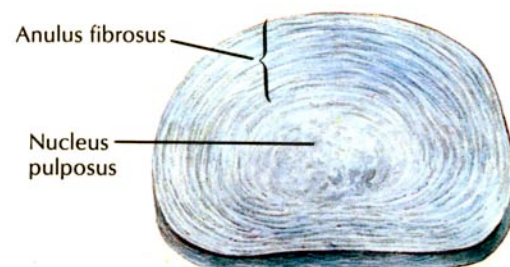
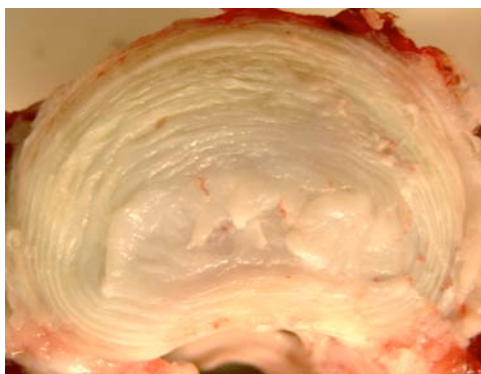


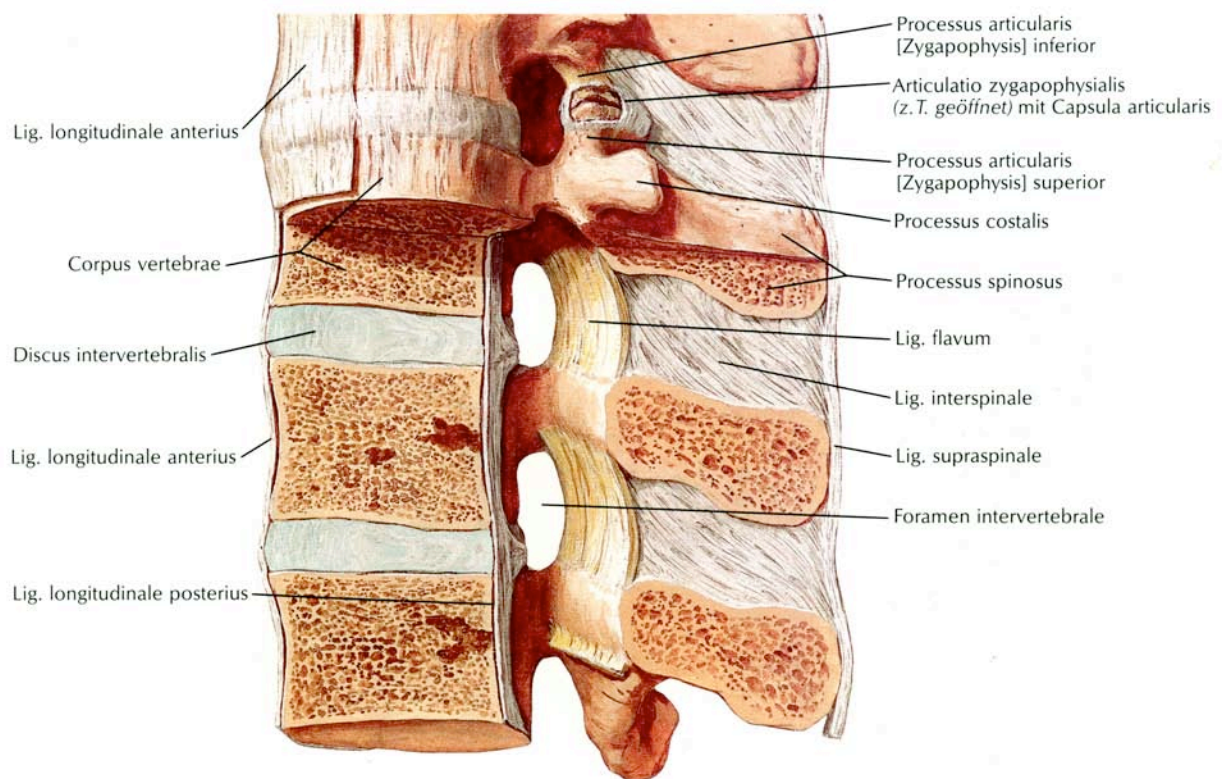
Abb. 2: Diskus intervertebralis; Foto eines Transversalschnittes und schematische Darstellung (Netter, 1997)

### 2.1.3 Bandapparat

Stabilisierung erfährt die Lendenwirbelsäule aktiv über die autochtone Rückenmuskulatur und passiv durch kräftige Längsbänder, die die Bewegungssegmente axial verspannen. So liegt das Ligamentum longitudinale anterius der Lendenwirbelsäule ventral breit auf und ist fest mit den Wirbelkörpern verwachsen. Eine feste Verbindung zu den Bandscheiben besteht jedoch im Gegensatz zum Ligamentum longitudinale posterius, welches fest mit den Bandscheiben verbunden ist, nicht (Krämer, 2006).

Die Ligamenta flava sind sehr elastische Bänder, die sich zwischen den Wirbelbögen benachbarter Wirbelkörper aufspannen und somit den Spinalkanal schliessen. Sie unterstützen die passive Aufrichtung der Wirbelsäule und spannen die Gelenkkapsel der Facettengelenke (Wirth, 2003).

Eine besondere Bedeutung kommt auch den Ligamenta inter- und supraspinale zu, da diese durch den Mechanismus einer Zuggurtung der Begrenzung der Ventralflexion dienen (Prestar, 1982, 1985; Fuchs, 1991; Lai, 2004).



**Abb. 3:** Bandapparat der Lendenwirbelsäule (Netter, 1997)



#### 2.1.4 Biomechanik

Zur Betrachtung der Biomechanik der Wirbelsäule bietet sich als Beobachtungseinheit das Bewegungssegment als kleinste funktionelle Einheit an. Ein solches Bewegungssegment, das auch als FSU (functional spinal unit) bezeichnet wird, besteht aus zwei benachbarten Wirbelkörpern, der sie verbindenden Bandscheibe, den Facettengelenken und dem dazugehörigen Bandapparat (Junghanns, 1951). Die Bandscheibe als ventraler Pfeiler und der Bandapparat als dorsaler Pfeiler stehen dabei in einem diskoligamentären Gleichgewicht, dessen zentraler Drehpunkt die Facettengelenke sind (Stremmel, 2001; Junghanns, 1951). Neben dem Bandapparat, der die passive Aufrichtung der Wirbelsäule unterstützt (Wirth, 2003) und die Flexion begrenzt (Prestar, 1982, 1985; Fuchs, 1991; Lai, 2004), kommt somit besonders den Bandscheiben eine wichtige Aufgabe in der Erhaltung der physiologischen Funktion des Bewegungssegmentes zu.

Die Aufgabe der Bandscheiben besteht darin, die Flexibilität der Wirbelsäule zu gewährleisten, axiale Belastungen aufzufangen und Bewegungsbelastung zu begrenzen (Witt, 1985; Fuchs, 1991). Die Begrenzung der Beweglichkeit eines Segmentes ist dabei stark vom Nukleus pulposus abhängig, wohingegen die Steifigkeit eines Segmentes vor allem vom Zustand des Anulus fibrosus beeinflusst wird (Johannessen, 2005). Voraussetzung für die Erfüllung ihrer Aufgaben ist die korrekte Funktion des osmotischen Systems der Bandscheibe (Krämer, 2006). Dieses osmotische System ist definiert durch das Wechselspiel von hydrostatischem und onkotischem Druck und trägt dazu bei, dass ein Mensch im Verlauf eines Tages durchschnittlich mehr als 1% seiner Körpergröße verliert (Krämer, 2006). Ursache hierfür ist, dass die während alltäglichen Belastungen entstehenden Gewebsdrücke von bis zu 1000 N im Inneren der Bandscheibe zu einer Auspressung und Austrocknung der Bandscheiben führen. Die Rückgewinnung der verlorenen Flüssigkeit und damit der Bandscheibenhöhe ist nur durch den hohen intradiskalen onkotischen Druck möglich und wird durch Entlastungsphasen unterstützt (Krämer, 2006; Stremmel, 2001). Diese Flüssigkeitsverschiebungen sind verantwortlich für die Aufrechterhaltung der elastischen und viskösen Eigenschaften der Bandscheibe und stellen darüber hinaus einen Pumpmechanismus dar, dem eine wichtige Rolle in der Nährstoffversorgung der Bandscheiben zukommt (Krämer, 2006).

Die intakte Bandscheibe und mit ihr das gesamte Bewegungssegment stellt eine in allen Bewegungsebenen elastische Verbindung zweier Wirbelkörper dar. Zur Beschreibung der Bewegungen eines Bewegungssegmentes bietet sich entsprechend ein dreidimensionales Koordinatensystem, wie es von White und Panjabi et al. beschrieben wurde, an. Es stellt die auf ein Bewegungssegment einwirkenden Kräfte anhand von 3 Achsen im Raum dar.

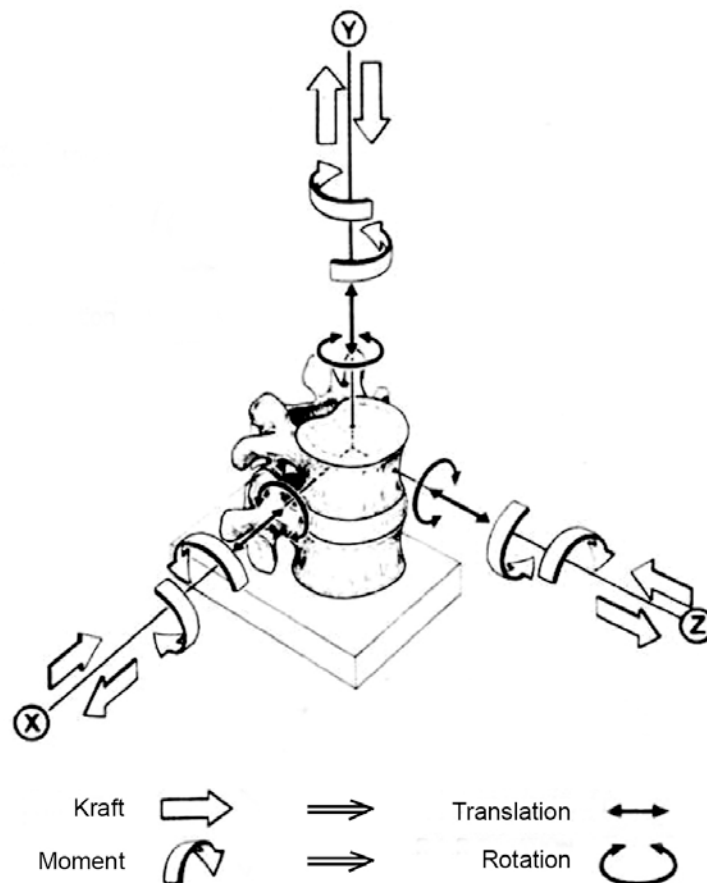


Abb. 4: Darstellung der auf ein Bewegungssegment wirkenden Kräfte in einem dreidimensionalen Koordinatensystem (White und Panjabi; 1990)

Kräfte (N), die entlang einer der Achsen wirken, führen dabei zu Translationsbewegungen beziehungsweise zur Kompression oder Distraction des Segmentes. Bei Kräften, die mittels eines Hebels eine Rotation um eine Achse bewirken spricht man von Momenten (Nm) (bzw. Dreh-/Biegemomenten). Es ergeben sich somit folgende Bewegungen im Raum:

<u>Kraft (N) entlang der:</u>	>	<u>Bewegung:</u>
x-Achse	>	latero-laterale Translation
y-Achse	>	axiale Kompression/Distraktion
z-Achse	>	ventro-dorsale Translation

<u>Moment (Nm) an der:</u>	>	<u>Bewegung:</u>
x-Achse (Bewegung in Saggitalebene)	>	Flexion/Extension
y-Achse (Bewegung in Transversalebene)	>	Rotation
z-Achse (Bewegung in Frontalebene)	>	Seitneigung

Die Verformung eines Bewegungssegmentes bei Einwirkung dieser Kräfte oder Momente erfolgt jedoch entsprechend den viskoelastischen Eigenschaften der Bandscheibe nicht linear. Vielmehr zeigt die Verformung einen biphasischen Verlauf, der gekennzeichnet ist durch eine erste Phase in der schon geringe Kräfte zu großen Verformungen führen und eine zweite Phase, in der mit zunehmender Kraft immer weniger Auslenkung des Segmentes erreicht wird (Stempel; 2001). Um diesen biphasischen Verlauf und damit die biomechanischen Eigenschaften eines Bewegungssegments zu beschreiben, nutzt man die Parameter Range of Motion (ROM), Neutralzone (NZ) und Elastische Zone (EZ). Diese Parameter geben Auskunft über die Beweglichkeit des Segmentes in einer Ebene in Abhängigkeit vom einwirkenden Dreh-/Biegemoment. Die ROM ist dabei die maximale Auslenkung bei einem Moment, das gerade noch nicht zu plastischen Veränderungen führt. Sie setzt sich zusammen aus der Neutralzone, innerhalb derer sich das Segment mit minimaler Krafteinwirkung bewegen lässt, und der Elastischen Zone, in der das Segment dem Moment einen zunehmenden Widerstand entgegensetzt (Panjabi, 1980). Wirken die Kräfte länger oder wiederholt auf das Segment ein, so kommt es zu einer Relaxation. Bei der Messung wiederholter Bewegungen zeigt sich so im Verlauf der Testzyklen eine Zunahme der ROM (Stempel, 2001).

Die Charakteristika der Bewegung eines Bewegungssegmentes lassen sich in Form von Last-Verformungskurven darstellen, anhand derer auch die Bestimmung der biomechanischen Parameter erfolgt. Dabei wird das angewandte Moment auf der Abszisse gegen die Verformung auf der Ordinate aufgetragen. Ein weiterer Parameter, der sich anhand solcher Kurven bestimmen lässt, ist die Steifigkeit eines Segmentes. Sie ist definiert als der Widerstand, der einer Verformung entgegengebracht wird

(Stempel, 2001). Sie ist aufgrund der viscoelastischen Eigenschaften eines Bewegungssegmentes nicht konstant und entspricht der Steigung der Last-Verformungskurve an einem gewählten Punkt.

Last-Verformungskurven von Bewegungssegmenten zeigen klassischerweise einen s-förmigen Verlauf in Form einer Hysterese. Der Begriff Hysterese beschreibt dabei die Differenz der Last-Verformungskurve zwischen Be- und Entlastungsphase. Dieses physiologische Verhalten von Bewegungssegmenten geht auf ihre viskösen Eigenschaften, die auch als "kriechen" bezeichnet werden, zurück (Stempel, 2001).

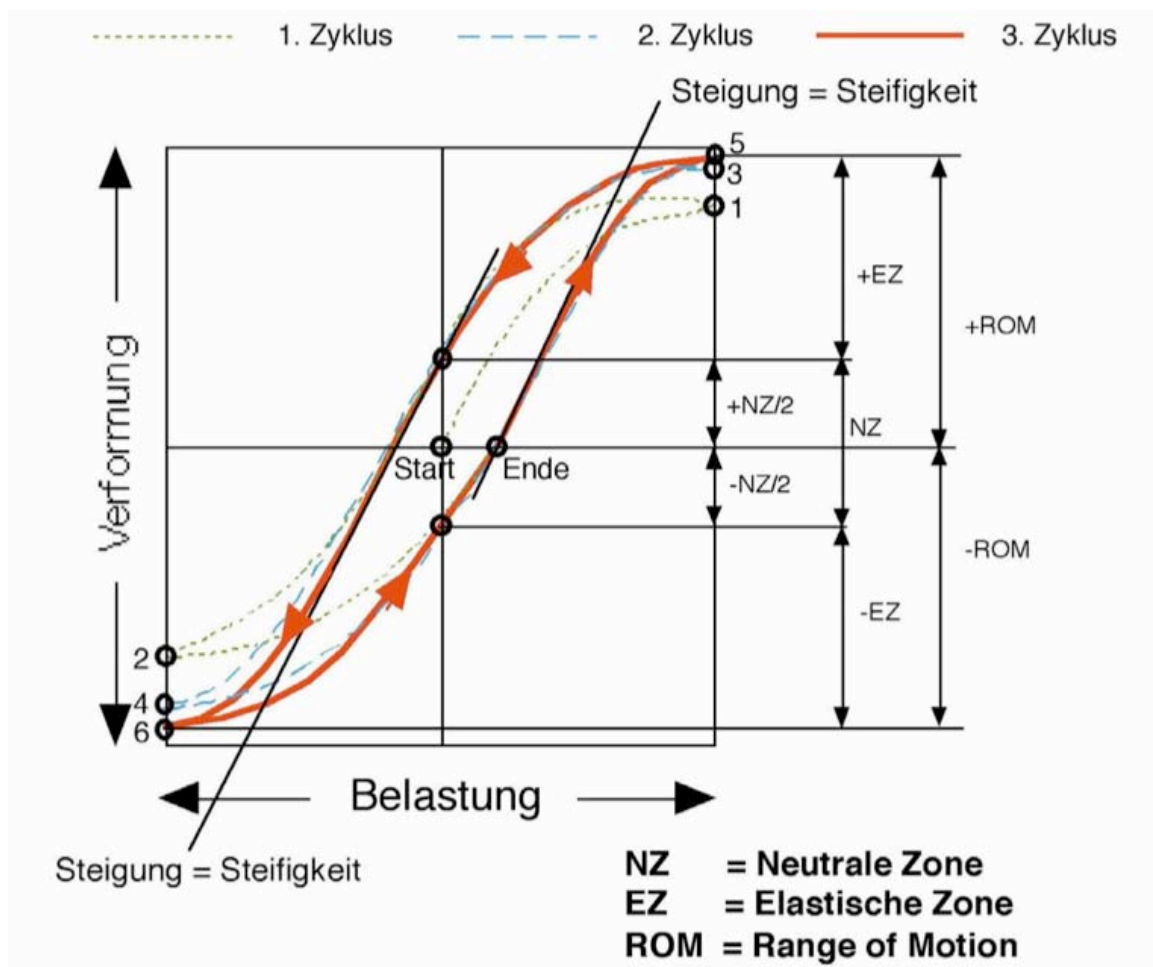


Abb. 5: Darstellung der Last-Verformungskurve (Gottwald, 2003)

## 2.2 Der degenerative Prozess

### 2.2.1 Verlauf der Degeneration

Die Ätiologie der Degeneration von Bewegungsegmenten ist multifaktoriell und nicht eindeutig geklärt. Es herrscht keine Einigkeit darüber welche Relevanz genetische, psychische und soziale Faktoren in der Beeinflussung dieses Prozesses haben (Andersson, 1999). Klar scheint jedoch, dass das Aktivitätsniveau des Patienten und die mechanische Belastung der Wirbelsäule eine entscheidende Rolle spielen. So konnte in Tierversuchen ein Zusammenhang zwischen der Belastung der Wirbelsäule und der Initiation eines Degenerationsprozesses vor allem für die axiale Kompression nachgewiesen werden (Lotz, 1998; Kroeber, 2002). Es gibt jedoch auch gegensätzliche Theorien und so steht der „wear&tear“ Theorie, nach der die jahrelange Fehl- und Überbelastung zur Degeneration führt, die Theorie der Immobilisation als degenerationsauslösendem Faktor gegenüber (Stokes, 2004).

Der degenerative Prozess manifestiert sich häufig zuerst in den Bandscheiben, da diese in Ihrer Versorgung auf Diffusion angewiesen sind und ein entsprechend geringes Heilungspotential aufweisen (Butler, 1990; Adams, 2006; J. Hildebrandt, 2004; Krämer, 2006). Mit steigendem Alter und dem Auftreten schädigender Faktoren geht eine zunehmende Disorganisation der Strukturen der Bandscheibe (Urban, 2003; Elfering 2001) und ein vermehrtes Auftreten von Läsionen einher (Thompson, 2000).

Im Nukleus pulposus führt der Verlust von Proteoglykanen (Urban, 2003) und die damit einhergehende Verminderung des osmotischen Druckes zu einer verminderten Hydratation des Gewebes und zu einer verminderten Bandscheibenhöhe (Urban, 2003; van Tulder, 2002). Die Folge ist eine Überlastung der Vertebralendplatten und des Anulus fibrosus (White, 1990). Es entwickelt sich eine Chondrose im Anulus fibrosus, wobei die Anzahl der Lamellen abnimmt, während die dicke der einzelnen Lamellen und deren Wassergehalt zunimmt (van Tulder, 2002; Witt, 1985). Darüber hinaus kommt es zu einer Angleichung des Wassergehaltes von Nukleus pulposus und Anulus fibrosus (Krämer, 2006; Witt, 1985). Im Rahmen der Überlastung der pathologisch veränderten Bandscheibe kommt es dann zur strukturellen Schädigung des Anulus fibrosus. So entstehen so genannte rim lesions. Dies sind Spalten, die sich zwischen Bandscheibe und angrenzendem Wirbelkörper auf tun. Es kommt außerdem zu radialen und zu konzentrischen Rissen, bei denen sich die Bindungen zwischen den einzelnen

Lamellen des Anulus lösen (Thompson, 2004). Durch radiale Risse kann sich schließlich Nucleusgewebe in die Außenbereiche des Anulus verschieben (Protrusion) oder sogar aus ihm austreten (Prolaps).

Die strukturelle Schädigung der Bandscheibe schränkt diese in ihrer Aufgabe, Belastungen aufzufangen und Bewegungen zu begrenzen, stark ein. Die Folge ist eine Instabilität, die zur Überlastung der Facettengelenke führt und zwangsläufig in osteoarthrotischen Erscheinungen resultiert (Butler, 1990; Moore, 1999; Witt, 1985; Dunlop, 1984). Schließlich kommt es zum Vollbild der Spondylose oder Spondylarthrose. Es ist dann keine klare Unterteilung der Bandscheibe mehr möglich, die Vertebralendplatten sind sklerosiert und die zunehmende Bildung von osteophytären Randanbauten führt langfristig zur Versteifung des Segments.

Die Versteifung eines Bewegungssegmentes kann jedoch auch durch eine Operation herbeigeführt werden (Fusion) um ein schmerzhaftes Segment stillzulegen. Beiden Wegen ist gemein, dass es durch die Versteifung des Bewegungssegmentes zu einer kompensatorischen Mehrbelastung der Anschlusssegmente kommt. Biegemomente, Drehmomente und Druckbelastungen werden dann von dem steifen Bewegungssegment nicht mehr aufgefangen, sondern lediglich auf die Nachbarsegmente umverteilt und können dortige Degenerationsprozesse beschleunigen bzw. initiieren. (Pellise, 2007; Chosa, 2004; Ghiselli, 2004; Lai, 2004; Lee, 1988; Park, 2004). Darüber hinaus können knöcherne Zubildungen im Bereich des steifen Segmentes, durch die Einengung neuronaler Strukturen, symptomatisch werden.

Somit führt die zunehmende Versteifung eines Segmentes zwar häufig zu einer vorübergehenden subjektiven Minderung der Schmerzsymptomatik (Krämer, 2006, Stempel, 2001), jedoch kommt es durch das Auftreten der Anschlusssegmentdegeneration und durch die produktiven Veränderungen im Bereich des steifen Segmentes häufig zu erneuten Beschwerden und zur Ausweitung des Degenerationsprozesses.

### 2.2.2 Instabilität und Rückenschmerzen

Biomechanisch betrachtet kann die Degeneration eines Bewegungssegmentes in 3 Abschnitte unterteilt werden (Kirkaldy-Willis, 1982). Zunächst führen die degenerativen

Veränderungen des Nucleus pulposus und des Anulus fibrosus zu einem Stabilitäts- und Elastizitätsverlust. Beim Fortschreiten des degenerativen Prozesses und dessen Ausweitung werden dann zunehmend auch die Facettengelenke geschädigt und es entwickelt sich eine ligamentäre Insuffizienz. Diese führt zu einer weiteren Zunahme der Instabilität, welche wiederum zu einer vermehrten Schädigung des Anulus fibrosus führt (Kirkaldy-Willis, 1982).

Am häufigsten manifestieren sich Rückenschmerzen in diesen ersten beiden Phasen des Degenerationsprozesses. Der Bandscheibenvorfall stellt hierbei ein akutes Schmerzereignis dar, bei dem nach dorsal oder dorsolateral prolabierte oder sequestrierte Bandscheibengewebe durch Druck auf das Myelon und die Wurzeln der Spinalnerven zur neurologischen Symptomatik führen kann. So kann es, entsprechend der Lokalisation des ausgetretenen Gewebes, neben motorischen und sensorischen Ausfällen auch zu vegetativen Dysfunktionen, wie etwa Harnverhalt oder Inkontinenz, kommen. Doch auch wenn Spinalnerven und Myelon unversehrt bleiben, kann es zu schmerzhaften Zuständen kommen. Dieser Schmerz wird als diskogener Schmerz bezeichnet und basiert auf der Annahme, dass die degenerierte, instabile Bandscheibe an sich den Schmerz auslöst. Eine mögliche Erklärung ist, dass im Laufe des Degenerationsprozesses Nervenenden nicht mehr nur im äußeren Drittel des Anulus zu finden sind, sondern tiefer in die Bandscheibe vordringen und dort bei vermehrter Belastung des Segmentes Schmerz auslösen können (Melroses, 2002; Coppes, 1997). Neben diesem diskogenen Schmerz sind häufig muskuläre Dysbalancen für die Schmerzepisoden verantwortlich bzw. verstärken diese.

Schließlich kommt es im letzten Abschnitt des Degenerationsprozesses zu einer zunehmenden Versteifung des Bewegungssegmentes durch ankylosierende Prozesse (Kirkaldy-Willis, 1982). Die damit einhergehende Rückgewinnung der Stabilität wird häufig als „wohltuende Einsteifung“ beschrieben (Krämer, 2006), da es mit der Reduktion der Beweglichkeit des Segmentes auch häufig zum Rückgang der Schmerzen kommt. Da jedoch ein vollständig versteiftes Segment in den Anschlusssegmenten zur beschleunigten Degeneration führen kann, kommt es häufig zu erneuten Beschwerden (Ghiselli, 2004; Lee, 1988; Park, 2004).

Die Bandscheibe degeneriert also in der Regel zuerst und stellt durch die Destabilisierung und die spätere Versteifung des Segments den Anfangspunkt einer Degenerationskaskade dar (Butler, 1990; Witt, 1985), die sämtliche Strukturen des

Bewegungssegmentes umfasst, sich auf benachbarte Segmente ausbreitet und eine therapeutische Intervention häufig unumgänglich macht.

### 2.2.3 Degenerationsmodelle

Um den Degenerationsprozess von Bewegungssegmenten näher studieren zu können bedient man sich in der experimentellen Forschung verschiedener Tiermodelle. Dabei kommen sowohl Kleintiere, wie Kaninchen oder Ratten, als auch größere Tiere, wie Schafe, Hunde oder Primaten zum Einsatz. Der Einsatz größerer Tiere bietet den Vorteil, dass sie sich, aufgrund der Größe der anatomischen Strukturen, neben der Erforschung des Degenerationsprozesses auch zur Erprobung von, für den Menschen entwickelten, Implantaten anbieten. Kleintiermodelle hingegen sind kosteneffektiver und weniger aufwendig in ihrer Handhabung.

Gemein ist den Degenerationsmodellen, dass die Bewegungssegmente iatrogen geschädigt werden müssen um den Degenerationsprozess zu initiieren. Die Ansätze zur iatrogenen Schädigung der Segmente sind vielfältig. Sie reichen von der axialen Kompression, für welche die Initiation eines Degenerationsprozesses nachgewiesen werden konnte (Lotz, 1998; Kroeber, 2002), über die Resektion stabilisierender Elemente, wie den *Prozessus spinosus*, bis zur strukturellen Schädigung der Bandscheibe. Die Schädigung der Bandscheibe hat diesbezüglich einen besonderen Stellenwert erlangt. Der Grund dafür ist, dass verschiedene Studien belegen konnten, dass die Bandscheibe als erste Struktur des Bewegungssegmentes vom Degenerationsprozess betroffen ist. Durch ihre zunehmende Schädigung und den Verlust ihrer physiologischen Funktion führt sie somit häufig zur Degeneration des gesamten Bewegungssegmentes (Butler, 1990; Witt, 1985). Die iatrogene Schädigung der Bandscheibe bietet somit die Möglichkeit der Initiation eines Degenerationsprozesses durch eine Intervention mit relativ geringer Invasivität. Bei der Wahl eines retroperitonealen Zuganges zur Bandscheibe besteht darüber hinaus der Vorteil, dass der dorsale Bereich für eine eventuell geplante therapeutische Interventionen unberührt bleibt. Die Schädigung der Bandscheibe ähnelt dabei den operativen Interventionen bei degenerativen Bandscheibenschäden, da diese Verfahren häufig zu einer zusätzlichen Schädigung der Bandscheibe führen und den Degenerationsprozess beschleunigen können (Osti, 1990; Krämer, 2006). Durch das



gezielte Setzen bestimmter Läsionen im Anulus fibrosus und der wahlweise folgenden Nukleotomie kann somit ein Degenerationsprozess initiiert oder beschleunigt werden.

Es zeigte sich, dass konzentrische Risse und Nadelstiche im Anulus zwar die mechanischen Eigenschaften der Bandscheibe verändern, jedoch wird der weitere Degenerationsprozess von Ihnen nicht beeinflusst (Fazzalari, 2001). Die am häufigsten verwendeten Techniken sind jene, die auch beim Menschen im Rahmen von Bandscheibenoperationen zum Einsatz kommen. Hierzu gehören das Setzen eines transversen Schnittes bzw. Kreuzschnittes oder auch die Fensterung der Bandscheibe. Ahlgren et al. wiesen nach, dass die Fensterung des Anulus fibrosus bis zum Nukleus pulposus zur stärksten Destabilisierung der Bandscheibe führt. Dies wirkte sich vor allem negativ auf die Druckbelastbarkeit der Bandscheibe aus. Allerdings zeigte sich auch, dass bereits nach 4 Wochen eine Angleichung zu den Ergebnissen der Versuchstiere mit transversen Schnitt stattfand (Ahlgren, 1994). Die Fensterung der Bandscheibe führte somit, verglichen mit einem transversen Schnitt, nur in der frühen Heilungsphase zu einer stärkeren Schwächung der Integrität der Bandscheibe (Ahlgren, 1994, 2000). Der transverse Schnitt und der Kreuzschnitt zeigten in Ihrer Druckbelastbarkeit nur geringfügige Unterschiede (Ahlgren, 2000).

Entscheidender als die Form der Anulusinzision scheint die Tiefe des Defektes zu sein. So führten Osti et al. und Freeman et al. Studien durch in denen die Tiefe der Anulusinzision nur 5 mm betrug. Die Inzision verletzte somit den äußeren Anulus. Zwar zeigten sich nach 4 Monaten auch Schäden im inneren Anulus (Osti, 1990), jedoch waren klare Zeichen einer Degeneration der Bandscheibe erst nach 12 bis 18 Monaten nachweisbar (Osti, 1990; Freeman, 2003). Bestätigung fanden diese Ergebnisse in der Studie von Lappalainen et al., in der sowohl oberflächliche, als auch den Anulus durchdringende Defekte gesetzt wurden. In dem Versuchszeitraum von 3 Monaten zeigte sich zwar nur selten ein fortgeschrittener Degenerationsprozess, doch wenn ein solcher Prozess nachzuweisen war, dann war es bei den Tieren, bei denen der gesetzte Defekt den gesamten Anulus durchdrang (Lappalainen, 2002).

Bisherige Forschungen haben somit gezeigt, dass Defekte, die den Anulus komplett durchdringen, zu einer stärkeren Schädigung der Integrität der Bandscheibe und zur schnelleren Degeneration führen, als Defekte, die nur den äußeren Anulus verletzen. Die Tatsache, dass der Degenerationsprozess nicht in allen Studien auch biomechanisch untersucht wurde, lässt jedoch die Frage offen, inwiefern die histologischen mit den biomechanischen Veränderungen korrelieren.

## 2.4 Therapiekonzepte

### 2.4.1 Konservative Therapie

Bei der Behandlung von Rückenschmerzen unterscheidet man grundsätzlich die konservativen von den operativen Verfahren, wobei sich die Entscheidung für ein Verfahren vor allem an der Ausprägung der klinischen Symptomatik orientiert. Findet sich bei starken Rückenschmerzen keine neurologische Symptomatik, welche auf einen Bandscheibenvorfall mit Affektion neuronaler Strukturen hindeutet und ist auch mittels bildgebender Diagnostik kein morphologisches Korrelat nachweisbar, so ist primär eine konservative Therapie indiziert. Das Ziel der konservativen Therapie besteht darin die Schmerzen des Patienten zu lindern, ihm die Remobilisation zu ermöglichen und im Sinne der Sekundärprävention die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven zu verringern. Im Rahmen eines solchen konservativen Therapiekonzeptes kommen verschiedene Anwendungen, wie Thermo-therapie, Elektrotherapie, Physiotherapie und auch medikamentöse Therapie, sowie schmerztherapeutische Injektionen zum Einsatz. Bei der Thermo-therapie werden mit Hilfe von lokalen Temperaturreizen verspannte, schmerzhafte Muskeln detonisiert und die Regeneration über eine Durchblutungsförderung positiv beeinflusst. Auch die Elektrotherapie wird zur Detonisierung von Muskeln eingesetzt. Sie kann jedoch auch zur Tonisierung bestimmter Muskelgruppen dienen und die Analgesie unterstützen. Die medikamentöse Therapie von Rückenschmerzen orientiert sich am WHO-Stufenschema und beginnt mit der Therapie mittels nicht-steroidaler Antirheumatika. Diese wirken analgetisch und in Abhängigkeit vom verwendeten Präparat auch antiphlogistisch. Darüber hinaus kommen Myotonolytika zum Einsatz und über Infiltrationen an Muskelansätzen, Facettengelenken und Nervenwurzeln kann versucht werden die jeweilige anatomische Struktur als Schmerzauslöser auszuschalten. Eine wichtige Stellung im Rahmen der konservativen Therapie nimmt auch die Physiotherapie ein, bei der Muskeln, Gelenke und Bänder sowohl aktiv als auch passiv beübt werden. Es kommen unter anderem Massagen, Wasseranwendungen, progressive Muskelrelaxation, manuelle Therapie, sowie isotonisches und isometrisches Muskeltraining zum Einsatz. In einer Rückenschule lernen Patienten zudem rückengerechtes Verhalten im Alltag. (Strepel, 2001; Krämer, 2006; Hildebrandt, 2004)

## 2.4.2 Operative Therapie

Erweisen sich die Beschwerden trotz konservativer Maßnahmen langfristig als therapieresistent oder kommt es im Verlauf zu einer Verschlimmerung des Zustandes mit eventuellem Neuauftreten einer neurologischen Symptomatik, so muss häufig die Indikation zur chirurgischen Intervention gestellt werden. Auch bei Erstmanifestation von Rückenschmerzen mit ausgeprägter, dem radiologischen Befund entsprechender, neurologischer Symptomatik ist eine Operation häufig unausweichlich und in bestimmten Fällen, wie etwa dem Cauda-Syndrom, sogar notfallmäßig indiziert.

Ein häufiger Grund für Operationen an der Wirbelsäule im Lendenwirbelbereich sind symptomatische Bandscheibenvorfälle wie sie im Rahmen des degenerativen Prozesses entstehen können (Weishaupt, 1998).

### 2.4.2.1 Nukleotomie

Die Nukleotomie oder Sequesterektomie, bei der das Nukleusgewebe ganz oder teilweise entfernt wird, stellt bezüglich des Bandscheibenvorfalles ein Standardverfahren dar. Dies geschieht in der Annahme, dass die degenerierte Bandscheide an sich den Schmerz auslöst. Hierbei wird der Bandscheibe jedoch ein weiterer Defekt zugefügt und so kommt es in Abhängigkeit von der entfernten Menge zur weiteren und eventuell sogar beschleunigten Degeneration (Loupasis, 1999). Auch kann sich vermehrt Narbengewebe bilden, welches zu einer ähnlichen Symptomatik wie der eigentliche Bandscheibenvorfall führt.

Eine weitere Möglichkeit Bandscheibengewebe zu entfernen bietet die Chemonukleolyse, bei der Enzyme wie Chymopapain in die Bandscheibe gespritzt werden und den Nukleus auflösen sollen (Wirth, 2003; Witt, 1985). Dieses Verfahren zeichnet sich zwar durch geringe Invasivität aus, birgt jedoch die Gefahr der Auslösung eines anaphylaktischen Schockes und des progredienten Stabilitätsverlustes der Bandscheibe. Darüber hinaus stellt sich ein Behandlungserfolg erst nach relativ langer Latenzzeit ein (Wirth, 2003; Witt, 1985).

Aufgrund der vielfältigen Komplikationen bei operativen Eingriffen und den häufig langfristig nicht zufriedenstellenden klinischen Ergebnissen (Loupasis, 1999), ist man in den letzten Jahren dazu übergegangen die Indikation für eine Operation wesentlich

kritischer zu stellen. Wird eine Nukleotomie durchgeführt, so kommt es im weiteren Verlauf bei bis zu 25% der Fälle zu rezidivierenden Beschwerden und fortschreitender Degeneration des betroffenen Segmentes (Yorimitsu, 2001; Loupasis, 1999; Fuchs, 1991) und häufig wird ein damit verbundener Folgeeingriff, wie die Fusion des Bewegungssegmentes, nötig.

#### 2.4.2.2 Fusion

Bei einer Fusion oder Spondylodese werden zwei oder mehrere benachbarte Wirbelkörper über verschiedene Systeme aus Pedikelschrauben und Platten rigide miteinander verbunden. Darüber hinaus kann das Bandscheibenfach ausgeräumt und mit autologem Knochen oder mit einem Cage gefüllt werden. Dies geschieht in der Absicht im degenerierten Segment, in dem Bewegungen zu Schmerzen führen, jegliche Bewegung und die damit einhergehenden Schmerzen zu unterbinden. Nachteil der Operation ist, dass es durch die Stilllegung eines Bewegungssegments zur konsekutiven Mehrbelastung benachbarter Segmente kommt, was dort zur Induktion eines Degenerationsprozesses oder zur Beschleunigung eines bereits bestehenden Degenerationsprozesses führen kann (Chosa, 2004; Ghiselli, 2004; Lai, 2004; Lee, 1988; Park, 2004). In verschiedenen Studien, in denen der Einfluss einer operativen Fusion auf die Anschlusssegmente untersucht wurde, zeigte sich, dass hiervon zumeist das obere Anschlusssegment betroffen ist (Pellise, 2007; Lai, 2004; Aota, 1995; Lee, 1988; Park, 2004; Chosa, 2004; Ghiselli, 2004).

Die Fusion zweier Wirbelkörper führt also zur konsekutiven Mehrbelastung und Schädigung der Anschlusssegmente.

#### 2.4.2.3 Dynamische Stabilisation

Der degenerative Prozess der Bewegungssegmente, die sich in direkter Nachbarschaft zu einer operativen Fusion befinden, stand bereits im Zentrum vieler Forschungsarbeiten. Die Ergebnisse dieser Studien legten die mechanische Überlastung der Anschlusssegmente als Grund für deren beschleunigte Degeneration nahe. Mit dem Ziel instabile Bewegungssegmente zu stabilisieren ohne diese zu

versteifen wurden in den vergangenen Jahren mehrere Verfahren zur dynamischen Stabilisation entwickelt. Durch die Bewahrung der Mobilität sollen diese Systeme eine Überlastung und die damit einhergehende Degeneration der Anschlusssegmente verhindern.

#### 2.4.2.3.1 Totaler Bandscheibenersatz

Die Implantation von Bandscheibenprothesen ist ein recht invasiver Ansatz zur Behandlung von degenerierten Bandscheiben, da hierbei die Bandscheibe im fortgeschrittenen Degenerationsprozess komplett ausgeräumt wird. Die beiden derzeit am weitesten verbreiteten Implantate sind die SB Charite III Artificial Disc (Depuy Spine Germany, Kirkel, Deutschland) und die ProDisc-L (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz). Diese Systeme bestehen aus jeweils zwei Metallplatten, die den begrenzenden Wirbelkörpern anliegen und einem Polyäthylen-Inlay (Prodisc), beziehungsweise Polyäthylen-Gleitkern (Charite-Disc). Beide Systeme wurden einer multizentrischen, randomisierten Untersuchung durch die FDA (Food and Drug Administration der USA) unterzogen, wobei sie sich als sicher erwiesen und im Vergleich zu einer Fusion ebenbürtige oder bessere Ergebnisse lieferten (Blumenthal, 2003; McAfee, 2005; Zigler, 2007). Jedoch zeigten sich in anderen biomechanischen in-vitro Versuchen und auch klinischen Studien bisher Resultate, die den klinischen Einsatz solcher Prothesen in Frage stellen oder nur für ein stark selektiertes Patientengut nahelegen. Grund hierfür waren schlechte Langzeitresultate die im wesentlichen auf eine Mehrbelastung der Facettengelenke mit folgender Facettengelenksarthrose und dem Auftreten von Anschlusssegmentdegeneration zurückzuführen waren (van Ooij, 2003; Shim, 2007; Goel, 2005; Ross, 2007).

#### 2.4.2.3.2 Nukleusersatz

Um den destabilisierenden Effekt einer Nukleotomie aufzuheben und die Bandscheibe wieder zu stabilisieren wurden bereits verschiedene Konzepte zum Nukleusersatz entwickelt. Zum Einsatz kommen dabei synthetische Materialien, die durch ihren hydrophilen Charakter die Eigenschaften des natürlichen Nukleus imitieren. Das

diesbezüglich am besten erforschte und am weitesten verbreitete System stellt die PDN-Prothese (Raymedica Inc. Bloomington) dar. Es handelt sich dabei um ein Hydrogel in einer Polyäthylenhülle, welches bis zu 80% seines Gewichtes an Wasser absorbieren kann (Ulrich, 2007; Bertagnoli, 2002). Somit soll es, durch die Fähigkeit in situ an- und abzuschwellen, in der Lage sein die Bandscheibenhöhe wiederherzustellen und das Segment zu restabilisieren. In-vitro Versuche mit dem Implantat bestätigten dessen stabilisierenden Effekt. Allerdings erreichten die mit der PDN-Prothese versorgten Segmente dabei nicht die Stabilität eines gesunden Bewegungssegmentes. (Wilke, 2002). Klinisch wurden bereits gute Resultate mit der PDN-Prothese erzielt, jedoch scheint zum Erlangen dieser Resultate die Stellung strenger Indikationskriterien bezüglich Degenerationszustand, Bandscheibengröße und Body-Mass-Index von hoher Bedeutung (Bertagnoli, 2002). Darüber hinaus wurde mehrfach über ein Implantatversagen in Form einer Migration des Implantates berichtet (Shim, 2003; Schnake, 2007), sodass auch der Einsatz dieses Konzeptes der dynamischen Stabilisierung weiterhin kritisch zu sehen ist.

#### 2.4.2.3.3 Dorsale Dynamische Stabilisation

##### Dynesys

Das derzeit verbreitetste System zur dorsalen dynamischen Stabilisierung ist das Dynesys (DYNESYS®, Zimmer Spine Inc., Minneapolis, MN, USA). Bei diesem System werden kranial und kaudal des instabilen Segmentes Pedikelschrauben in die Wirbelkörper eingebracht und mittels PCU-Spacern und einer PET-Schnur verbunden. Klinische und radiologische Studien sowie biomechanische Ergebnisse aus in-vitro Tests belegten eine gute Stabilisierung der operierten Segmente ohne Progression des Degenerationsprozesses und ohne, dass die Anschlusssegmente signifikant beeinflusst wurden (Stoll, 2002; Schmoelz, 2003, 2006; Putzier, 2005). Es existieren jedoch auch Studien, in denen die Ergebnisse eher den Ergebnissen einer Fusion glichen (Schnake, 2006) und sich die klinischen Erfolge nicht besser als bei einer Fusion darstellten (Grob, 2005). Zudem konnte in einer Studie von Kumar et al. auch ein Fortschreiten der Degeneration im operierten Segment und der Anschlusssegmentdegeneration nachgewiesen werden (Kumar, 2008).

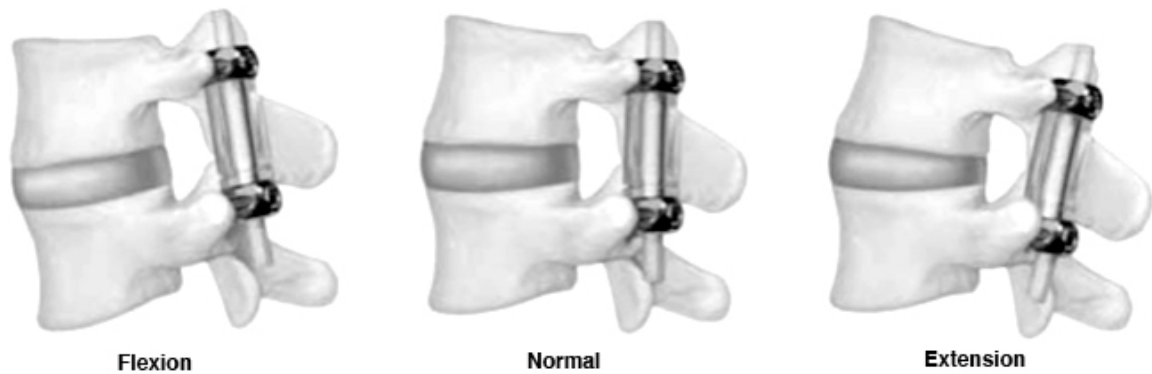


Abb. 6: Dynesys (Nockels 2005)

### Graf'sche-Bänder

Eine weitere Methode zur dorsalen dynamischen Stabilisierung sind die Graf'schen Bänder (SEM Co., Montrouge, France), bei der ebenfalls Pedikelschrauben in die benachbarten Wirbelkörper eingebracht werden. Um diese Pedikelschrauben werden dann unter Lordosierung nichtflexible Bänder geführt. Bei einem stark selektierten Patientengut konnten mit diesem System gute klinische Ergebnisse und eine Reduktion des Risikos der Anschlusssegmentdegeneration aufgezeigt werden (Markwalder 2003, Kanayama 2001, 2005). In einer anderen Forschungsarbeit, in der dieses System mit einer operativen Fusion verglichen wurde, zeigten sich jedoch vergleichbare klinische Resultate. Signifikante Unterschiede, die zur Favorisierung der Graf'schen-Bänder beitragen würden, konnten nicht nachgewiesen werden (Saxler, 2005).

### FASS

Die FASS (Fulcrum assisted soft stabilisation) ist ein neueres Konzept der dynamischen Stabilisierung, welches sich noch nicht im klinischen Einsatz befindet. Es zielt vor allem auf eine Druckentlastung der Bandscheibe ab. Ähnlich den Graf'schen Bändern werden dabei Pedikelschrauben im kranialen und kaudalen Wirbelkörper miteinander verbunden. Die Verbindung erfolgt jedoch elastisch über Gummi O-Ringe und ventral dieser Verbindung sorgt ein Abstützpunkt zwischen den Pedikelschrauben für eine Hebelwirkung und damit eine Entlastung der Bandscheiben. Biomechanische Versuche haben gezeigt, dass sich somit eine komplette Druckentlastung der Bandscheiben erzielen ließe (Sengupta, 2005). Ergebnisse aus klinischen Versuchen existieren bisher jedoch nicht und auch die erfolgten biomechanischen Tests fanden nicht an Wirbelsäulenpräparaten statt.

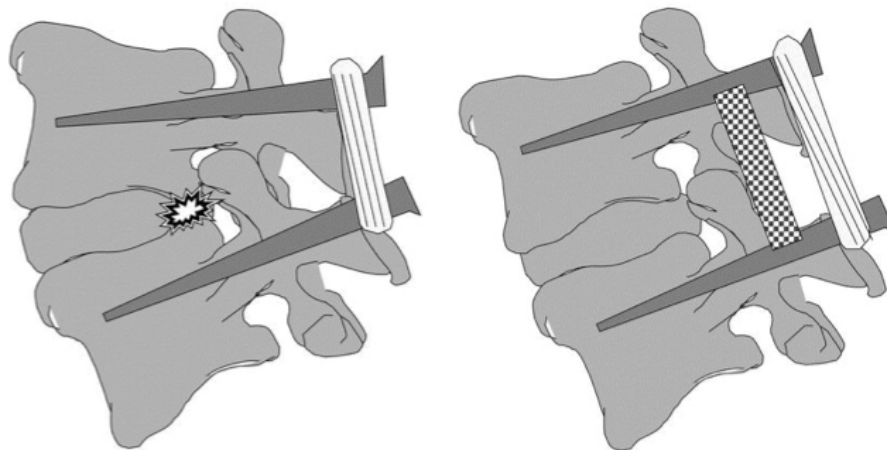


Abb. 7: Ligamentoplastie nach Graf (links) und FASS (rechts) (Sengupta, 2005)

### Interspinöse Implantate

Ein Stabilisationssystem, das besonders häufig bei der degenerativen Spinalkanalstenose Anwendung findet, ist die Implantation von interspinösen Platzhaltern. Hierzu gehören Wallis (Spine Next, Borderdeaux, France.) und X-Stop (St. Francis Medical Technologies, Concord, CA USA). Diese Systeme stabilisieren das Segment in Extension und reduzieren die Belastung des dorsalen Anulus fibrosus und der Facettengelenke (Hildebrandt, 2004). Auf die Seitneigung und die axiale Rotation haben diese Systeme jedoch keinen stabilisierenden Effekt (Wilke, 2008; Lindsey, 2003). Des Weiteren zeigte sich im Rahmen einer klinischen Follow-up Studie ein häufiges Therapieversagen des X-Stop-Systems, welches die Reintervention nötig machte (Verhoof, 2008). Ein Einfluss auf die Biomechanik der Anschlusssegmente war in-vitro nicht nachzuweisen (Lindsey, 2003).

Viele verschiedene Konzepte und Implantate zur dynamischen Stabilisierung befinden sich derzeit in der experimentellen Forschung oder bereits in der klinischen Erprobung. Bisher zeigte jedoch keines dieser Implantate durchgehend Resultate, die es als Goldstandard bei der operativen Versorgung von degenerativen Bandscheibenerkrankungen nahelegen würden. Weitere Forschungsarbeit an bereits existierenden und neuen Verfahren ist daher notwendig um dem Ziel einer ausgereiften dynamischen Stabilisation bei degenerativen Bandscheibenerkrankungen näherzukommen.



## 2.5 Epidemiologie und Kosten von Rückenschmerzen

90 % aller Rückenschmerzepisoden sind unklarer Genese und somit als nicht-spezifischer Rückenschmerz zu klassifizieren (van Tulder, 2002). Ursache dafür ist die multifaktorielle Ätiologie von Rückenschmerzen bei der neben Umweltfaktoren auch Faktoren, wie genetische Disposition, psychische Befindlichkeit, körperliche Fitness, kultureller und sozialer Hintergrund eine Rolle spielen (Urban, 2003; van Tulder, 2002). Rückenleiden haben sich so in den letzten Jahren neben Herz-Kreislaufkrankungen zur Volkskrankheit entwickelt. Bei einer Jahresprävalenz von 73% herrscht bei 25 bis 74 Jährigen in der BRD eine Punktprävalenz von 40% (Bolten, 1998). Ähnliches gilt auch für andere Industrienationen in denen für Rückenschmerzen eine Punktprävalenz von bis zu 30 % und eine Lebenszeitprävalenz von 80 % nachgewiesen wurde (Walker, 2004; Andersson, 1999; Palmer, 2000). Darüber hinaus war die Krankheitshäufigkeit in den letzten Jahren stark zunehmend (Palmer, 2000; Andersson, 1999), so wiesen Palmer et al. in einem 10 Jahresintervall eine Zunahme der Jahresprävalenz von über 12% nach.

Am häufigsten finden sich Rückenschmerzepisoden in der Altersgruppe der 25 bis 55 Jährigen (Bolten, 1998). Es sind also meist erwerbstätige Personen betroffen. So sind Rückenschmerzen die Ursache für rund 30 % aller Krankschreibungen in Deutschland und führten 2002 in Deutschland zu einem Verlust von 0,4 Mio. Erwerbstätigkeitsjahren (Statistisches Bundesamt, 2004). Die starken sozioökonomischen Auswirkungen dieser Erkrankung werden entsprechend von den, durch sie verursachten, indirekten Kosten dominiert.

Die direkten Kosten für die Diagnostik und Therapie von Rückenleiden beliefen sich in Deutschland im Jahre 2002 auf ca. 8,4 Mrd. Euro (Statistisches Bundesamt, 2004). Die indirekten Kosten übersteigen dies jedoch um ein Vielfaches und machen Rückenschmerzen zu einer der teuersten Krankheiten überhaupt. So verursachten Rückenleiden bereits 1998 in Deutschland Kosten in Höhe von umgerechnet rund 17 Mrd. Euro, wovon ca. 70% auf indirekte Kosten zurückzuführen waren (Bolten, 1998).

Rückenschmerzen stellen also nicht nur ein individuelles Problem dar, sondern sind durch die verursachten Kosten ebenso wirtschaftlich bedeutsam. Besondere Beachtung sollten dabei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen finden, da sie für über ein Drittel der verursachten Kosten verantwortlich sind (Bolten, 1998), jedoch bei effektiver

Therapie und der frühzeitigen Reintegration ins Arbeitsleben auch ein entsprechend hohes Kosteneinsparungspotential aufweisen würden.

Bei der bestehenden unzureichenden Kenntnisslage über verursachende und auslösende Mechanismen und aufgrund des Mangels an effektiven Behandlungsverfahren besteht somit ein hoher wissenschaftlicher Forschungsbedarf.

## 2.6 Zielsetzung und Hypothese der Arbeit

Die Vorteile der alleinigen Nukleotomie bestehen in der geringen Invasivität des Eingriffs und in der Annahme, dass sich durch dieses Verfahren kein direkter Einfluss auf Anschlusssegmente ergibt. Das nukleotomierte Segment weist jedoch nach dem Eingriff eine erhöhte Instabilität und eine Tendenz zur Progression der Degeneration auf. Die somit häufig wiederkehrenden Schmerzen lassen sich oft nur durch Fusion des Segmentes therapieren. Der Hauptvorteil einer Fusion ist dementsprechend die hohe Stabilität und die damit verbundene andauernde Beschwerdefreiheit im degenerierten Segment. Nachteilig wirkt sich eine Fusion jedoch auf den Zustand der Anschlusssegmente aus, da die bei Bewegungen auftretenden Kräfte vom fusionierten Segment nicht abgefangen, sondern lediglich auf die Anschlusssegmente umverteilt werden und es dort aufgrund dieser Mehrbelastung zur beschleunigten Degeneration kommen kann.

Nukleotomie und Fusion sind somit 2 Operationsverfahren bei denen sich jeweils aus dem Vorteil für das eine Segment ein Nachteil für das Andere ergibt. Entsprechend ist man auf der Suche nach Verfahren, bei denen sich die Vorteile beider Operationsmethoden kombinieren lassen, sodass die Stabilität im betroffenen Segment erhöht wird, ohne dass sich dabei eine Mehrbelastung für die Anschlusssegmente ergibt.

Eine dynamische Stabilisation, welche das betroffene Segment entlastet und doch eine Restbeweglichkeit erhält um die Anschlusssegmente zu schonen, könnte bei der Suche nach solchen neuen Behandlungsverfahren eine gute Alternative zur Fusion darstellen. Bisher ist jedoch wenig über das in-vivo Verhalten solcher Stabilisationssysteme bekannt, so dass diese im Rahmen einer tierexperimentellen in-vivo Studie näher untersucht werden sollten. Den stabilisierenden Effekt im operierten Segment vorausgesetzt, wirft die Frage nach dem Einfluss einer solchen dynamischen Stabilisation auf das obere Anschlusssegment folgende Arbeitshypothese auf.

### Hypothese:

**Die dorsale dynamische Stabilisation nach Nukleotomie und die alleinige Nukleotomie stellen in Bezug auf die biomechanischen Veränderungen des oberen Anschlusssegments im Tiermodell ebenbürtige Verfahren dar.**

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Auswahl des Tiermodells**

Die Auswahl eines Tiermodells für eine wirbelsäulenchirurgische Studie ist mit einer Reihe von Anforderungen verbunden. So sollten die anatomischen Verhältnisse die Verwendung der, für den Menschen entwickelten, Implantate zulassen. Auch die einzelnen Strukturen der Wirbelsäule sowie die Biomechanik und das Belastungsprofil sollten, für eine gute Übertragbarkeit der Ergebnisse, den Verhältnissen beim Menschen gleichen. Darüber hinaus spielt die gute Handhabung der Tiere und ein geringer Kostenaufwand für die Anwendung eines Tiermodells eine wichtige Rolle.

Die 1997 von Wilke et al. durchgeführten Messungen an der Wirbelsäule des Schafes ergaben, dass das Schaf aufgrund regional ähnlicher Verhältnisse und den geringen Standardabweichungen bei dieser Tierspezies ein nützliches Modell für Experimente, die die Struktur der thorakolumbalen Wirbelsäule betreffen, sein könnte (Wilke, 1997). Die biomechanischen Eigenschaften der Wirbelsäulen von Mensch und Schaf stellten sich ebenfalls sehr ähnlich dar (Wilke, 1997). Es wurden in der ganzen Wirbelsäule des Schafes Bewegungsausmaße und Belastbarkeiten festgestellt, die den für den Menschen bekannten Werten ähnlich sind. Auch das Belastungsprofil bei Bewegungen ist trotz des Vierbeiner-Ganges ähnlich. Dies zeigten Untersuchungen von Theo H. Smit, nach denen die Wirbelsäulen von Vierbeinern sogar stärkeren axialen Belastungen ausgesetzt sind, als die der Menschen (Smit, 2002). Die Bandscheibe des Schafes an sich stellt sich ebenfalls als äußerst geeignet dar. So fanden Reid et al. 2002, dass der Wasser- und Kollagengehalt der Bandscheiben von Mensch und Schaf sehr ähnlich und die Faserorientierung im Anulus sogar nahezu identisch ist (Reid, 2002). Auch die Form der Bandscheibe erwies sich in dieser Studie als vergleichbar zur Form der menschlichen Bandscheibe, wohingegen beispielsweise die Bandscheibe eines Rindes stärker keilförmig und die eines Rehes zu flach ist.

Bezüglich der oben genannten Anforderungen stellt die Tierspezies Schaf somit ein gut erforschtes und aufgrund der häufigen Anwendung (Osti, 1990; Fazzalari, 2001; Ahlgren, 2000, 1994; Lappalainen, 2002; Moore, 1999) anerkanntes Tiermodell dar. Hinzu kommt, dass Schafe mit 2 Jahren bereits ausgewachsen sind und unsere Arbeitsgruppe bereits gute Erfahrungen mit der Handhabung dieser Tiere gemacht hat (Kandziora, 2001; Kandziora, 2002).

## 3.2 Versuchsaufbau

### 3.2.1 Gruppeneinteilung

Objekt dieser Studie waren insgesamt 40 adulte, weibliche Schafe der Rasse Merino Wether. Bei allen Tieren wurde in der Bandscheibe des Bewegungssegmentes LWK 3-4 ein anterolateraler Defekt gesetzt. Um sicher zu gehen, dass der Defekt den gesamten Anulus und nicht nur dessen Außenbereich durchdringt, wurde der Nukleus pulposus partiell ausgeräumt. Durch diesen Arbeitsschritt wurde zudem gewährleistet, dass die Bandscheibe sowohl in ihrer Steifigkeit als auch in ihrer Stabilität beeinträchtigt wird (Johannessen W, 2005) und dass es zur schnelleren Degeneration kommt, da ein Defekt, der beide Strukturen einbezieht, zu einer stärkeren Schädigung der Integrität der Bandscheibe führt (Ahlgren, 2000; Ahlgren, 1994; Lappalainen, 2002).

Im Anschluss wurde im Rahmen einer zweiten Operation bei der Hälfte der Tiere ein experimentelles posteriores dynamisches Stabilisationssystem (PDSS) der Firma Synthes® (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz) implantiert.

Prospektiv erfolgte die Beobachtung und Untersuchung der Tiere in zwei Versuchsgruppen mit 12 bzw. 48 Wochen Standzeit, zu denen die Tiere randomisiert zugeteilt wurden. Es ergeben sich somit, entsprechend dem folgenden Schema 4 Versuchsgruppen, deren Tiere nach der jeweiligen Standzeit euthanasiert und zur Ergebniserhebung herangezogen wurden.

Standzeit	Mit PDSS	Ohne PDSS
12 Wochen	Gruppe 1A à 10 Tiere	Gruppe 1B à 10 Tiere
48 Wochen	Gruppe 2A à 10 Tiere	Gruppe 2B à 10 Tiere

Abb. 8: Darstellung der Gruppeneinteilung

Um bei der späteren statistischen Auswertung der Ergebnisse neben den Vergleichen zwischen den Implantatgruppen (1A/2A) und den Kontrollgruppen (1B/2B) auch einen Bezug zu biomechanischen Daten unbehandelter Schafe geben zu können, wurden auch native Schafswirbelsäulen untersucht.

Zur Ermittlung dieser nativen Vergleichswerte wurde in einer anderen Studie unserer Arbeitsgruppe (Dissertationsarbeit von Britta Osterholt) das Bewegungssegment LWK2-3 von 8 nativen Schafslendenwirbelsäulen getestet. Das Testprozedere war identisch mit dem der Versuchstiere, jedoch wurden die Präparate nicht direkt nach der Sektion getestet, sondern zunächst eingefroren und später zur Testung aufgetaut. Wie sich in Versuchen verschiedener Arbeitsgruppen zeigte, hat der Gefriervorgang jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften des Segments (Gleizes, 1998; Smeathers, 1988; Flynn, 1990).

### 3.2.2 Implantat

Testobjekt der vorliegenden Arbeit war ein experimentelles posteriores dynamisches Stabilisationssystem (PDSS) der Firma Synthes® (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz). In seinem Aufbau und seiner Implantationsinstrumentation ähnelt dieses Implantat der dorsalen Instrumentation bei einer Fusion zweier Wirbelkörper. Der Kontakt und die Kraftübertragung auf die knöchernen Strukturen erfolgt dabei durch jeweils 2 Pedikelschrauben im kranialen und kaudalen Wirbelkörper des Bewegungssegmentes. Auf diesen Pedikelschrauben sitzen polyaxial bewegliche Click-X-Köpfe (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz), welche eine von der Schraubenlage unabhängige, spannungsfreie Fixation des Implantates ermöglichen. Der Unterschied zur operativen Fusion besteht in der Längsverbinding der Pedikelschrauben, welche nicht wie bei der rigiden Instrumentation aus soliden Titanstäben besteht, sondern aus einem flexiblen Element. Dieses flexible Element ist über Titanstäbe mit den Pedikelschrauben verbunden und stellt somit eine dynamische Längsverbinding dar.

Zentraler Bestandteil des flexiblen Elementes ist eine PCU-Einheit. PCU (Polycarbonateurethan) ist ein thermoplastisches Elastomer und besitzt, von der Umgebungstemperatur abhängige, elastische Eigenschaften. Das im untersuchten Implantat verwendete PCU besitzt ein, den physiologischen Bedingungen seiner Implantationslage entsprechendes, Elastizitätsmaximum. Es arbeitet dabei wie ein

flexibles Kissen zwischen den Titanstäben. Dieses Kissen ist sowohl druck- als auch zugelastisch, was für die Bewegungen in Flexion, Extension und Seitneigung wichtig ist. Darüber hinaus ermöglicht es elastische Translationsbewegungen, sodass auch die Rotation des Bewegungssegmentes möglich bleibt. Die flexible Einheit stellt somit eine in allen Achsen elastische Längsverbinding der kranialen und kaudalen Pedikelschrauben dar.

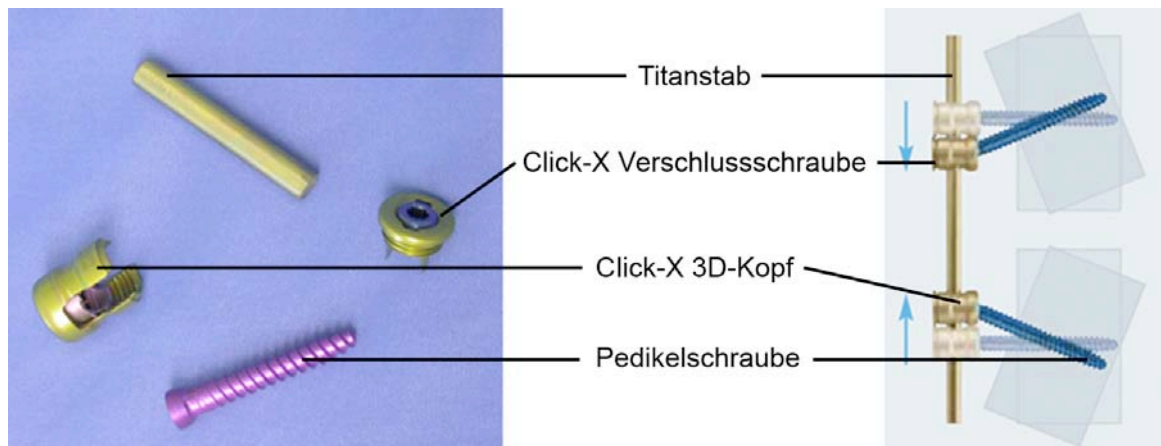


Abb. 9: Instrumentationsmaterial; Foto und schematische Darstellung mit rigider Längsverbinding

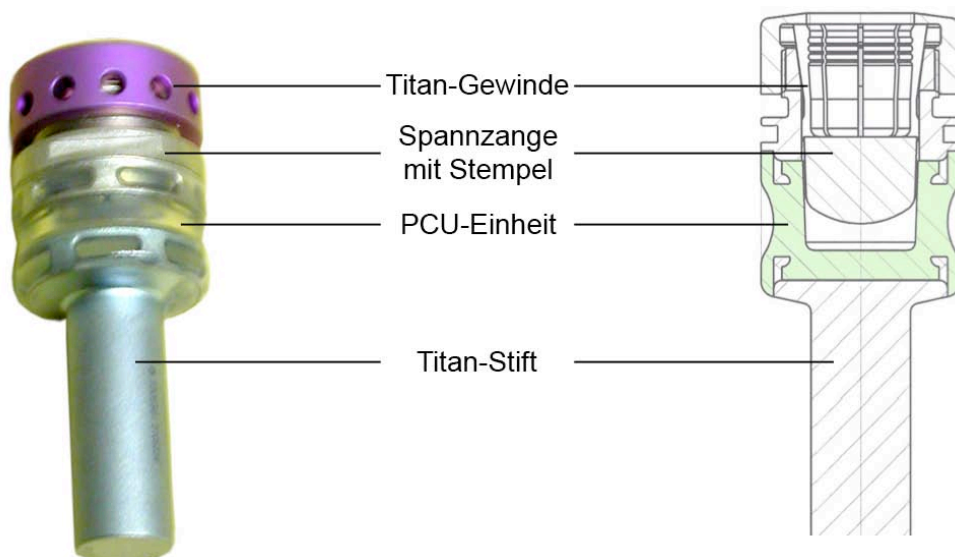


Abb. 10: dynamische Längsverbinding des PDSS; Foto und schematische Zeichnung (Affolter, 2004)

In einer Dauerschwingungsprüfung (EMPA, Dubendorf, Schweiz), welche den in-vivo Bedingungen nachempfunden war, zeigte sich auch nach 10 Millionen Zyklen mit einer Belastung von 200 N kein Implantatversagen und keine gravierenden Schäden (Affolter, 2004). Es wurde jedoch eine leichte Gewichtsabnahme des gesamten Implantates festgestellt, welche vermutlich auf den Abrieb von PCU zurückzuführen ist. Korrosion oder ein Abrieb von Titan wurden nicht festgestellt (Affolter, 2004).

In einer biomechanischen in-vitro Studie zeigte der Vergleich dieses Implantates mit dem Dynesys-System, dass beide Systeme instabile humane LWS-Präparate restabilisieren konnten. Ohne signifikante Unterschiede reduzierten beide Systeme die ROM in Flexion/Extension und Neigung auf Werte, die bis zu 70% unter den ROM-Werten gesunder Bewegungssegmente lagen (Gédet, 2005).

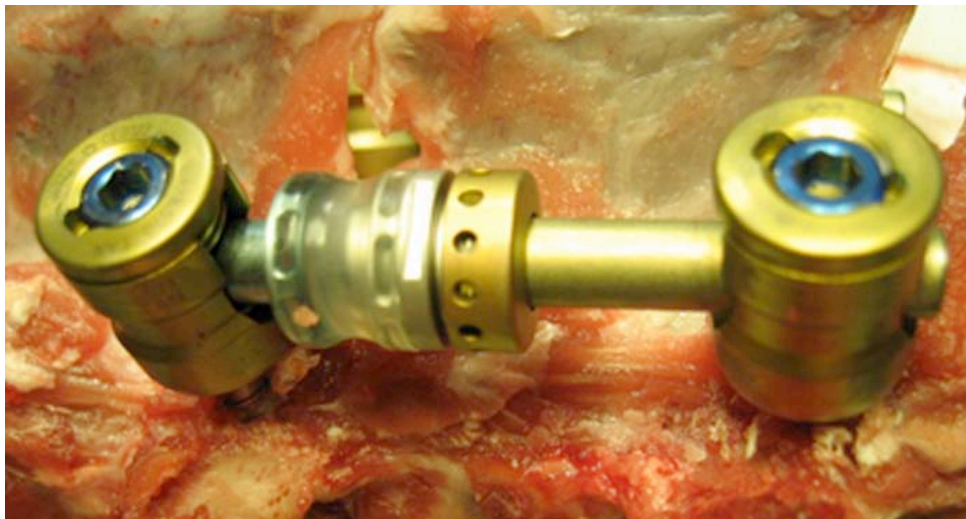


Abb. 11: PDSS an einem Testpräparat



### 3.3 Prä- und postoperativer Zeitraum

Bei Einstellung der Tiere in die tierexperimentelle Einrichtung der Charité erfolgte eine eingehende tierärztliche Untersuchung um den Zustand der Tiere zu erfassen und Vorerkrankungen auszuschliessen. Es fand eine Behandlung gegen Ekto- und Endoparasiten mit Ivermectin (Ivomec®, Merial, Deutschland) und gegen Leberegel mit dem Anthelminthikum Triclabendazolum (Fasinex®, Novartis Tiergesundheit AG, Deutschland) statt. Des Weiteren wurden die Tiere zur Stimulierung des Immunsystems mit Parapox ovis (Baypamune®, Bayer AG, Leverkusen, Deutschland) paraimmunisiert und mit Prostaglandin F 2 $\alpha$  (Iliren®, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleissheim, Deutschland) behandelt um eine eventuelle Trächtigkeit frühzeitig abubrechen.

Nach der jeweiligen Operation stand den Tieren im Stall Wasser und Futter zur freien Verfügung. Die einwöchige postoperative Verlaufskontrolle umfasste klinische Untersuchungen mit täglichen Wundkontrollen sowie Bestimmung des Körpergewichtes und der Körpertemperatur. Während der ersten 5 postop. Tage fand darüber hinaus die Analgesierung mittels 0,5g/Tag Metamizol-Natrium i.m. (Novaminsulfon®, Lichtenstein) statt. Nach einer Wundheilung per primam konnten dann am 14. postoperativen Tag die Fäden der Wundnaht entfernt werden.

Während der Haltung im Stall der tierexperimentellen Einrichtung wurden die Tiere auf Einstreu und Stroh gehalten. Die übrige Zeit verbrachten die Tiere in Freilandhaltung unter gleichen Bedingungen für alle Tiere und Versuchsgruppen.

Die vorliegende Arbeit, in der die Biomechanik der oberen Anschlusssegmente untersucht wurde, ist Teil einer Gesamtstudie zur Evaluation des posterioren dynamischen Stabilisationssystems. Andere Forschungsarbeiten dieser Studie befassten sich mit dem Verhalten des Implantates in vitro sowie dem Einfluss des Implantates auf das operierte Segment in vivo. Darüber hinaus wurden zu verschiedenen Zeitpunkten der Studie Untersuchungen durchgeführt, deren Ergebnisse der Inhalt weiterer Arbeiten im Rahmen dieser Gesamtstudie sind. So wurden zum Zweck der radiologischen Evaluation Röntgen- und Funktionsröntgenaufnahmen, CT-Aufnahmen und MRT-Untersuchungen durchgeführt. Weitere Arbeiten im Rahmen der Gesamtstudie befassten sich anschließend an die biomechanischen Untersuchungen mit der histologischen Auswertung der Präparate.

## 3.4 Operationen

### 3.4.1 Operationsvorbereitung

Im Vorfeld zu den anstehenden Operationen wurden bei den betreffenden Tieren Standardröntgenaufnahmen der LWS in 2 Ebenen angefertigt und eine 24 stündige Nahrungskarenz eingehalten. Lediglich Wasser stand den Tieren bis zum Morgen des Operationstages zur Verfügung.

Zur Applikation der Prämedikation, welche bei jedem Tier die Antibiose mit 2 mg Amoxicillin i.v. (Augmentan ® i.v., SmithKline Beecham Pharma, München Deutschland) umfasste, wurde ein venöser Zugang in der Vena Cephalica gelegt. Über diesen Zugang erfolgte auch die Einleitung der Narkose mit 0,1 mg Fentanylhydrogencitrat (Fentanyl-Janssen ®, Janssen-Cilag, Neuss Deutschland) zur Analgesie und 0,5 – 1,5 mg Thiopenthal-Natrium (Trapanal ®, Altana Pharma, Konstanz Deutschland), welches bis zur ausreichenden Narkosetiefe unter Reflexkontrolle injiziert wurde. Der Intubation mit einem Endotrachealtubus (Mallinckrodt, Irland, Ø 8-9 mm) folgte im OP-Vorbereitungsraum das Legen einer Magensonde (Rüsch, Deutschland, Ø 14 mm) um eine Pansentympanie zu vermeiden. Des Weiteren erfolgte der Anschluss der Tiere an das Monitorgerät. Zum Monitoring der OP gehörten die Kontrolle der Sauerstoffsättigung, des CO<sub>2</sub>-Gehaltes, der Herzfrequenz und die Ableitung eines EKG (Anästhesie Sulla 800V, Drägerwerk AG, Lübeck Deutschland).

Das in Bauchlage befindliche Tier wurde dann im Bereich des Operationsfeldes rasiert, gereinigt und anschliessend in den OP-Saal geschoben.

Während der Operation erfolgte die Erhaltung der Narkose als Inhalationsnarkose mit Isofluran (Isofluran-Lilly ®, Lilly, Bad Homburg Deutschland) und einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch des Verhältnisses 3 zu 2. Zur Analgesie wurden über den Operationszeitraum 0,2 mg i.v. verabreichtes Fentanylhydrogencitrat (s.o.) verwendet.

### 3.4.2 Partielle Nucleotomie

In der ersten, alle Tiere betreffenden, Operation wurde ein retroperitonealer Zugang gewählt um in der Bandscheide ein anterolateralen Defekt zu setzen. Das Vorgehen erfolgte dabei in Anlehnung an das von Baramki et al. beschriebene Procedere (Baramki, 2000).

Zunächst wurde das Operationsfeld, bei dem in Bauchlage befindlichen Tier, desinfiziert und mit sterilen Tüchern abgedeckt. Mit dem Röntgenbildverstärker (Phillips) wurde anschliessend die Lendenwirbelsäule dargestellt und das Bewegungssegment LWK 3-4 lokalisiert. Im Bereich der Dornfortsätze wurde es mit einer Kanüle markiert. Der nun zu setzende Hautschnitt begann etwa 3 cm unter der letzten Rippe und 8 cm lateral der linksseitigen Querfortsätze. Von dort verlief der Schnitt auf einer Länge von ca. 10 cm parallel zur Wirbelsäule nach kaudal. Nach der elektrochirurgischen Durchtrennung des subkutanen Fettgewebes und der Spaltung der Fascie, wurden vergleichbar zum Vorgehen beim Menschen die 3 Bauchmuskelschichten nacheinander in ihrer jeweiligen Verlaufsrichtung eröffnet. Mit Blick auf das Peritoneum erfolgte dann die weitere stumpfe Präparation nach dorsal bis zur Darstellung des Musculus Psoas. Dieser wurde auf einer kurzen Strecke abgehoben, mittels Hohmann-Haken gehalten und somit das Bandscheibenfach L3/4 dargestellt.

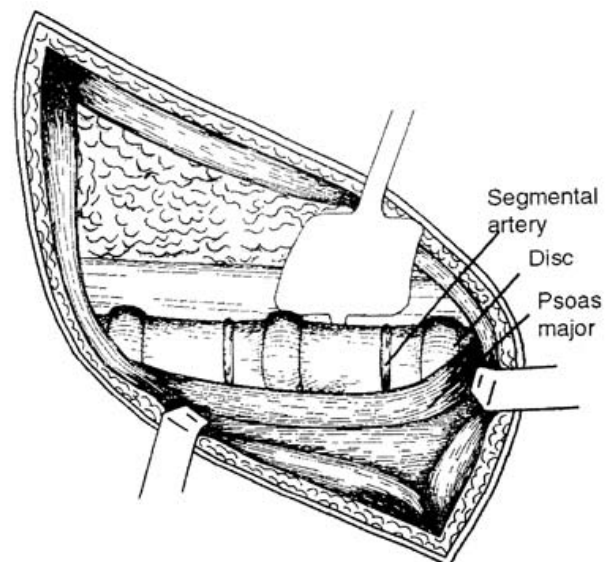
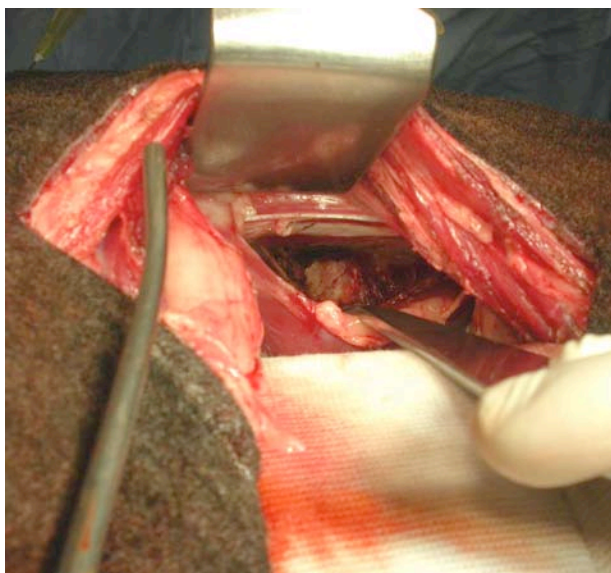


Abb. 12: Foto des ventralen Zuganges zum Bandscheibenfach L3/L4 und schematische Darstellung (Baramki, 2000)

Nach erneuter Kontrolle der Lokalisation mittels Bildverstärker (s.o.), wurde der Anulus fibrosus der Bandscheibe im linken anterolateralen Bereich mit einem x-förmigen Schnitt eröffnet und der Nucleus pulposus mit einem 2mm Rongeur partiell ausgeräumt.

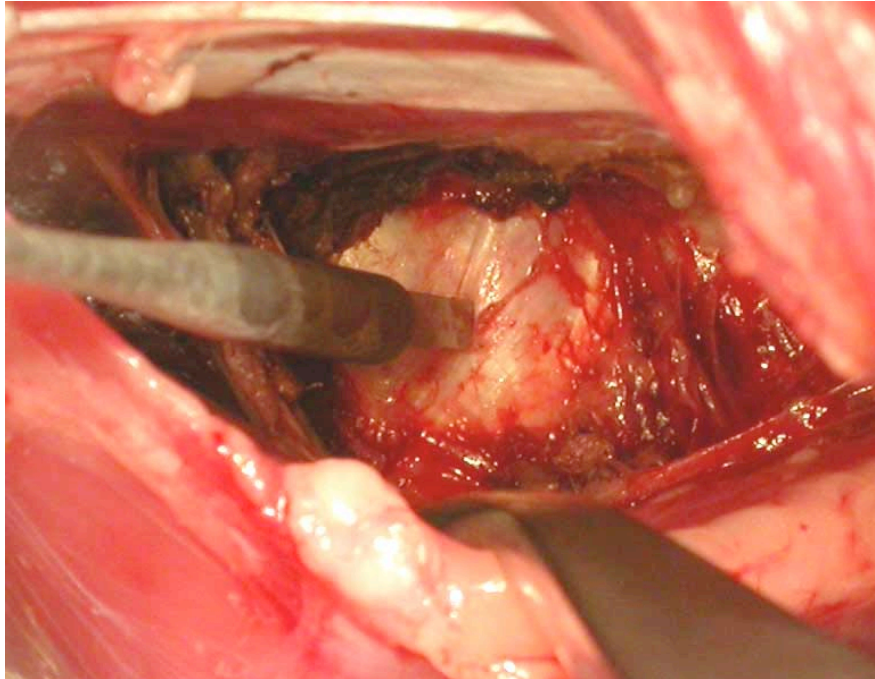


Abb. 13: Darstellung des Bandscheibenfaches L3/L4 und Ansatz des Diskusmessers

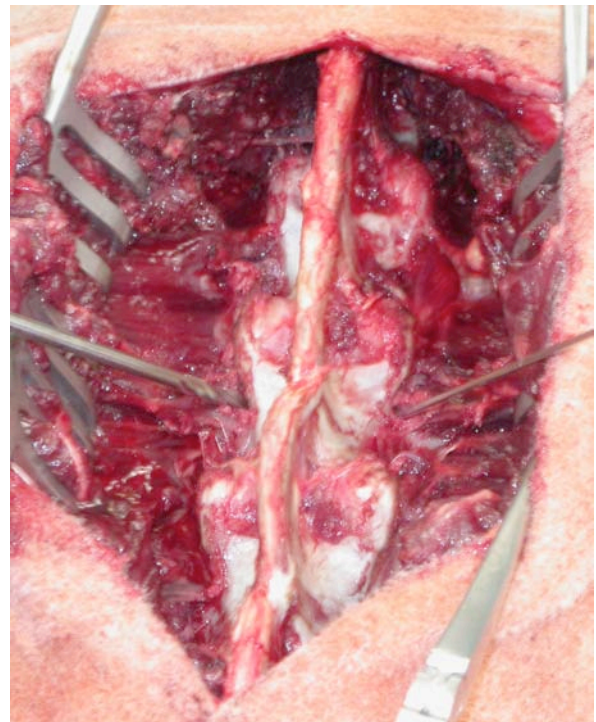
Nach einer Wundspülung wurde die Wunde dann schichtweise verschlossen, die Haut mit Einzelknopfnähten genäht und ein steriler Sprühverband aufgebracht.

Es folgte die Ausleitung der Narkose und die Verlegung der Tiere in den Stall, wo sie nach Extubation bis zur vollständigen Erholung von der Narkose tierärztlich überwacht wurden. Nach Erwachen aus der Narkose konnten sich die Tiere frei im Stall bewegen und hatten Futter und Wasser zur freien Verfügung.

### 3.4.3 posteriore dynamische Stabilisation

In einer zweiten, von dorsal geführten, Operation wurde bei der Hälfte der Tiere ein posteriores dynamisches Stabilisationssystem (PDSS) implantiert. Die Operation entsprach in Vorbereitung und Einleitung der zuvor durchgeführten ventralen Operation.

Nachdem das Operationsfeld, des in Bauchlage befindlichen Tieres, durch Desinfektion und Abdeckung mit sterilen Tüchern entsprechend vorbereitet war, wurde über den Dornfortsätzen der Lendenwirbelkörper 2 bis 5 ein etwa 15 cm langer Hautschnitt gesetzt. Rechts und links der Dornfortsätze wurde die Fascia thorakolumbalis eröffnet. Die darunterliegende paravertebrale Muskulatur wurde mittels stumpfer Präparation abgeschoben und mit Langenbeckhaken seitlich retrahiert. Es folgte somit die Darstellung der Dornfortsätze und der Wirbelbögen. Im LWK 3 und 4 wurde nach BV-Kontrolle deren Lokalisation die Knochenkortikalis der Wirbelbögen mit einer Pedikeleröffnungsahle eröffnet. Mit einem handgeführten Bohrer wurde nun durch die Pedikel nach ventral in den Wirbelkörper gebohrt. Die Bohrung dieser Kanäle geschah unter ständiger BV-Durchleuchtung um die korrekte Lage des Kanals zu sichern.



**Abb. 14:** Darstellung der Dornfortsätze und der Wirbelbögen; Bohrung der Kanäle für die Pedikelschrauben

In jeden dieser Kanäle wurde anschliessend eine 5,2 mm starke und 30 mm lange Titanschraube eingedreht. Diese Schrauben sind Teil des Top-loading-Systems Click-X (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz) und dienen der folgenden Befestigung der dynamischen Stabilisierung.

Die Operationstechnik entsprach bis zu diesem Punkt der einer rigiden Fixation mit Pedikelschrauben und ist mit dem Vorgehen beim Menschen identisch, jedoch waren aufgrund der geringeren Wirbelkörpertiefe bei Schafen kürzere Schrauben erforderlich. Zur Verbindung der, auf die Schrauben aufgesetzten, 3D-Köpfe im LWK 3 und 4 wurde nun auf der rechten und auf der linken Seite jeweils ein PDSS angepasst, implantiert und mit entsprechenden Verschlusschrauben fixiert.

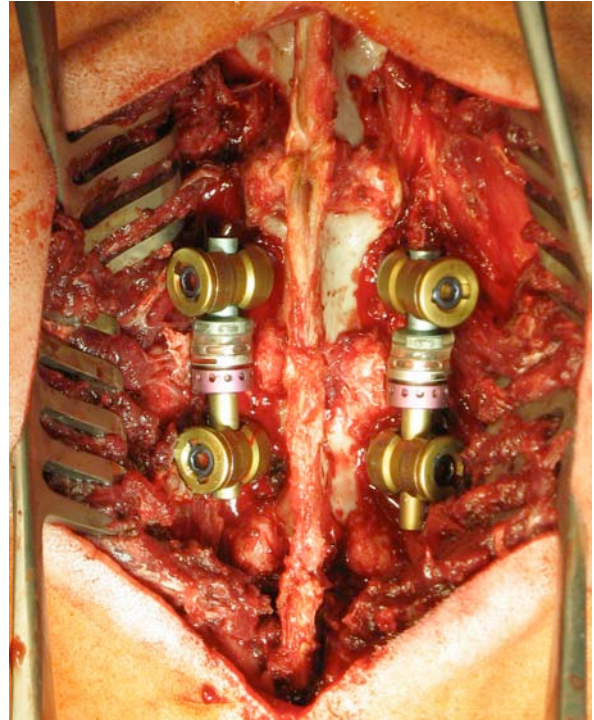
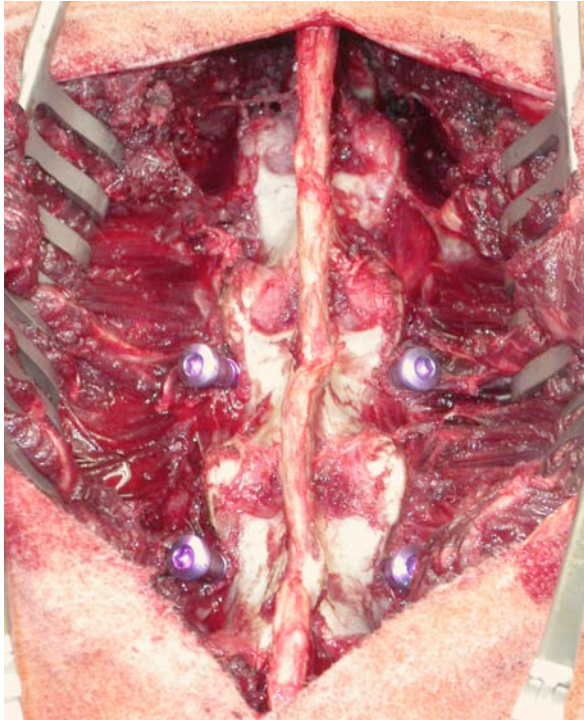


Abb. 15: Pedikelschrauben im LWK 3 und 4; Click-X 3D-Köpfe aufgesetzt, dyn. Längsverbindung implantiert und mit Verschlusschraube fixiert

Die Wunde wurde abschliessend wieder schichtweise verschlossen, die Haut mit Einzelknopfnähten vernäht und ein Spühpflaster aufgetragen. Zur postoperativen Schmerztherapie erhielten die Tiere ein analgetisches Hautpflaster (Fentanyl TTS 50ug).

Das weitere Vorgehen in Bezug auf Ausleitung der Narkose und postoperativer Versorgung entsprach der zuvor durchgeführten ventralen Operation.

## 3.5 Ergebnisergebnisgewinnung

### 3.5.1 Euthanasie

Die Euthanasie der Tiere erfolgte nach 12 bzw. 48 Wochen durch 1,0 g Thiopenthal-Natrium (Trapanal ®, Altana Pharma, Konstanz Deutschland) zur Narkotisierung und anschließender Injektion von Kaliumchlorid (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Deutschland) bis zum Eintreten des Herzstillstandes, welcher auskultatorisch festgestellt wurde. Während der folgenden Sektion wurde die gesamte Lendenwirbelsäule, samt umgebenden Weichteilmantel, entnommen und der radiologischen Untersuchung zugeführt. Anschließend wurde mit der Präparation der Wirbelsäulen begonnen.

### 3.5.2 Präparation und Einbettung

Nach abgeschlossener radiologischer Untersuchung, wurde die Wirbelsäule freigelegt und der Defekt in der Bandscheibe sowie das Weichteilgewebe und die angrenzenden Wirbelkörper makroskopisch untersucht. Geachtet wurde hierbei auf Besonderheiten wie eventuelle Defekte oder Deformitäten des Implantats, Lockerung der Pedikelschrauben, Weichteilreaktionen, knöcherne Reaktionen, Bildung von Narbengewebe und den Zustand des gesetzten Defektes. Um später eine solide Einbettung des Präparates gewährleisten und damit eine Verfälschung der biomechanischen Daten ausschließen zu können, erfolgte anschließend die Entfernung sämtlicher Weichteile im Einbettungsbereich. Es wurde darauf geachtet die Gelenkkapsel der Facettengelenke sowie die Ligamenta inter- und supraspinale, welche bei der Flexion als Zuggurtung dienen (Prestar, 1982; Prestar, 1985; Fuchs, 1991; Lai, 2004), nicht zu beschädigen. Des Weiteren wurde um das Implantat ein Weichteilmantel belassen um eventuelle, durch den Kontakt zum Implantat ausgelöste, Weichteilreaktionen nachweisen zu können.

Der in dieser Studie verwendete biomechanische Testaufbau erfordert die Beschränkung auf ein zweisegmentiges Testpräparat. Zur biomechanischen Testung wurde deshalb ein Präparat angefertigt, welches neben dem dynamisch stabilisierten beziehungsweise lediglich nucleotomierten Segment LWK 3-4, auch das sich oben

anschließende intakte Segment LWK 2-3 beinhaltete. Dieses Segment zeigte sich in vergangenen Studien als am stärksten durch die Nachbarschaft zu einem stabilisierten Segment beeinflusst (Pellise, 2007; Lai, 2004; Aota, 1995; Lee, 1988; Park, 2004; Chosa, 2004; Ghiselli, 2004). Das sich unten anschließende Segment L4/L5 wurde abgetrennt und für die histologische Aufarbeitung vorbereitet.

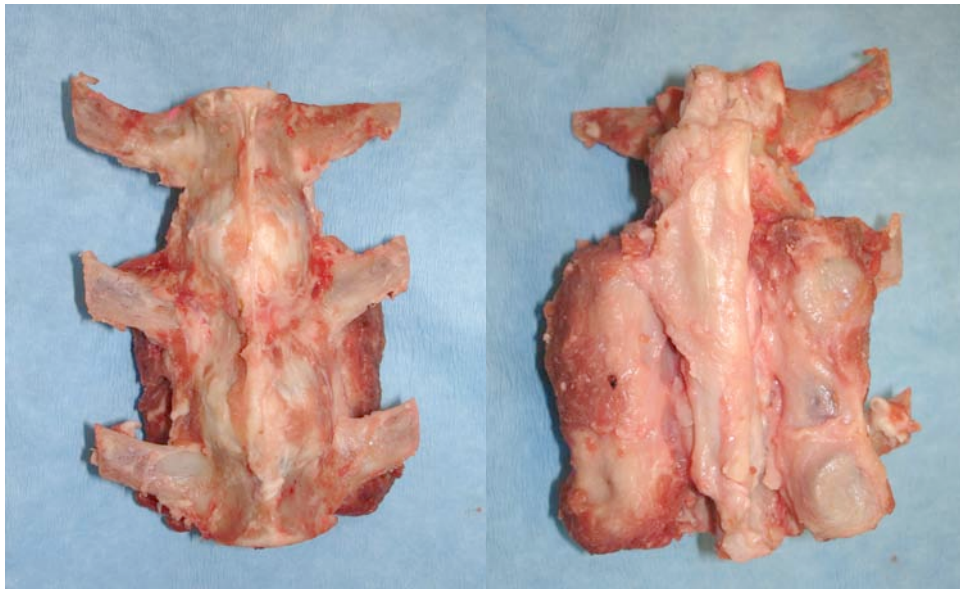


Abb. 16: 2-Segmentiges Präparat der Wirbelkörper LWK 2 bis LWK 4 nach Sektion und Präparation

Um die Präparate im Testaufbau installieren zu können war die Einbettung in zum Testaufbau gehörigen Testschalen nötig (Abb. 17). Die obere Testschale sorgte bei der späteren Testung aufgrund ihres Eigengewichtes für eine axiale Vorlast von 25N. Die Einbettung erfolgte mittels eines selbsthärtenden zwei-komponenten Acrylat-Kunststoffes (Beracryl, Bauer Handels GmbH, Adetwil, Schweiz). Zur besseren Haftvermittlung wurden hierbei Metallstifte in dem einzubettenden Wirbelkörper platziert. Des Weiteren wurde die Freigängigkeit der Facettengelenke sichergestellt und in den Versuchsgruppen 1A und 2A die untere Schraube des PDSS mit Modelliermasse ummantelt. Dies war notwendig um eine Fixation des Schraubenkopfes, die eine eventuelle Lockerung des Schraubengewindes im Wirbelkörper verschleiern hätte, zu verhindern. Darüber hinaus gewährleistete die Modelliermasse einen späteren Zugang zur Verschlusschraube des dynamischen Stabilisierungssystems und machte dessen Ausbau möglich (Abb. 19). Das Segment konnte somit später nochmals ohne das stabilisierende Element getestet werden.



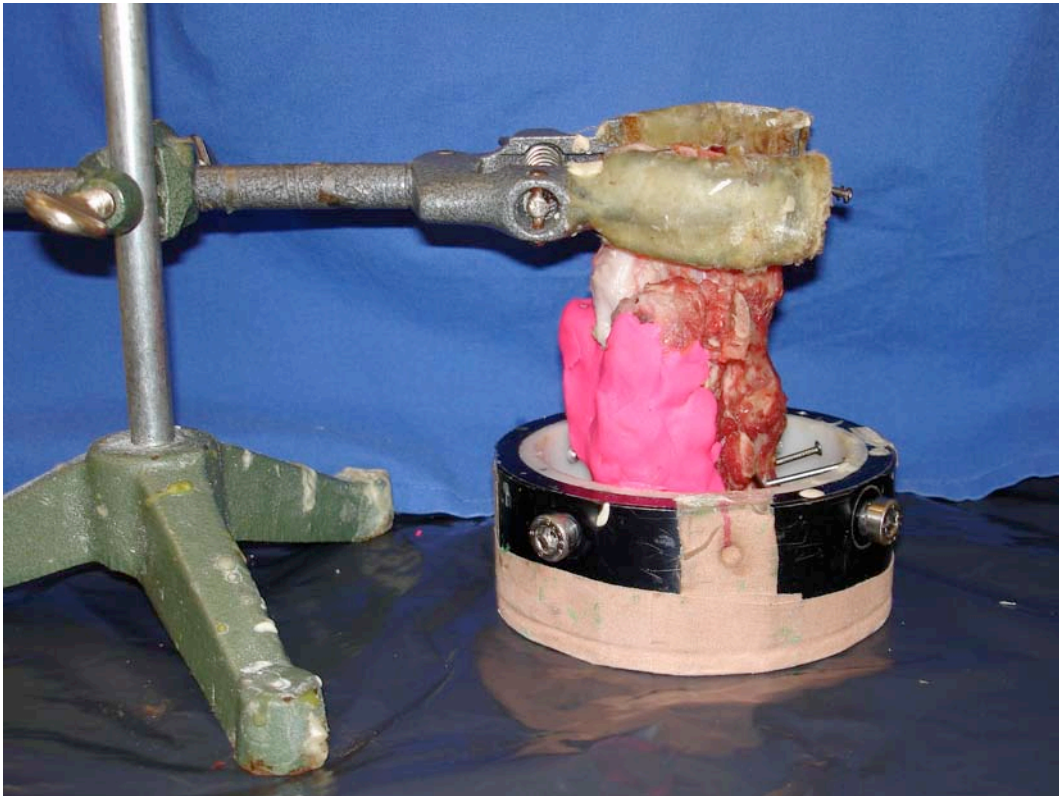


Abb. 17: Präparat vorbereitet zur Einbettung, Abdeckung der unteren Pedikelschrauben des dyn. Stabilisationssystems durch Modelliermasse

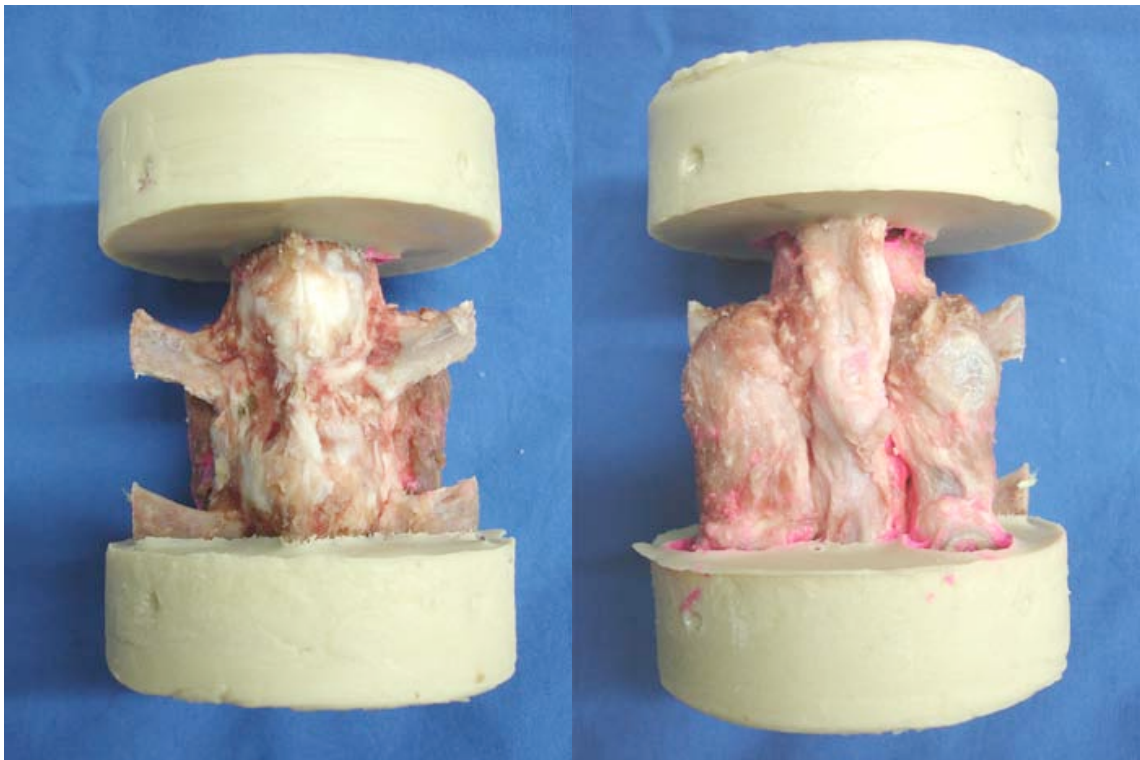


Abb. 18: Ansicht eines eingebetteten Präparates von ventral und von dorsal

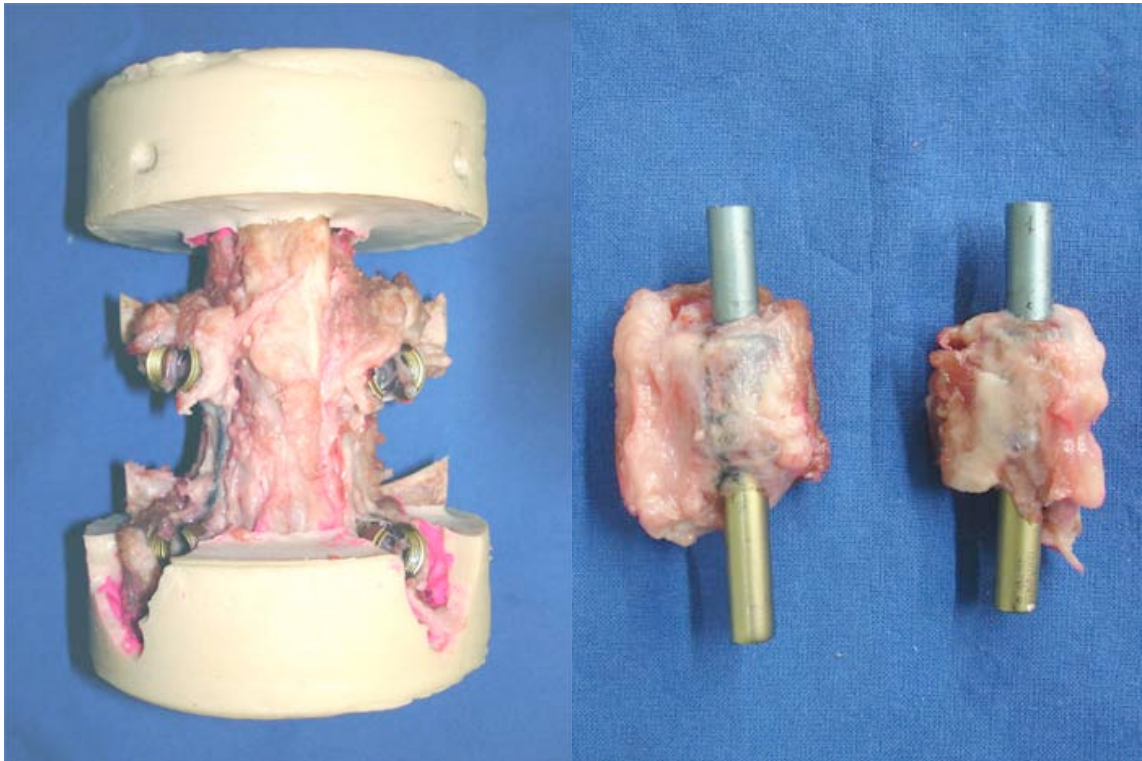


Abb. 19: Präparat nach Ausbau des PDSS und explantiertes Material mit Weichteilmantel

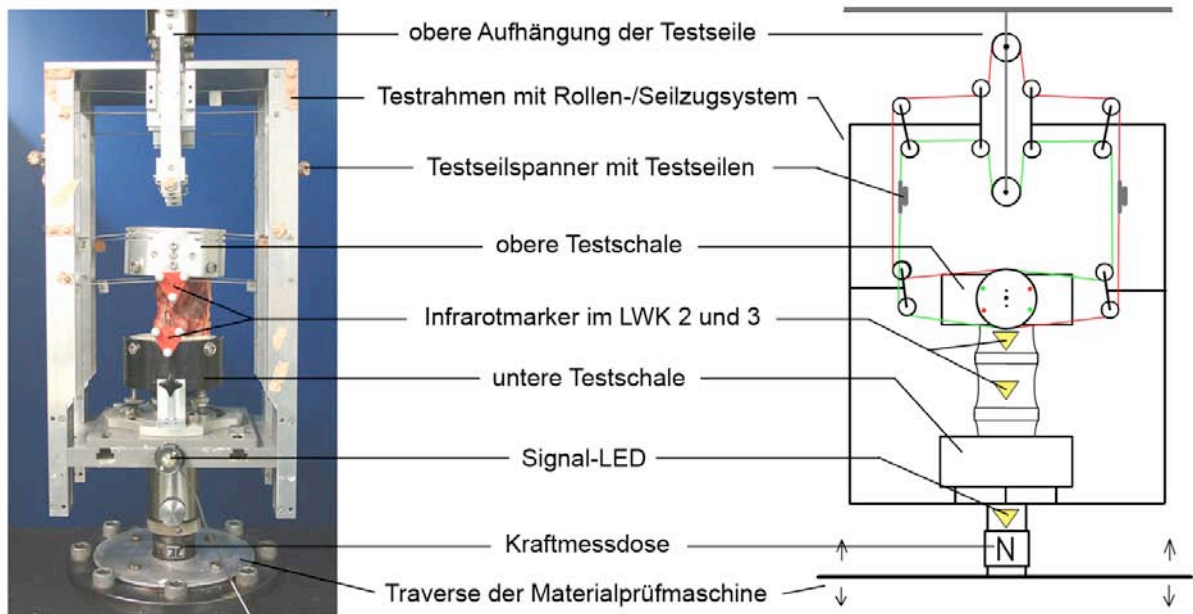
### 3.5.3 Biomechanischen Testung

#### 3.5.3.1 Testprinzip

Der Testaufbau, welcher aus einem System aus Seilzügen um Umlenkrollen besteht, war in einer Materialprüfmaschine (Zwick 1455, Zwick GmbH & Co.KG, Ulm, Deutschland) montiert. Diese übertrug uniaxiale Kräfte auf das Seilzugsystem und induzierte somit die Bewegungen Flexion, Extension, Links- und Rechtsneigung sowie Links- und Rechtsrotation. (Abb. 20)

Die von der Materialprüfmaschine aufgewendeten Kräfte wurden von einer im Gerät integrierten Kraftmessdose erfasst und ergaben, multipliziert mit der Länge des verwendeten Hebelarmes, das reine Dreh-/Biegemoment. Das in dieser Studie verwendete maximale Dreh-/Biegemoment betrug 7,5 Nm. Um dieses Moment zu erreichen waren jedoch in Rotation, Neigung und Flexion/Extension unterschiedliche Seilzugkräfte von Nöten. Bei der Rotation befanden sich die Aufhängungen der Testseile direkt in der Testschale, wodurch der Hebelarm 4,49 cm betrug. In Flexion, Extension und Neigung erfolgte der Zug der Testseile jedoch an einer speziell angefertigten, frontal angebrachten Scheibe, deren Hebelarm nur 2,1 cm betrug. Um die maximale Auslenkung bei 7,5 Nm zu erreichen, waren somit 357N notwendig. In der Rotation waren hingegen aufgrund des längeren Hebelarmes nur 167N nötig.

Während der Testung erfolgte die Erfassung der Bewegungen von Infrarotmarkern an den Wirbelkörpern und damit die Aufnahme der optischen Daten durch das Qualisys®-System (Qualysis Inc., Gothenburg, Schweden) bestehend aus zwei 16 mm Infrarotkameras (Qualysis Inc., Gothenburg, Schweden), einem Monitor und einem PC mit dem Programm PC-Reflex® (Innovision Systems Inc., Columbiaville, Michigan). Die Kraftdaten wurden von einem, an der Materialprüfmaschine Zwick (s.o.) angeschlossenen, Computer mittel des Programms CATMAN® Version 4.5 (Hottinger Baldwin Messtechnik GmbH, Darmstadt, Deutschland) ausgelesen. Anschliessend wurde in einer Auswertungstabelle die errechnete Auslenkung gegen die Kraft aufgetragen und daraus ein Diagramm erstellt. Die Synchronisation der Auslenkung mit den Kraftwerten war nur möglich, da eine Infrarotdiode am Testaufbau den exakten Zeitpunkt des Testbeginns markierte und später in der Auswertungstabelle als Synchronisationspunkt genutzt werden konnte.



**Abb. 20:** Foto und schematische Darstellung des Teststandes für Wirbelsäulenpräparate



**Abb. 21:** Biomechanik-Testlabor mit Aufbau des Wirbelsäulenteststandes

### 3.5.3.2 Ablauf der Testung

Nach Aushärtung des Acrylat-Kunststoffes (s.o.), wurde das eingebettete Präparat in den Testaufbau eingesetzt und mittels Rotlichtlampe und erwärmten, in Kochsalzlösung getränkten Kompressen bei einer Temperatur von etwa 37°C auf die Testung vorbereitet.

Der Testaufbau wurde auf die jeweilige Höhe des Präparates eingestellt. Hierdurch wurde gewährleistet, dass die anzubringenden Testseile gerade verlaufen und keine zusätzlichen Reibungskräfte hervorrufen. Vor dem Spannen der Testseile erfolgte die Platzierung der Infrarotmarker (Qualysis Inc., Gothenburg, Schweden) am mittleren Wirbelkörper und der oberen Testschale mithilfe von Kirschner-Drähten. Indikator für eine korrekte Spannung der Teilseile war die Kraftanzeige der Zwick-Materialprüfmaschine (s.o.), welche vor dem Spannen auf Null gesetzt wurde und nach dem Spannen eine Toleranz von +/- 5N aufweisen durfte. Während des Spannens der Testseile befanden sich diese auf einer zusätzlichen Umlenkrolle, welche erst vor der Testung entfernt wurde und somit für einen definierten Schlag von 15 mm im Seilsystem sorgte. Dieser Schlag war nötig, damit das Präparat sich nach maximaler Auslenkung mittels der eigenen elastischen Kräfte zurückbewegen konnte. Gespannte Testseile hätten in dieser Phase der Testung die natürliche Bewegung des Segmentes beeinflusst und somit den Eintritt in die Neutralzone verschleiert.

Der Rahmen des Testaufbaus wurde abschliessend abgedeckt um weitere Lichtreflexpunkte und damit weitere Marker für die Infrarotkameras auszuschließen.

Der Start des Testprogramms erfolgte dann am Zwick-Steuerungscomputer (s.o.). Da die Bewegungen einer Ebene stets kombiniert wurden, waren pro Segment 3 Testdurchgänge nötig. Es erfolgte somit eine Testung für Rotation links/rechts, eine Testung für Neigung links/rechts und eine Testung für Flexion/Extension. Um die elastische Adaption des Segmentes zu gewährleisten, bestand jeder Testdurchgang aus 4 Testzyklen, von denen der jeweils Letzte ausgewertet wurde.

Die mit dem optischen System aufgenommenen Daten wurden über ein Netzwerk zu einem PC übertragen auf dem das Tracken der Daten und die spätere Auswertung erfolgten. Das Tracken ist ein Vorgang bei dem mittels des Programms TRACK2D – Camerawise Tracking Module Version 1.1 (PC-Reflex®, Innovision Systems Inc., Columbiaville, Michigan) die optischen Daten auf Ihre Vollständigkeit überprüft wurden und eventuelle Fehler oder kurzfristige Markerausfälle korrigiert werden konnten.

Abschließend wurden die Daten in tabellarischer Form (Format: .xls, Microsoft Excel®, Microsoft) exportiert um in einer eigens erstellten Auswertungstabelle weiterverwendet werden zu können.

Auch die mittels CATMAN 4.5 ® (s.o.) ausgelesenen Kraftdaten wurden in tabellarischer Form gespeichert und an den Auswertungscomputer übermittelt. An diesem wurden dann in der Auswertungstabelle aus den optischen Daten die reinen Auslenkungen in ° errechnet und mit den Kraftdaten synchronisiert.

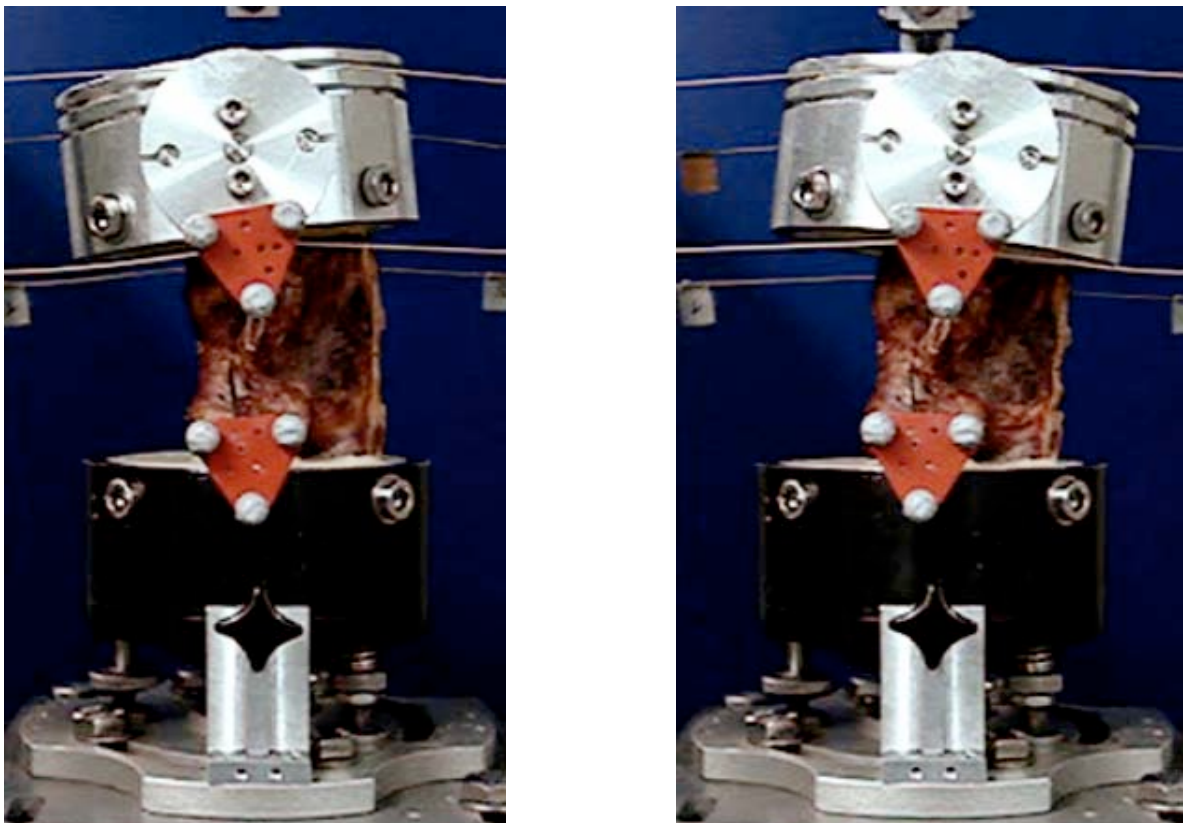
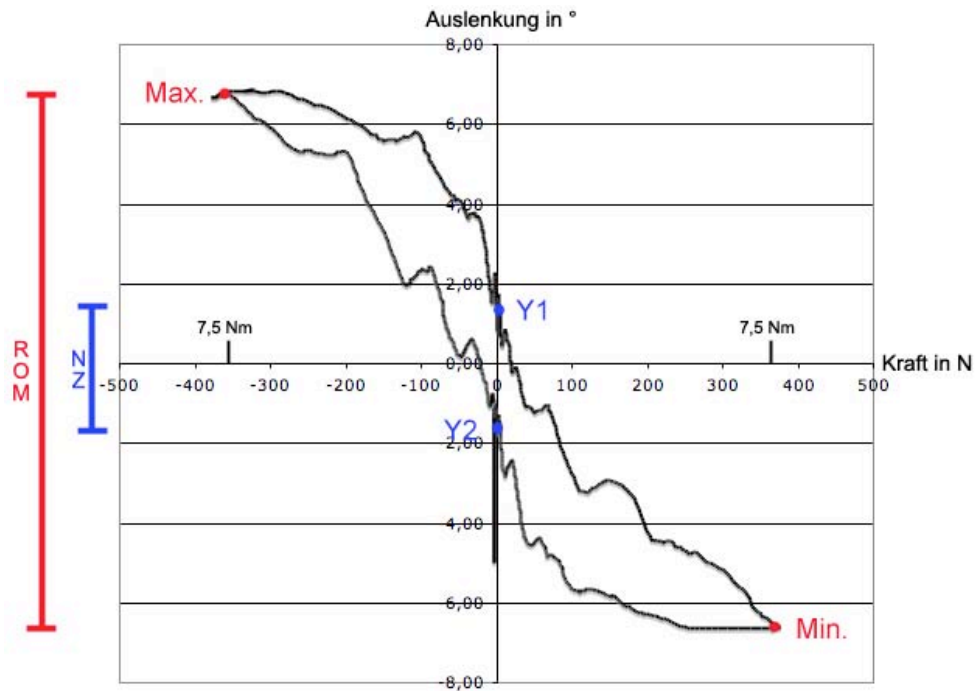


Abb. 22: Standbilder einer Videoaufnahme eines Testzyklusses in Flexion (links) und Extension (rechts)

### 3.5.3.3 Auswertung der Testung

Aus den Datenreihen Kraft (N) und Auslenkung (°) wurden in Diagrammen Last-Verformungskurven erstellt. Diese dienten der Ermittlung der, zur Auswertung der Testungen wichtigen, Auslenkungen an den Punkten **Max**, **Min**, **Y1** und **Y2** (Abb. 23).



**Abb. 23:** Auswertung des 4. Testzyklusses einer Neigung mit Einzeichnung der, zur Ermittlung der ROM und der NZ relevanten, Auslenkungswerte

Min und Max entsprechen dabei der Auslenkung beim maximalen Dreh-/Biegemoment von 7,5 Nm im 4. Testzyklus und sind zur Errechnung der ROM nötig. Die Werte Y1 und Y2 sind die Auslenkungen beim Abfall der Kraft von 7,5 Nm auf 0 Nm im 4. Testzyklus und markieren den Eintritt in die Neutralzone. Die biomechanischen Parameter ROM und NZ errechneten sich dann aus den Absolutwerten der abgelesenen Auslenkungen.

Range of Motion:  $ROM = |Auslenkung\ Max| + |Auslenkung\ Min|$

Neutralzone:  $NZ = |Auslenkung\ Y1| + |Auslenkung\ Y2|$

Da die Kraft-Dislokationskurven häufig Unebenheiten und unerwünschte Schwingungen in Ihrem Kurvenverlauf aufwiesen, kamen mathematische Hilfsmittel zur Glättung der Kurven zum Einsatz. So wurden teilweise Ausgleichskurven genutzt und Auslenkungsmittelwerte über einzelnen Kraftwerten erstellt. In einigen Fällen erfolgte außerdem eine Frequenzspektrumanalyse (schnelle Fourier-Transformation, FFT) um zyklische Unebenheiten und höherfrequente Schwingungen im Kurvenverlauf herauszufiltern und damit die Auswertung zu erleichtern.

Darüber hinaus wurden die Daten von zwei unabhängigen Untersuchern gemessen und anschließend gemittelt um individuelle Messfehler auszuschließen.

### 3.6 Statistik

Zur statistischen Auswertung und grafischen Darstellung wurden die ermittelten biomechanischen Parameter in das Statistikprogramm SPSS 11 (SPSS Deutschland GmbH, München) übertragen.

Bevor die statistischen Tests durchgeführt werden konnten, musste zunächst überprüft werden, ob die einzelnen Versuchsgruppen eine Normverteilung der Ergebnisse aufwiesen. Zu diesem Zweck wurden Histogramme erstellt und die Schiefe der Verteilung ermittelt. Da die geringen Fallzahlen die Beurteilung erschwerten, wurden neue Gruppen gebildet, in denen die Residuen auf die Mittelwerte der zu vergleichenden Gruppen zusammengefasst wurden. Die somit entstandenen größeren Fallzahlen ließen eine genauere Beurteilung der Verteilung zu. Konnte dennoch keine Schiefe im Sinne einer Normalverteilung festgestellt werden, wurde davon ausgegangen, dass keine Normalverteilung vorliegt.

Im Falle der Nicht-Normalverteilung wurde für die statistischen Untersuchungen dann ein U-Test nach Mann-Whitney durchgeführt, wenn es sich um unverbundene Gruppen handelte. Bei verbundenen Gruppen und der Annahme von nicht-normalverteilten Ergebnissen kam hingegen der Wilcoxon-Test zum Einsatz.

Konnte im Vorfeld zu den statistischen Tests jedoch eine Normalverteilung der Ergebnisse einer Gruppe nachgewiesen werden, so kam bei unverbundenen Gruppen der t-Test für unverbundene Stichproben und bei verbundenen Gruppen der t-Test für verbundene Stichproben zum Einsatz.

Zur Prüfung der Hypothese der Ebenbürtigkeit von alleiniger Nucleotomie und dynamischer Stabilisation nach Nucleotomie, wurde darüber hinaus ein Äquivalenztest durchgeführt. Dieser bestand jeweils aus zwei einseitigen t-Tests beziehungsweise U-Tests und prüfte, ob die Ergebnisse zweier Versuchsgruppen innerhalb eines gewählten Toleranzbereiches  $\delta$  als gleichwertig zu betrachten sind.

Die statistische Signifikanz der ermittelten Ergebnisse wurde innerhalb eines Konfidenzintervalles von 95% angenommen. Dies entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% und wird im Rahmen der statistischen Tests durch p-Werte  $< 0,05$  angezeigt (Signifikanzniveau 0,05).



Graphisch wurden die Ergebnisse in Form von, nach Gruppenzugehörigkeit geklusterten, Boxplots dargestellt. Der Boxplot, als gängiges Mittel zur graphischen Darstellung von Forschungsergebnissen, enthält Aussagen über relevante Quartile, Minimalwerte, Maximalwerte sowie über Extremwerte und eventuelle Ausreißer. Die Box selbst wird dabei vom 25% und vom 75% Quartil begrenzt. Sie enthält somit 50% der Werte. Die restlichen 50% befindet sich über- oder unterhalb der Box im so genannten Whisker, der maximal die 1,5 fache Länge der Box haben kann. Abbildung 24 gibt die an Boxplots ablesbaren Werte wieder.

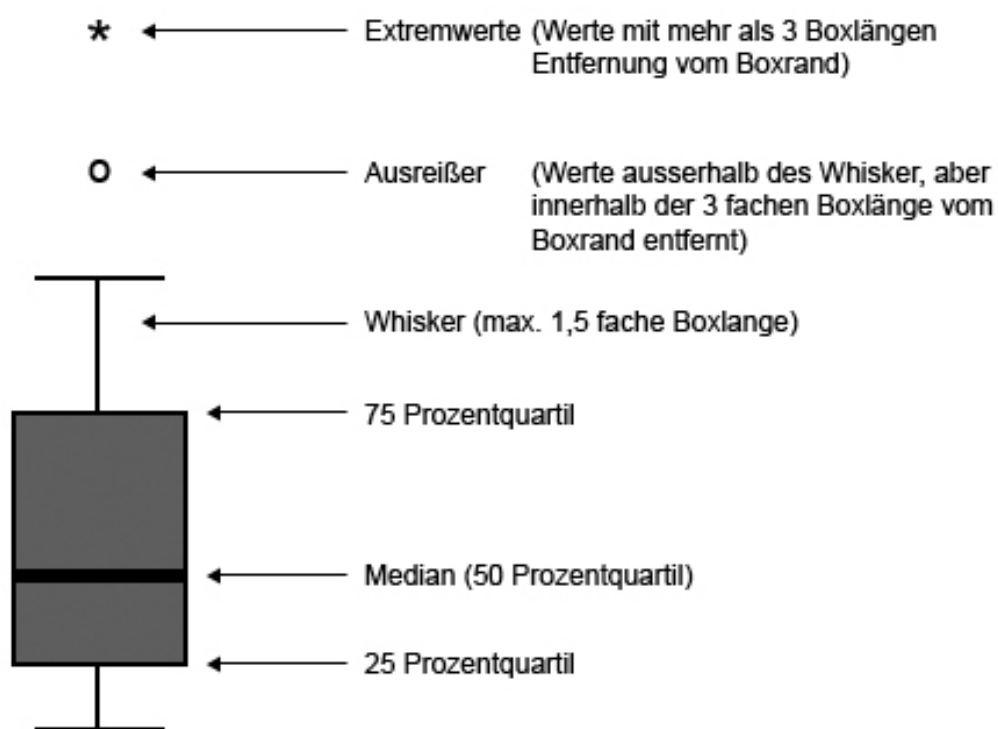


Abb. 24: Boxplot mit Bezeichnung der ablesbaren Werte

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Operationsbefunde und postoperativer Verlauf**

Die operativen Eingriffe verliefen bei allen Tieren, unabhängig von der Zuteilung zur Versuchsgruppe und dem damit verbundenen Operationsprozedere, komplikationslos. Jeweils 2 Tiere der Versuchsgruppen 1A und 2A zeigten jedoch postoperativ eine Narkoseunverträglichkeit. Sie konnten sich nicht wieder erholen und mussten im weiteren Verlauf von der Studie ausgeschlossen werden. Der Sektionsbefund dieser Tiere ergab eine unveränderte, reizlose Implantatlage.

Die restlichen Tiere erholten sich rasch von der jeweiligen Operation. Sie konnten sich binnen kurzer Zeit uneingeschränkt bewegen und nahmen Nahrung auf. Auch die lokalen Befundkontrollen und die Blutuntersuchungen in der Operationsfolgezeit zeigten keine Auffälligkeiten.

Im Rahmen der MRT Untersuchungen verstarb 1 Tier der Gruppe 2B aufgrund einer zu starken Sedierung während der Durchführung des MRT. Dies ist auf die nicht durchführbare apparative Kontrolle der Vitalparameter während der MRT-Untersuchungen zurückzuführen.

Es blieben somit 35 Tiere, die zur Anfertigung der Präparate und zur anschließenden biomechanischen Testung zur Verfügung standen. Tabellarisch sind die Anzahl der gewonnenen Präparate und die daraus ermittelten biomechanischen Parameter in Abbildung 28 dargestellt.

## 4.2 Sektionsbefund und makroskopischer Aspekt

Der anterolateral gesetzte Defekt war zum Zeitpunkt der Sektion bei allen Tieren verschlossen und von Narbengewebe umgeben.

Es fiel auf, dass es bei den Versuchstieren der Gruppen 1A und 2A zu stärkerer Bildung von fibrösem Narbengewebe gekommen war, als bei den Tieren ohne Implantat. Dieses Narbengewebe fand sich vor allem im Bereich der Implantate, es wirkte reizlos und bildete um die Implantate eine Pseudokapsel. Eine Lockerung oder Deformierung der Pedikelschrauben, war bei keinem der Versuchstiere makroskopisch zu erkennen. Da das um das Implantat befindliche Weichteilgewebe mitsamt dem Implantat nach der ersten Testung entfernt wurde, erfolgte auch erst zu diesem Zeitpunkt die abschließende Beurteilung des Implantates. Der PCU-Kern des Implantates war in allen Fällen intakt, hatte sich jedoch bei einigen Exemplaren leicht aus seiner Nut gehoben. In 7 von 16 Fällen fanden sich, unabhängig von der jeweiligen Standzeit der Tiere, auf der ventralen Seite der Implantate knöcherne Anbauten zwischen dem Implantat und den Facettengelenksaussenseiten (*Abb. 25*), die bis an das Implantat heranreichten. Diese Reaktion zeigte sich stets nur an den Implantatanteilen, die unterhalb des PCU-Kerns liegen, da deren Position in Bezug auf die Facettengelenksaussenseite fix ist. Knöcherne Anbauten in diesem Bereich schränken somit die Beweglichkeit des Segments nicht ein. Die Implantatanteile ab dem PCU-Kern aufwärts zeigten diese Veränderungen nicht. Bei einem Präparat fiel bereits vor der ersten Testung eine deutliche Instabilität des Implantats der rechten Seite unter dem Weichteilmantel auf. Nach der Untersuchung wurde deutlich, dass sich die untere Titanstange aus ihrer Verankerung am PCU-Kern gelockert hatte und somit keine Verbindung mehr zwischen der Pedikelschrauben in L3 und der in L4 gegeben war (*Abb. 27*). Bei diesem Präparat waren, am Übergang von Titanstange zu PCU-Kern und am unteren Click-X-System, metalloseähnliche Veränderungen des Weichteilgewebes zu sehen. Ähnliche Erscheinungen fanden sich auch bei einem anderen Exemplar entlang der Titanstangen und am Übergang zum PCU-Kern (*Abb. 26*). Dieses Implantat wies jedoch keinen Defekt und keine vergleichbare Instabilität auf.

Das in dieser Studie biomechanisch untersuchte obere Anschlusssegment wies bei keinem der Präparate makroskopische Veränderungen oder Auffälligkeiten auf.



Abb. 25: knöcherne Anbauten zwischen Facettengelenksaussenseite und PCU-Einheit bei einem Präparat der Gruppe 2A

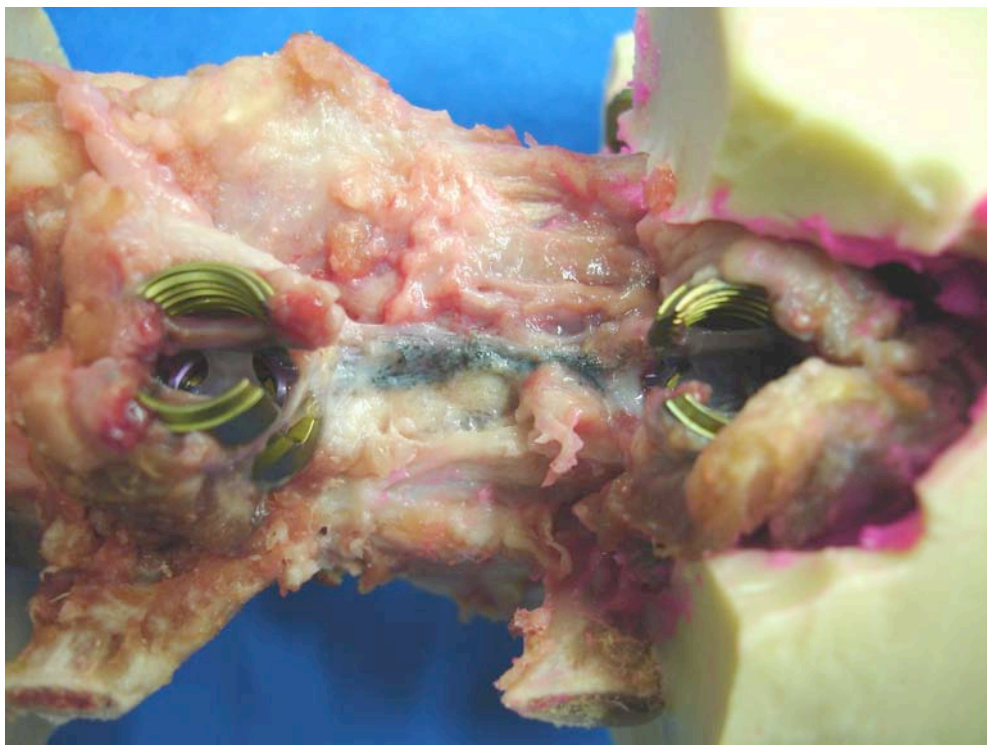


Abb. 26: Weichteilveränderungen entlang der Titanstangen bei einem Präparat der Gruppe 2A



Abb. 27: einseitig defektes Implantat bei einem Präparat der Gruppe 2A

### 4.3 Ergebnisse der biomechanischen Testung

Nach der Sektion und Präparation der Bewegungssegmente von LWK 2 bis LWK 4, standen zur biomechanischen Testung 35 2-segmentige Präparate zur Verfügung. (Abb. 28)

Bei allen Präparaten erfolgte, wie in Punkt 3.5.3 beschrieben, die Bestimmung der Range of Motion. Im Laufe der 4 Testzyklen, die bei jeder Testung durchlaufen wurden, zeigte sich stets anfänglich eine leichte Vergrößerung der ROM. Diese ist als Zeichen der viscoelastischen Adaption des Präparates an den Testvorgang zu werten. Eine plastische Veränderung hinterließ die biomechanische Testung bei keinem der Präparate. Die wiederholte Testung einiger Präparate, die mit der Ersttestung identische Werte lieferte, bestätigte dies.

Bei der Auswertung der Ergebnisse für die ROM, stellte sich jedoch bei den ersten 5 Präparaten heraus, dass durch die falsche Bestimmung des Radius einer Testseilrolle, die in den Testaufbau eingebrachte Kraft nicht zu dem geforderten Drehmoment von 7,5 Nm führte. Die ermittelten ROM-Werte waren somit fehlerhaft bestimmt und wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Dies betraf die Flexion/Extension sowie die Seitneigung von 5 Präparaten der Versuchsgruppe 1B.

Die Bestimmung der Neutralzone konnte nur bei den Tieren mit 48 Wochen Standzeit korrekt vorgenommen werden, da der Testaufbau ursprünglich so konstruiert war, dass am Präparat in Neutralstellung die Seilzüge beider Bewegungsrichtungen einer Ebene unter Spannung standen. Eine Bewegung des Segmentes aufgrund seiner eigenen elastischen Kräfte wurde somit unterbunden und die Neutralzone falsch abgebildet. Im Studienverlauf erfolgte ein entsprechender Umbau am Teststand, der dann die restriktionsfreie Bewegung der Segmente im Bereich der Neutralzone zuließ. Die Bestimmung der Neutralzone war somit jedoch nur für die Präparate nach 48 Wochen möglich.

Abbildung 28 stellt die Anzahl an Präparaten, die zur biomechanischen Testung zur Verfügung standen und die daraus ermittelten und ausgewerteten biomechanischen Parameter, dar.

Gruppe	Verfahren	Standzeit	Anzahl	ausgewertete biomech. Parameter					
				Neigung		Flex/Ex		Rotation	
				ROM	NZ	ROM	NZ	ROM	NZ
1A	Nukl. + PDSS	12	8	8	x	8	x	8	x
1B	Nukl.	12	10	5	x	5	x	10	x
2A	Nukl. + PDSS	48	8	8	8	8	8	8	8
2B	Nukl.	48	9	9	9	9	9	9	9

Abb. 28: Präparate für die biomechanische Testung und daraus ermittelte biomechanische Parameter

In den folgenden Punkten werden die Ergebnisse, nach den biomechanischen Parametern ROM (ab 4.3.1) und NZ (4.3.2) gegliedert, abgehandelt.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse aller ausgewerteten biomechanischen Testungen für jedes der untersuchten Präparate erfolgt in Abbildung 41 und 42.

#### 4.3.1 Range of Motion

##### 4.3.1.1 ROM nach 12 Wochen

Bei den Präparaten der Tiere mit 12 Wochen Standzeit zeigte sich, beim Vergleich der mit Implantat versorgten Tieren zu den lediglich nukleotomierten Tieren, eine signifikant geminderte ROM der Rotation (Abb. 31) der oberen Anschlusssegmente. Eine tendenzielle jedoch nicht signifikante Minderung der ROM war auch in Flexion/Extension ( $p=0,102$ ) und in Neigung ( $p=0,222$ ) ersichtlich (Abb. 29 und 30). Nach Ausbau der dynamischen Stabilisierung und der anschließenden, wiederholten Testung der Präparate erwiesen sich die Minderungen der ROM-Werte der oberen Anschlusssegmente in Flexion/Extension und Neigung als nicht reversibel. In Rotation wiesen die Präparate nach Ausbau des PDSS eine leichte, jedoch nicht signifikante Wiederzunahme der ROM auf (Abb. 31).

Im Vergleich mit den, aus einer anderen Studie dieser Arbeitsgruppe gewonnenen, Nativwerten (Osterholt) zeigte sich in Flexion/Extension sowohl bei den nur nukleotomierten Präparaten ( $p=0,01$ ) als auch bei den dynamisch stabilisierten Präparaten ( $p=0,007$ ) eine signifikante Verkleinerung der ROM (Abb. 29). In Neigung und Rotation waren bei keiner Versuchsgruppe signifikante Differenzen zu den Nativwerten vorhanden.



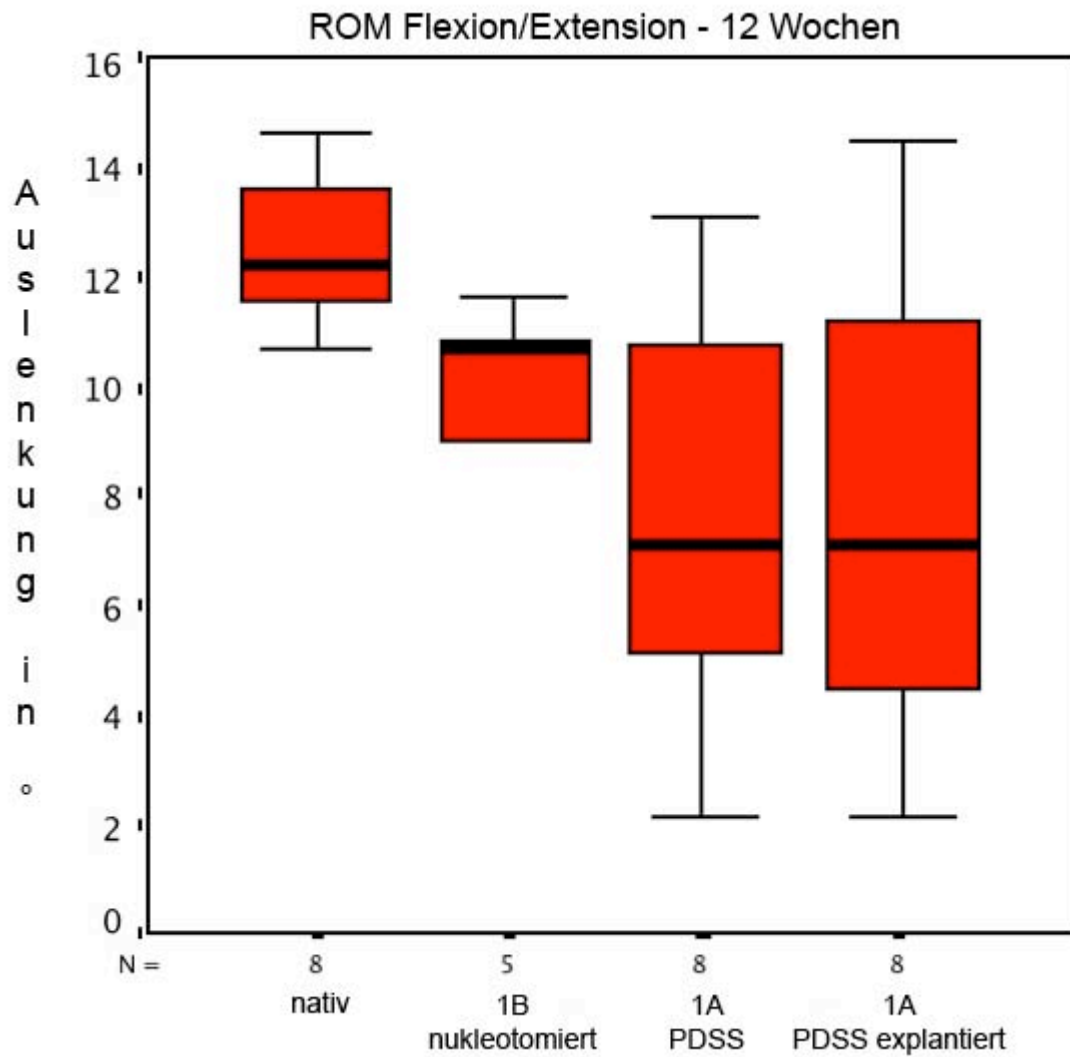


Abb. 29:

Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 12 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

nativ <> 1A PDSS	p=0,007
nativ <> 1A PDSS explantiert	p=0,016
nativ <> 1B	p=0,01

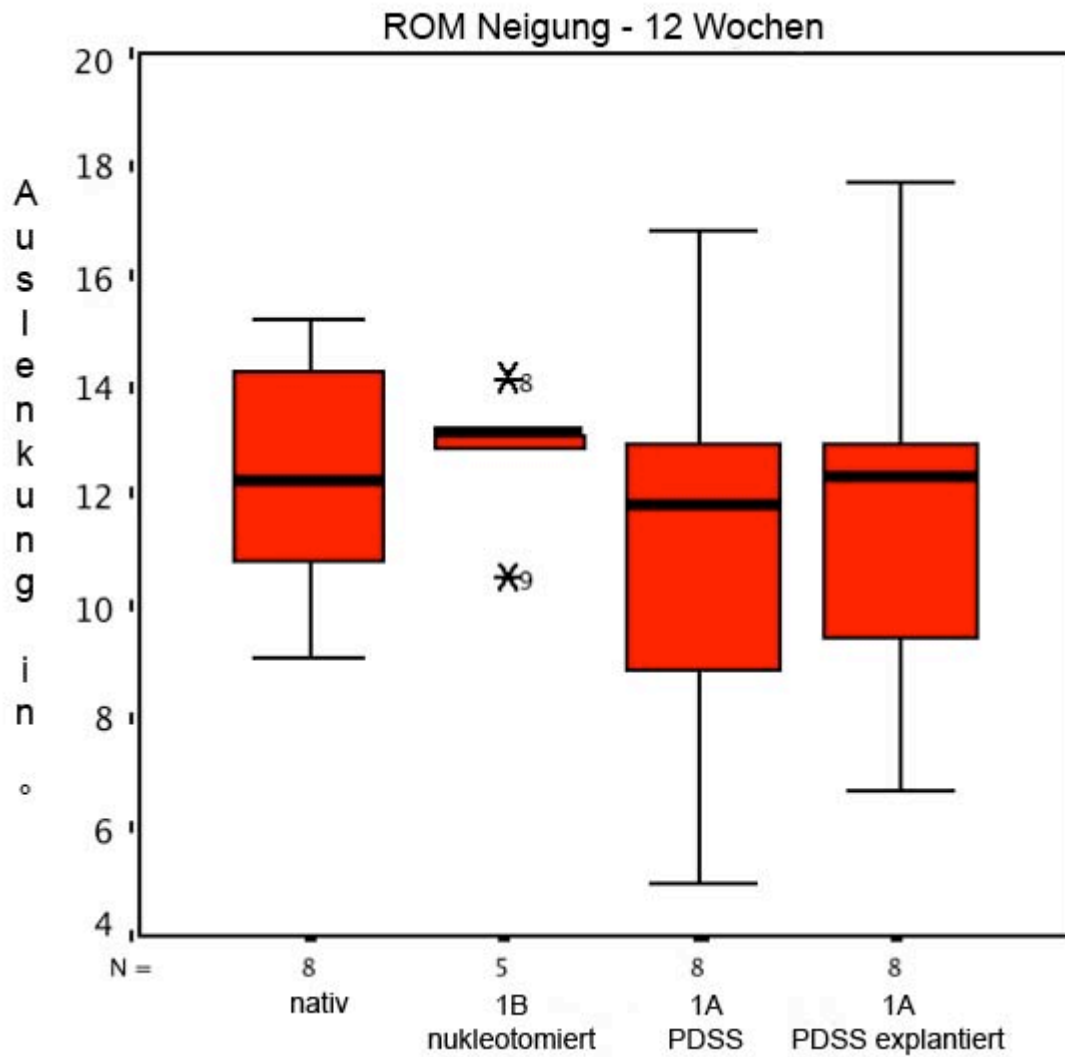


Abb. 30: Boxplot der ROM der Neigung nach 12 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

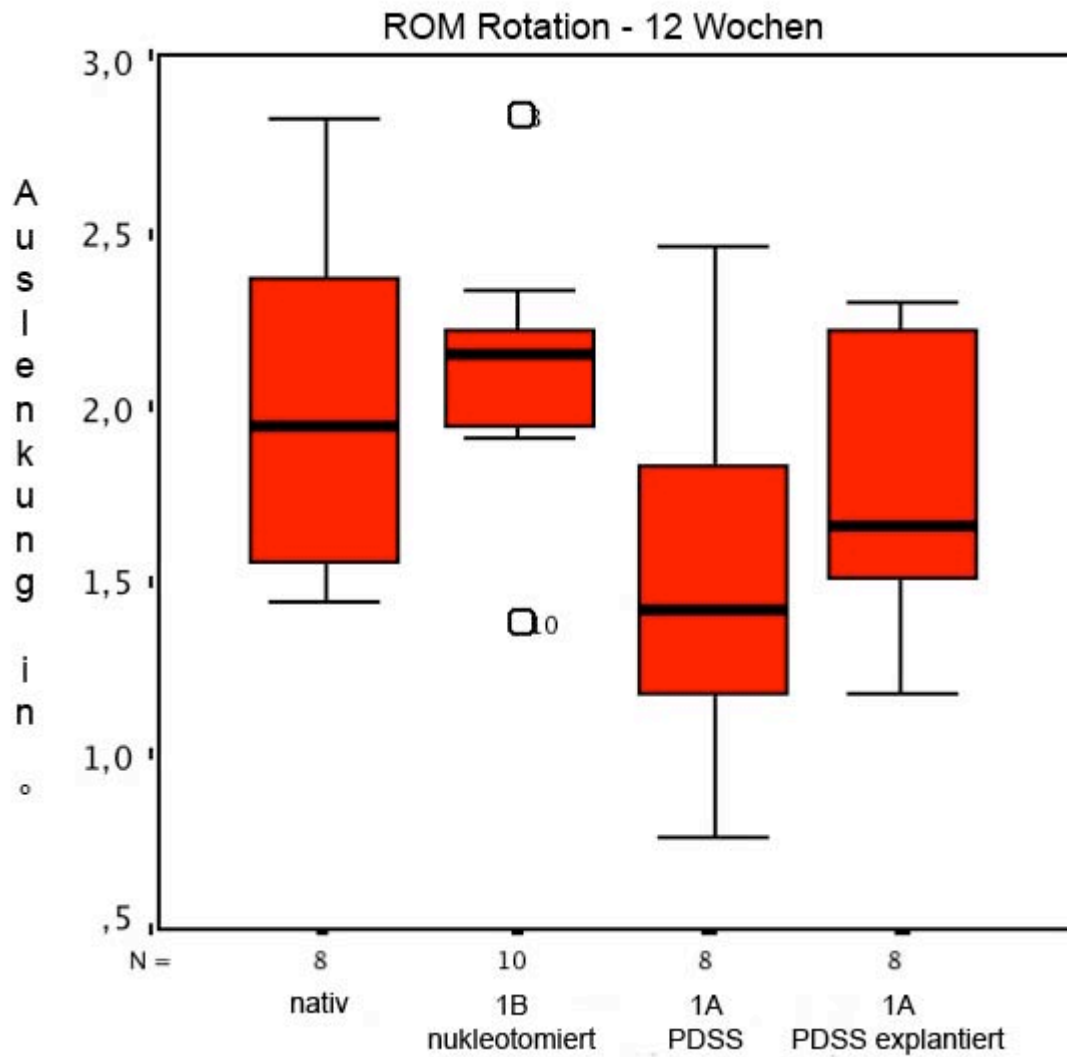


Abb. 31: Boxplot der ROM der Rotation nach 12 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

1B <> 1A PDSS

p=0,019

#### 4.3.1.2 ROM nach 48 Wochen

Nach 48 Wochen war die ROM der oberen Anschlusssegmente der mit Implantat versorgten Tiere verglichen mit der ROM der lediglich nukleotomierten Tiere in allen 3 Bewegungsebenen gemindert. Dieser auch in Neigung ( $p=0,078$ ) und Rotation ( $p=0,144$ ) erkennbare Effekt war jedoch nur in Flexion/Extension statistisch signifikant (Abb. 32). Wie auch schon bei den Tieren mit 12 Wochen Standzeit, führte der Ausbau der dynamischen Stabilisierung und die anschließende Testung der Präparate zu keiner signifikanten Änderungen der ROM der oberen Anschlusssegmente.

Der Vergleich mit den ROM-Werten der nativen Schafswirbelsäulen zeigte bei den dynamisch stabilisierten Präparaten in allen Bewegungsebenen eine Verkleinerung der ROM. Diese war sowohl in Rotation als auch in Flexion/Extension vor und nach Ausbau des Implantats signifikant (Abb. 32 und 34). In Neigung war diese Veränderung der ROM jedoch nur bei den Präparaten nach Ausbau des Implantats signifikant (Abb. 33). Lediglich nukleotomierte Präparate zeigten im oberen Anschlusssegment in Rotation im Vergleich mit den nativen Präparaten eine nicht signifikant verkleinerte ROM (Abb. 34). Die nach 12 Wochen nachweisbare signifikante Verkleinerung ROM der Flexion/Extension der lediglich nukleotomierten Präparate im Vergleich zu den Nativwerten, war nach 48 Wochen nicht mehr nachweisbar (Abb. 32).

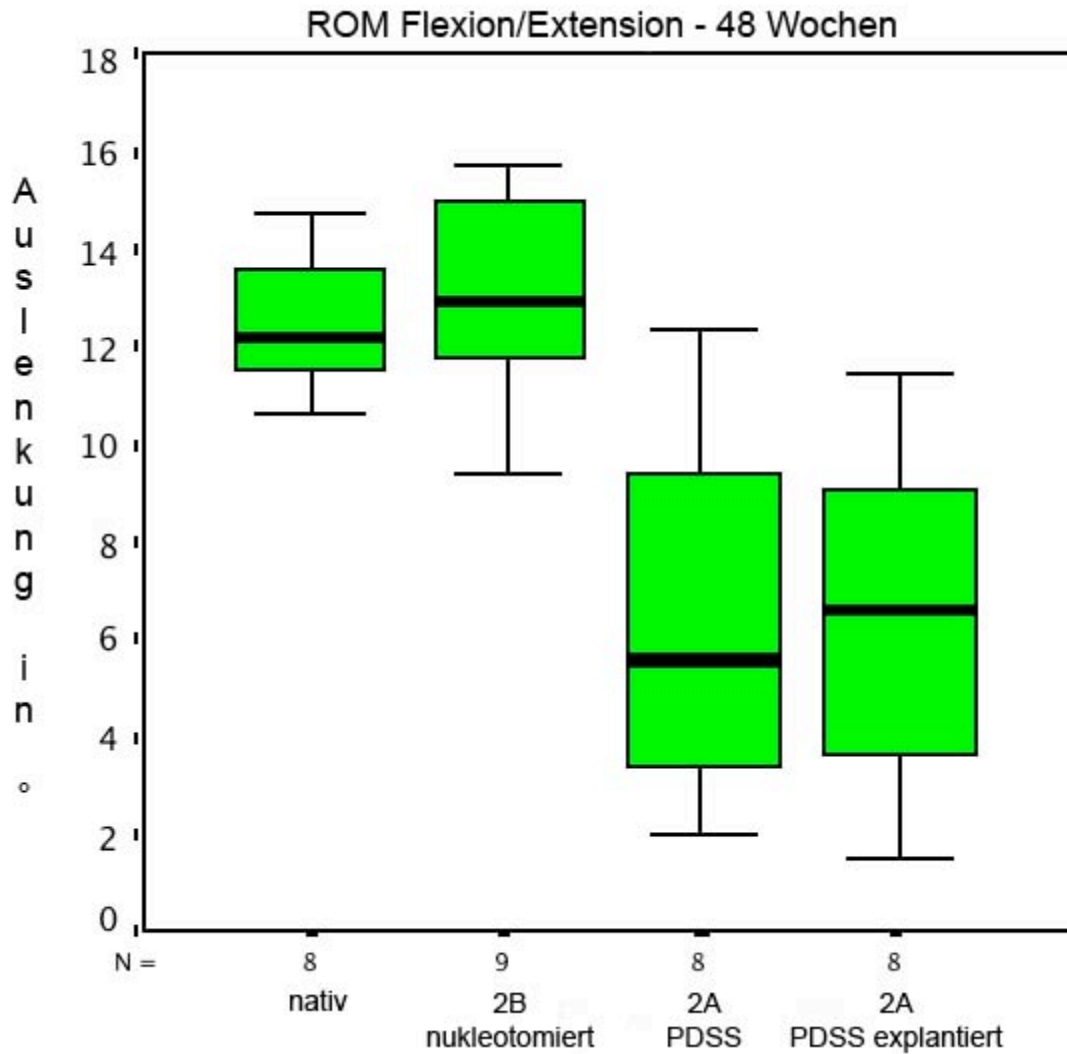


Abb. 32: Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

2B <> 2A PDSS p=0,001

nativ <> 2A PDSS p=0,002

nativ <> 2A PDSS explantiert p=0,001

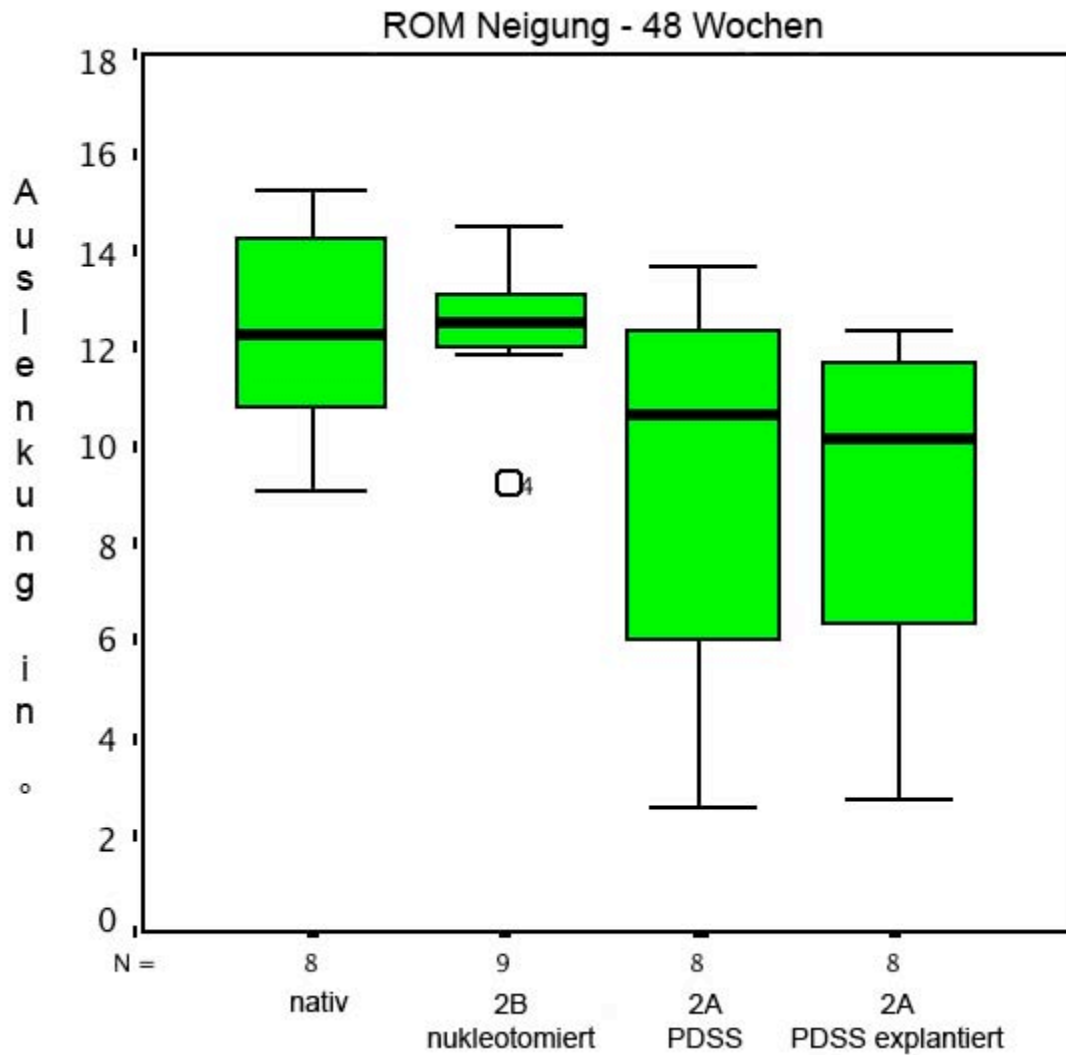


Abb. 33:

Boxplot der ROM der Neigung nach 48 Wochen  
(Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen  
Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

nativ <-> 2A PDSS explantiert      p=0,043

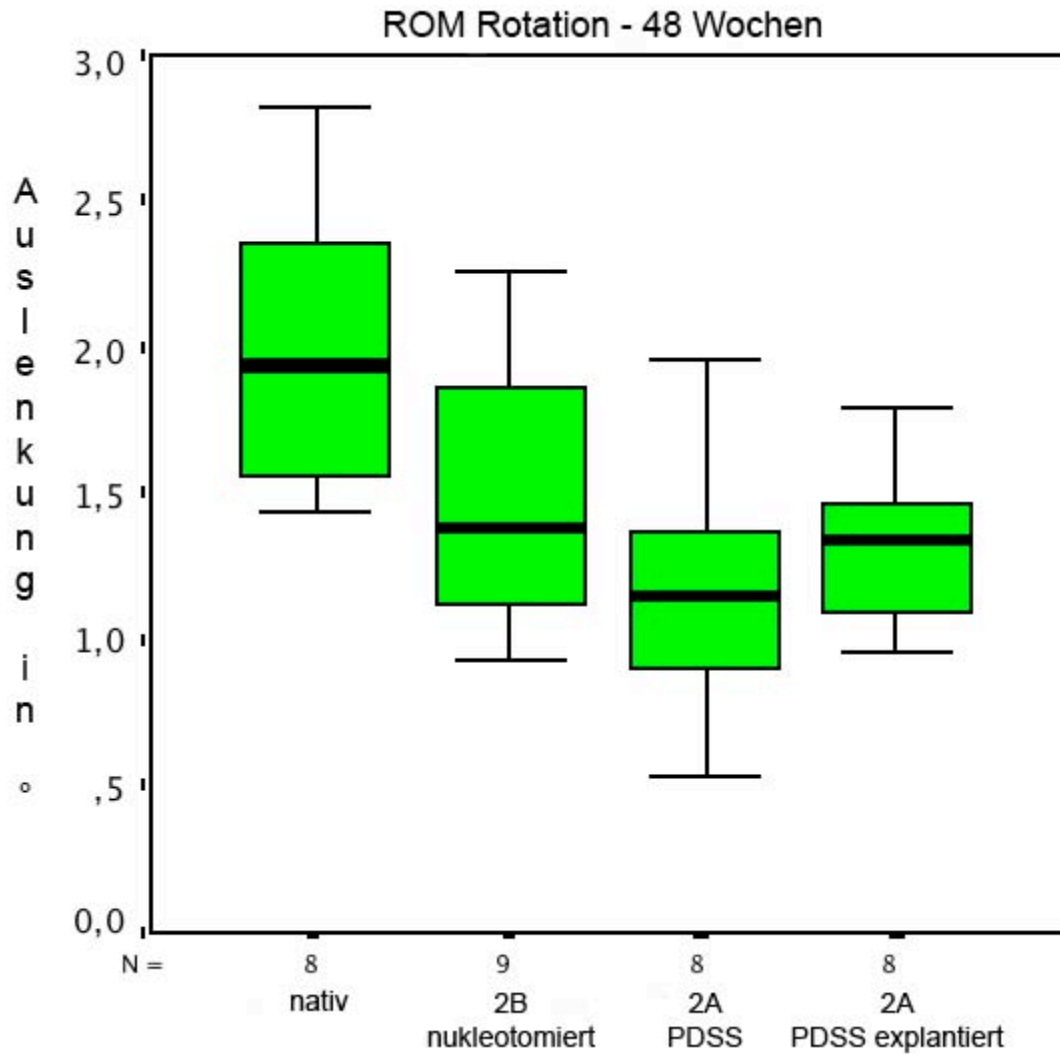


Abb. 34: Boxplot der ROM der Rotation nach 48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

nativ <> 2A PDSS  $p=0,004$

nativ <> 2A PDSS explantiert  $p=0,008$

#### 4.3.1.3 ROM im Verlauf 12 – 48 Wochen

Bei der Betrachtung der Ergebnisse im Studienverlauf hatten die Präparate der mit Implantat versorgten Tiere nach 48 Wochen stets eine geringere ROM der oberen Anschlusssegmente, als die Präparate der mit Implantat versorgten Tiere nach nur 12 Wochen Standzeit. Die Progredienz der Verringerung der ROM im Studienverlauf war in allen Bewegungsebenen ersichtlich, erreichte aber nicht das statistische Signifikanzniveau (Abb. 35 bis 37). Dieser Effekt führte jedoch dazu, dass nach 48 Wochen die ROM der dynamisch stabilisierten Präparate im Vergleich zu den Nativwerten in allen Ebenen signifikant gemindert war, wohingegen sie nach nur 12 Wochen lediglich in Flexion/Extension signifikant gemindert war.

Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich auch bei Betrachtung der ROM der oberen Anschlusssegmente der lediglich nukleotomierten Tiere im Studienverlauf. So war in Flexion/Extension die ROM nach 48 Wochen im Vergleich zu 12 Wochen signifikant vergrößert ( $p=0,011$ ) und erreichte damit wieder Werte, die den Nativwerten glichen (Abb. 35). In Rotation hingegen war nach 48 Wochen im Vergleich zu 12 Wochen eine signifikante Minderung der ROM zu sehen ( $p=0,007$ ), so dass die ROM-Werte der Rotation der nur nukleotomierten Tiere nach 48 Wochen kleiner waren als die Nativwerte (Abb. 37). In Neigung ergaben sich keine statistisch signifikanten Veränderungen.



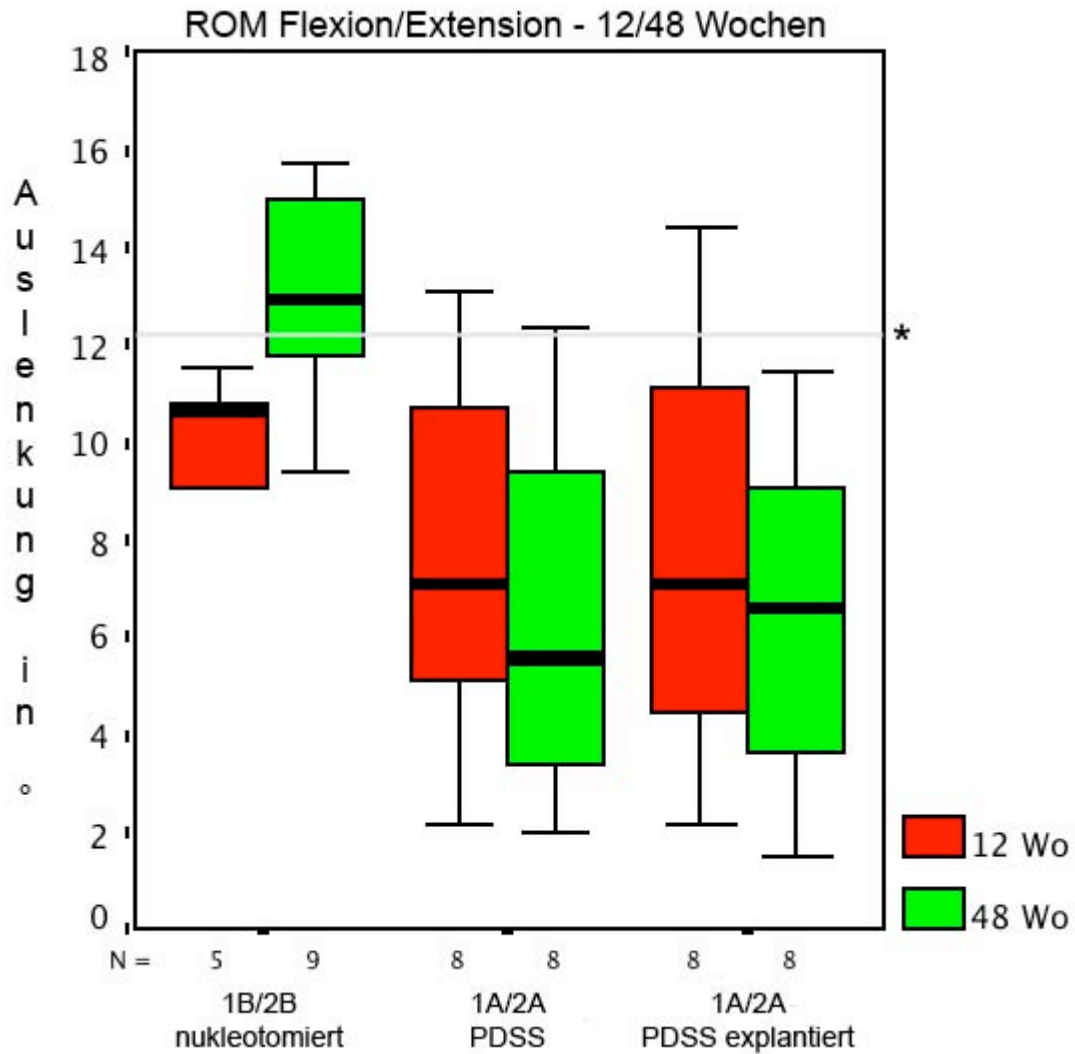


Abb. 35: Boxplot der ROM der Flexion/Extension nach 12/48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe; Standzeiten farblich markiert)  
\* Median der nativen Vergleichswerte

Signifikanzen:

1B <> 2B

p=0,011

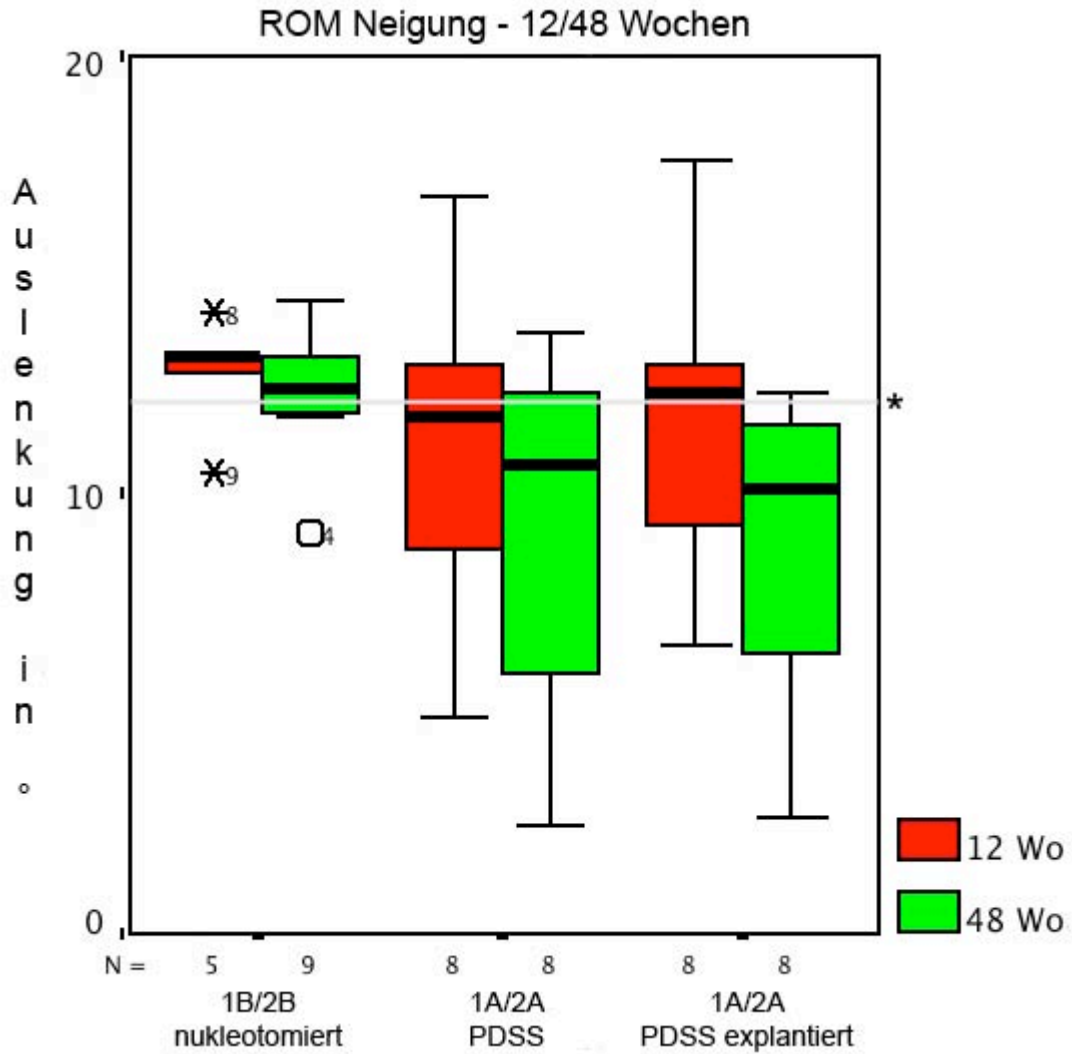


Abb. 36: Boxplot der ROM der Neigung nach 12/48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe; Standzeiten farbig markiert)  
 \* Median der nativen Vergleichswerte

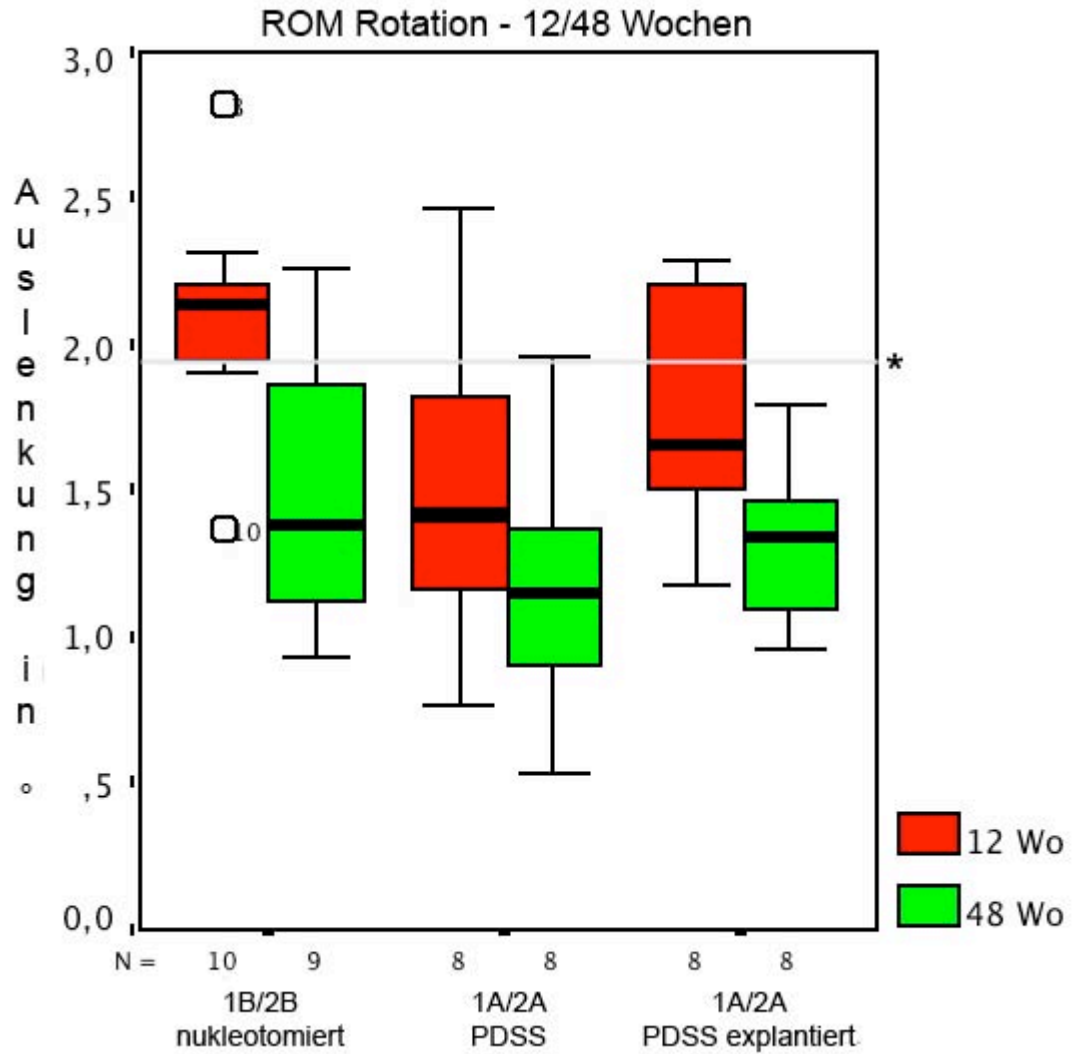


Abb. 37: Boxplot der ROM der Rotation nach 12/48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe; Standzeiten farbig markiert)  
\* Median der nativen Vergleichswerte

Signifikanzen:

1B <> 2B

p=0,007

### 3.3.2 Neutralzone

Aufgrund der zur Messung der Neutralzone (NZ) nötigen Änderungen am Testaufbau, konnten nur NZ-Werte für die Tiere mit 48 Wochen Standzeit ermittelt werden.

Es zeigte sich hierbei, dass die dynamische Stabilisation sowohl im Vergleich zur alleinigen Nukleotomie als auch im Vergleich zu den Nativwerten zu einer signifikanten Verkleinerung der NZ der oberen Anschlusssegmente in Flexion/Extension und in Rotation führte (Abb. 38 und 40). In Neigung zeigten sich bei keiner der Versuchsgruppen signifikante Veränderungen (Abb. 39). Beim Vergleich der NZ der oberen Anschlusssegmente der lediglich nukleotomierten mit den nativen Präparaten zeigte sich in allen Bewegungsebenen eine tendenzielle Verringerung der NZ nach Nukleotomie (Abb. 38 bis 40). Diese Verringerungen erwiesen sich jedoch als nicht statistisch signifikant.

Der Vergleich der NZ-Werte der dynamisch stabilisierten Präparate mit denen derselben Präparate nach Ausbau der dynamischen Stabilisation zeigte wiederum keine signifikanten Unterschiede.

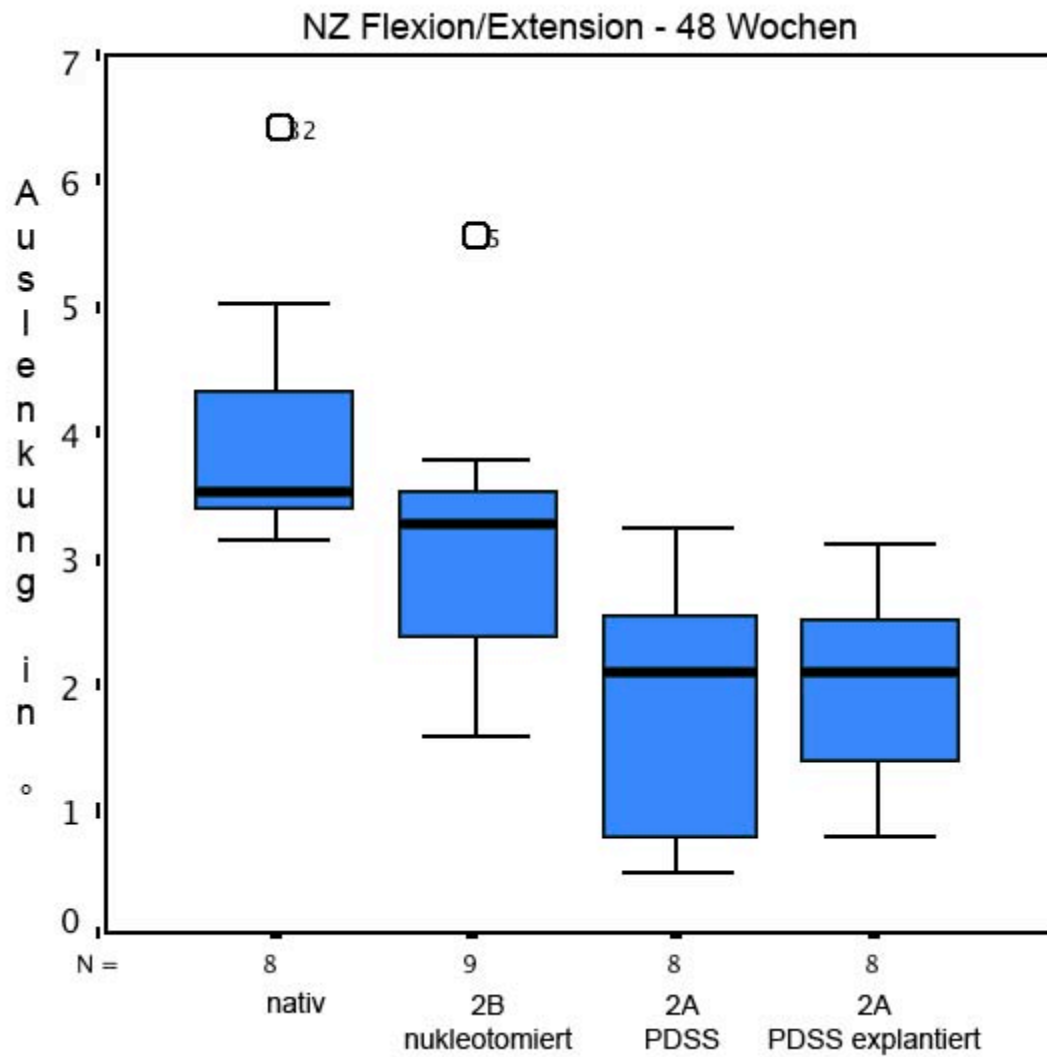


Abb. 38: Boxplot der NZ der Flexion/Extension nach 48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

2B <> 2A PDSS p=0,029

nativ <> 2A PDSS p=0,0

nativ <> 2A PDSS explantiert p=0,0

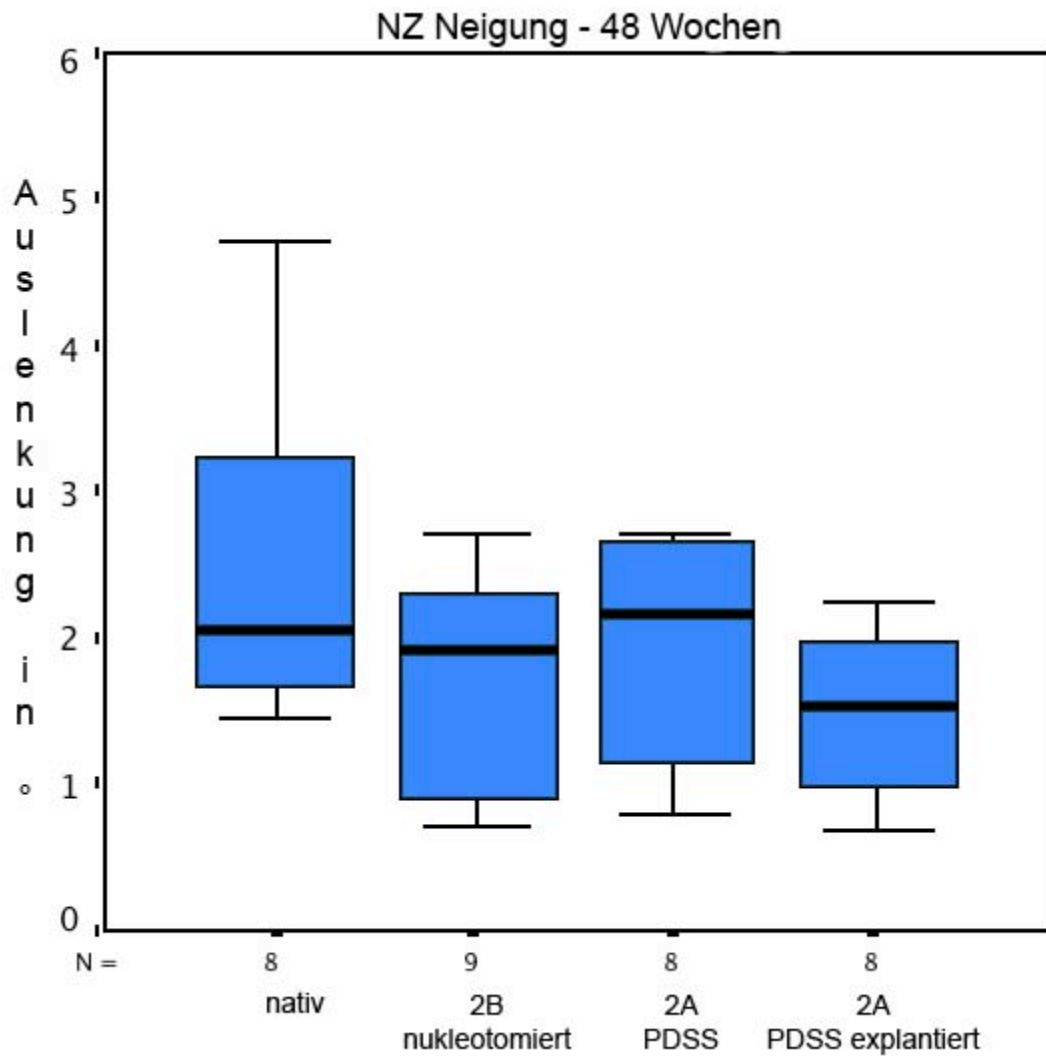


Abb. 39: Boxplot der NZ der Neigung nach 48 Wochen  
(Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen  
Versuchsgruppe)

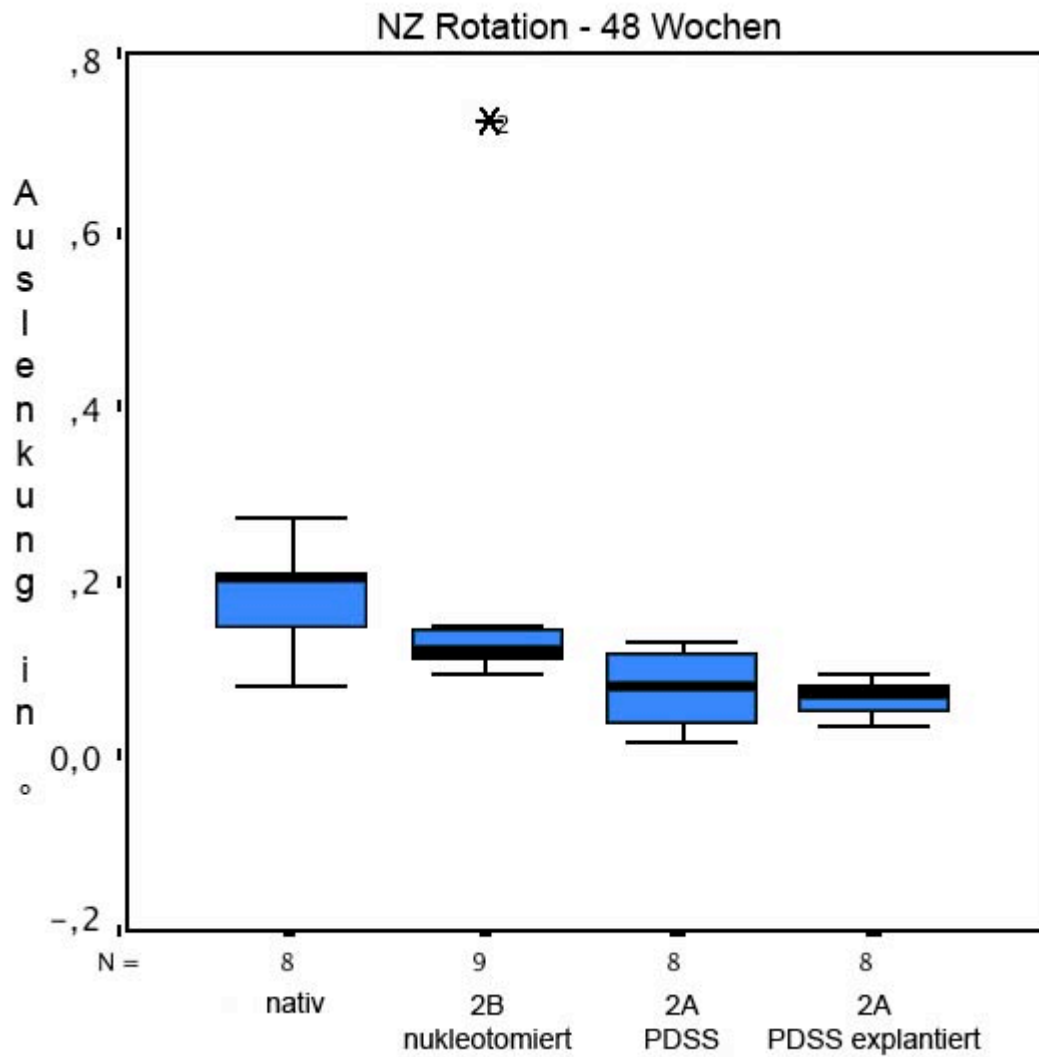


Abb. 40: Boxplot der NZ der Rotation nach 48 Wochen (Gruppierung nach der Zugehörigkeit zur jeweiligen Versuchsgruppe)

Signifikanzen:

2B <> 2A PDSS p=0,027

nativ <> 2A PDSS p=0,001

nativ <> 2A PDSS explantiert p=0,001





## NZ nach 48 Wochen

		Rotation		Neigung		Flex/Ex			
		2A	2B	2A	2B	2A	2B		
2A	0,13	0,08	0,1	2,5	1,51	2,31	0,51	2,075	2,52
	0,05	0,035	0,725	2,735	1,92	0,915	2,27	2,275	3,3
	0,03	0,08	0,11	0,865	2,075	0,735	2,225	2,1	1,6
	0,105	0,1	0,12	2,76	2,26	0,885	2,825	2,77	2,39
	0,095	0,065	0,125	2,63	0,715	1,925	0,525	1,495	5,575
	0,07	0,065	0,15	1,46	1,58	2,37	1,1	0,81	3,785
	0,125	0,09	0,12	1,83	1,03	2,735	3,28	3,15	3,52
	0,02	0,05	0,145	0,835	0,975	1,95	1,98	1,3	3,5
			0,1			0,94			2,05

Abb. 42: Ergebnisse der Messung der Neutralzone

#### 4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zwischen den Werten der dynamisch stabilisierten Präparate und denen derselben Präparate nach Ausbau der dynamischen Längsverbinding, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, die auf direkte Einflüsse des Stabilisationssystems auf die Anschlusssegmente hätten zurückgeführt werden können.

Die Äquivalenztests zwischen der alleinigen Nukleotomie und der dynamischen Stabilisation nach Nukleotomie erreichten nicht das statistische Signifikanzniveau.

##### Nukleotomie:

Im Vergleich mit den Nativwerten war die ROM der lediglich nukleotomierten Präparate in Flexion/Extension nach 12 Wochen Standzeit signifikant gemindert. Beim Vergleich der Werte der lediglich nukleotomierten Tieren nach 12 Wochen mit denen der lediglich nukleotomierten Tiere nach 48 Wochen, zeigten sich in Flexion/Extension und Rotation gegensätzliche Veränderungen. So führte die längere Standzeit in Flexion/Extension wieder zu einer Zunahme der ROM und in Rotation jedoch zu einer Minderung der ROM. Die lediglich nukleotomierten Präparate hatte im Vergleich mit den dynamisch stabilisierten Präparaten nach 12 Wochen eine größere ROM in Rotation und nach 48 Wochen eine größere ROM in Flexion/Extension.

Die NZ-Werte der lediglich nukleotomierten Tiere nach 48 Wochen waren in Rotation und in Flexion/Extension signifikant größer als die der dynamisch stabilisierten Tiere. Im Vergleich mit den Nativwerten zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede.

##### Dynamische Stabilisation nach Nukleotomie:

Der Einfluss der dynamischen Stabilisation nach Nukleotomie auf das obere Anschlusssegment äußerte sich im Vergleich zu den Nativwerten in einer Minderung der ROM, die nach 12 Wochen lediglich in Flexion/Extension, jedoch nach 48 Wochen in allen Bewegungsebenen zu sehen war. Es zeigte sich somit eine im Studienverlauf zunehmende Minderung der ROM. Der Vergleich mit den lediglich nukleotomierten Tieren ergab nach 12 Wochen eine verminderte ROM in Rotation und nach 48 Wochen eine Minderung der ROM in Flexion/Extension.

Die Neutralzone der dynamisch stabilisierten Präparate war nach 48 Wochen sowohl im Vergleich mit den lediglich nukleotomierten Präparaten als auch im Vergleich mit den Nativwerten in Flexion/Extension und in Rotation, signifikant gemindert.

## **5. Diskussion**

### 5.1 Diskussion der Methodik

#### 5.1.1 Tiermodell

Wie auch in anderen Fachbereichen der Medizin sind Tierversuche in der Orthopädie und Unfallchirurgie ein unumgängliches Mittel zur Untersuchung und Etablierung neuer Behandlungs- und Operationsverfahren. Die artifiziell geschädigte Wirbelsäule ist ein entsprechend wichtiges Modell bei der Testung neuer Implantate in der Wirbelsäulenchirurgie. Die Anzahl der hierfür in Frage kommenden Spezies ist hoch, jedoch eignen sich die Tiere in unterschiedlichem Maße für die Durchführung solcher Versuche. Bei der Auswahl eines Tiermodells spielt daher neben ethischen, monetären und die Praktikabilität betreffenden Gesichtspunkten vor Allem die Übertragbarkeit der gewonnenen Ergebnisse, auf die beim menschlichen Organismus herrschenden Verhältnisse, eine Rolle.

Die Spezies Schaf stellt bezüglich dieser Anforderungen ein praktikables und seit Jahren im experimentellen Einsatz befindliches Modell dar. Dennoch gibt es bei der Osteoregeneration, der Biomechanik und der Anatomie Unterschiede zwischen humaner und oviner Lendenwirbelsäule, die bei der Diskussion der Ergebnisse bedacht werden sollten. So ist bekannt, dass Schafe über eine andere Knochenlamellenstruktur (Eitel, 1981) und über ein sehr hohes osteogenes Potential verfügen. Es könnte somit bei Brüchen und Implantateinheilung mit anderer Häufigkeit zu Heilungsstörungen kommen und die Heilungszeiten könnten sich von denen beim Menschen unterscheiden. Darüber hinaus ergeben sich durch die horizontale Lage der Schafswirbelsäule gewisse Unterschiede bezüglich Biomechanik und Lastverteilung (Mc Afee, 1988) auch wenn, wie in einer Studie von Theo Smit et al. (Smit, 2002) nachgewiesen werden konnte, die Hauptbelastung der Wirbelsäule bei Vierbeinern ebenfalls in axialer Richtung erfolgt.

Trotz dieser Unterschiede erwies sich die Tierspezies Schaf bisher in vielen Studien und aufgrund der in Punkt 3.1. beschriebenen guten Eignung als sehr praktikables und anerkanntes Tiermodell in der experimentellen Wirbelsäulenforschung und kam dementsprechend in der vorliegenden Studie zu Einsatz.

### 5.1.2 Operationen

Sämtliche Tiere dieser Studie wurden einer Nukleotomie im Bewegungssegment LWK 3/4 unterzogen. Hierzu wurde ein ventraler Zugang entlang des Peritoneums, wie er von Baramki et al. (Baramki, 2000) beschrieben wurde, gewählt. Der ventrale Zugang zur Bandscheibe findet in der Klinik seltener Anwendung und der gesetzte Bandscheibendefekt befindet sich dementsprechend anterolateral, was nicht der Lokalisation von symptomatischen Bandscheibendefekten bei Menschen entspricht. Dennoch wurde dieser Zugang gewählt, da er die Haltemuskulatur der Lendenwirbelsäule nicht direkt schädigt und bereits in vielen Studien, in denen die Bandscheibendegeneration untersucht wurde, verwendet wurde (Osti, 1990; Ahlgren, 1994,2000; Freeman, 2003; Fazzalari, 2001). Die Bandscheibe wurde dabei mit einem x-förmigen Schnitt durch den Anulus fibrosus eröffnet und etwas Nukleusgewebe entnommen um dem Operationsverfahren einer Nukleotomie zu entsprechen. Darüber hinaus wurde durch diesen Arbeitsschritt gesichert, dass der Anulus von der Incision komplett durchdrungen wurde. In vergangenen Studien (Ahlgren, 2000; Ahlgren, 1994; Thompson, 2004), in denen verschiedene Incisionsarten und Incisionstiefen untersucht wurden, zeigte sich, dass gesetzte Bandscheibendefekte die den Anulus komplett durchdringen einen stärkeren Stabilitätsverlust verursachen und zur schnelleren Degeneration der Bandscheibe führen. Ein ledigliches Durchdringen des äußeren Anulus führte hingegen zu keinem großen Stabilitätsverlust in der Heilungsphase und hat somit nur geringen Einfluss auf den Degenerationsprozess (Ahlgren, 1994). Auch Defekte geringeren Ausmaßes, wie etwa Stichincisionen, Schlitzincisionen, Rim Lesions und konzentrische Risse haben nur geringen Einfluss auf die Degeneration der Bandscheiben (Thompson, 2004; Fazzalari, 2001; Ahlgren, 1994) und wurden deshalb bei der hier vorliegenden Zielstellung nicht gewählt.

In einer zweiten Operation wurde bei der Hälfte der Tier ein dorsales dynamisches Stabilisationssystem implantiert. Da diese Operation von dorsal geführt wird, ist eine Schädigung der Haltemuskulatur der Lendenwirbelsäule unumgänglich. Eine entsprechende Sham-OP in der Gruppe der lediglich nukleotomierten Tiere, um den Einfluss des stabilisierenden Elementes unabhängig vom Operationsprozedere beurteilen zu können, entfiel jedoch, da in der vorliegende Studie nicht nur der isolierte Effekt des Implantats untersucht, sondern die Effektivität zweier Behandlungsverfahren (alleinige Nukleotomie vs. Nukleotomie + dyn. Stabilisation) verglichen werden sollte.

### 5.1.3 Postoperative Standzeit und Anfertigung der Präparate

Nach den Operationen und der abgeschlossenen Wundheilung verbrachten die Tiere die restliche Standzeit in Weidehaltung, wo sie sich frei bewegen konnten und einmal täglich Futter erhielten. In der tierexperimentellen Einrichtung am Rudolf-Virchow-Klinikum der Charité-Berlin erfolgte dann die Abschlussuntersuchung sowie die folgende Euthanasie der Tiere und die Enbloc-Resektion deren Lendenwirbelsäulen. Diese wurden nach der Anfertigung von Funktionsröntgenaufnahmen und der Durchführung einer Computertomographie, für die biomechanische Testung präpariert. Da der, in dieser Studie verwendete, biomechanische Teststand lediglich die Testung eines 2-segmentigen Präparates zulässt, wurden bei der Präparation der Lendenwirbelsäulen die jeweils unteren Anschlusssegmente abgetrennt und der histologischen Aufarbeitung zugeführt. Die Präparate bestanden somit aus dem operierten Segment LWK 3/4 und dem oberen Anschlusssegment LWK 2/3, da die jeweils oberen Anschlusssegmente sich in vergangenen Studien häufiger von der Nachbarschaft zu einem fusionierten Segment beeinflusst zeigten, als die unteren Anschlusssegmente (Aota, 1995; Lee, 1988; Park, 2004; Chosa, 2004; Ghiselli, 2004). Bei der Präparation wurde darauf geachtet ligamentäre Strukturen wie das Ligamentum interspinale zu erhalten. Die Einbettungspunkte wurden jedoch von jeglichen Weichteilen befreit, um eine gute Haftvermittlung zwischen Präparat und dem Acrylat-Kunststoff zu erreichen. Diese Maßnahme und das zusätzliche Einsetzen von Metallstiften im Einbettungsbereich führten zur soliden und spielfreien Einbettung der Präparate. Darüber hinaus wurde bei der Einbettung auf die Freigängigkeit der Facettengelenke geachtet und die unteren Pedikelschrauben wurden mit Modelliermasse ummantelt um deren Fixation zu vermeiden. Auch nach der Entfernung der dynamischen Elemente, für die etwas Acrylat-Kunststoff über den unteren Pedikelschrauben entfernt werden musste, sowie nach Abschluss aller Testdurchgänge, zeigten alle Präparate eine unverändert solide Einbettung. Eine Lockerung des Präparates vom Einbettungsmaterial konnte somit als potentielle Fehlerquelle bei der biomechanischen Testung ausgeschlossen werden.

#### 5.1.4 Biomechanische Testung

Bei der biomechanischen Testung, welche sich der Präparation und der Einbettung direkt anschloss, wurden die Präparate in 3 Bewegungsebenen (sagittal: Flexion/Extension; frontal: Seitneigung und transversal: Rotation) getestet um die biomechanischen Parameter Range of Motion (ROM) und Neutralzone (NZ) zu ermitteln. Diese Parameter wurden anhand der Kraft-Dislokationskurven der einzelnen Testungen bestimmt und samt den Nativwerten, aus einer anderen Studie dieser Arbeitsgruppe, statistisch ausgewertet.

##### 5.1.4.1 Testumgebung

Sämtliche Testungen fanden im biomechanischen Labor der tierexperimentellen Einrichtung am Rudolf-Virchow-Klinikum der Charité in Berlin statt. Die Präparate wurden direkt nach der Sektion der Tiere angefertigt und getestet. Längere Lagerungszeiten und dafür nötige Gefrier- und Auftauvorgänge wurden vermieden. Bis zum Zeitpunkt der eigentlichen Testung wurden die Präparate dann in kochsalzlösungsgetränkten und erwärmten Tüchern eingewickelt um ein Austrocknen zu verhindern. Um eine Temperatur von etwa 37°C im Stabilisationssystem zu erzeugen wurden die Präparate in diesem Bereich zusätzlich mit Rotlicht bestrahlt. So konnte während der gesamten Testung im Bereich der Implantate eine Temperatur von ca. 37°C gehalten werden. Fraglich und nicht nachweisbar ist jedoch, ob diese Temperatur auch im PCU-Kern des dynamischen Stabilisationssystems erreicht wurde. Niedrigere Temperaturen könnten dort zu einer Minderung der Elastizität des PCU und so zu Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften des Stabilisationssystems geführt haben. Die Unsicherheit bezüglich der Kerntemperatur des PCU während den Testungen spielt jedoch in der vorliegenden Studie eine untergeordnete Rolle, da nur die unstabilisierten oberen Anschlusssegmente untersucht wurden. So werde viele biomechanische Studien, bei denen nicht die Testung eines Implantates mit einem temperaturabhängigen Werkstoff im Mittelpunkt steht, im Labor bei Raumtemperatur durchgeführt (Wilke, 1998; Schmoelz, 2003, 2006; Khodadadyan-Klostermann, 2001; Kandziora, 2001).

#### 5.1.4.2 Testgeräte

Die für die biomechanischen Testungen nötigen Dreh-/ Biegemomente wurden von der uniaxialen Materialprüfmaschine Zwick über ein System aus Umlenkrollen und Seilzügen im Teststand auf das jeweilige Präparat übertragen.

In allen Bewegungsebenen wurde ein Dreh-/ Biegemoment von 7,5 Nm angewendet um die Maximalauslenkung zu erreichen. Höhere Momente hätten zu noch größeren Auslenkungen führen können und so eventuelle Ungenauigkeiten des optischen Messsystems im Verhältnis gemindert, jedoch steigt mit zunehmender Kraffteinwirkung die Gefahr eines Überganges der Bewegung in die plastische Zone, in der es zur irreversiblen Schädigung des Bewegungssegmentes kommt. Bei einem Dreh-/ Biegemoment von 7,5 Nm hingegen bleibt das Segment jedoch stets im elastischen Bereich und erfährt keine plastischen Veränderungen. Wiederholte Testungen desselben Segmentes, bei denen identische biomechanische Parameter ermittelt wurden, bestätigen dies ebenso, wie der Vergleich mit den Dreh-/ Biegemomenten, die von Wilke et al. (Wilke, 1997) verwendet wurden.

Der verwendete Teststand kam in der vorliegenden Studie erstmalig zum Einsatz und bedurfte für die korrekte Messung der Neutralzone einer Modifikation im Seilzugsystem. Die Testseile mussten während des Spannvorganges über eine zusätzliche Rolle gelenkt werden, welche erst vor der Testung entfernt wurde und so einen definierten Schlag im Seilzugsystem hinterließ. Erst durch diesen Schlag wurde gewährleistet, dass sich das Segment beim Durchfahren der Neutralzone nur durch seine eigenen elastischen Kräfte bewegt und nicht durch Spannung im Seilzugsystem behindert oder geführt wird. Die Modifikation des Teststandes konnte jedoch erst im Verlauf der Studie durchgeführt werden. Dies führte dazu, dass für die Präparate der Gruppen 1A und 1B keine Neutralzonenwerte ermittelt werden konnten.

Die Bewegungen der Wirbelkörper wurden während der Testung von einem optischen Messsystem aufgenommen und später mit den aufgezeichneten Kraftdaten am Auswertungscomputer synchronisiert. Die optische Messung unterlag dabei, je nach Kalibrierungszustand, einer Messunschärfe von bis zu 0,2°. Dies erschwerte bei Testungen mit sehr kleinen Absolutwerten, wie etwa bei der Messung der Neutralzone der Rotation, die Auswertung.

Darüber hinaus waren in den erstellten Kraft-Dislokationskurven häufig und in unterschiedlichem Ausmaße Unebenheiten im Kurvenverlauf zu sehen. Diese

höherfrequenten Schwingungen waren möglicherweise auf ein minimales Wackeln der, mit Kirschner-Drähten an den Wirbelkörpern und an den Testschalen befestigten, Infrarotmarker zurückzuführen. Auch die Reibung der Seilzüge auf den Umlenkrollen könnte zu den beschriebenen Unebenheiten der Last-Verformungskurven geführt haben. Die Auswertung mancher Testungen wurde somit erschwert und machte teilweise den Einsatz mathematischer Hilfsmittel nötig (siehe Punkt 5.1.4.3).

Hinsichtlich des Testverfahrens bleibt zu sagen, dass die üblicherweise verwendeten kraftgesteuerten Testverfahren bezüglich des Nachweises einer direkten Mehr- oder Minderbelastung in einem Segment, bei veränderter Biomechanik in einem benachbarten Segment, Limitationen aufweisen (Goel, 2005; Panjabi, 2007; Noailly, 2005). Zu diesem Zweck empfehlen sich auslenkungsgesteuerte Testverfahren. Hierbei wird das gesamte Präparat nicht bis zum Erreichen einer bestimmten Kraft sondern bis zum Erreichen einer bestimmten Auslenkung bewegt (Goel, 2005; Panjabi, 2007). Somit wird, entweder durch Messung der aufgewendeten Kräfte oder durch Messung der Auslenkungen der einzelnen Segmente, ersichtlich inwiefern das Anschlusssegment eine geminderte oder vermehrte Beweglichkeit im operierten Segment kompensieren muss. Nimmt die Beweglichkeit im operierten Segment beispielsweise zu, wie bei degenerativer Instabilität oder nach einer Nukleotomie, so ist in den Anschlusssegmenten weniger Bewegung nötig um das gesamte Präparat bis zu einer bestimmten Gesamtauslenkung zu bewegen. Nimmt die Beweglichkeit im operierten Segment hingegen ab, wie dies bei einer Fusion der Fall ist, so ist in den Anschlusssegmenten eine wesentlich stärkere Auslenkung bei entsprechend höherer Kraftereinwirkung nötig um die erwünschte Bewegung des gesamten Präparates zu erzielen (Panjabi, 2007). Mit dem Nachweis dieser kompensatorischen Mehrbelastung durch ein auslenkungsgesteuertes Testverfahrens ließe sich ein möglicher Pathomechanismus der Anschlusssegmentdegeneration abbilden.

In einem kraftgesteuerten Testverfahren werden diese direkten Einflüsse eines biomechanisch veränderten Segments auf seine Anschlusssegmente nicht ersichtlich. Da jedoch die in der vorliegenden Studie verwendeten Testgeräte ein auslenkungsgesteuertes Testverfahren nicht zulassen, wurde, auch im Sinne der besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen biomechanischen Studien, ein kraftgesteuertes Testverfahren verwendet.



#### 5.1.4.3 Testauswertung

Zur Testauswertung sind die Synchronisation der Auslenkungsdaten mit den Kraftdaten am Auswertungscomputer, das Erstellen von Kraft-Dislokationskurven, das Ermitteln der relevanten Koordinaten, die Berechnung der Parameter ROM und NZ sowie die statistische Auswertung der gewonnenen Ergebnisse zu zählen.

Die genaue Synchronisation von Auslenkungsdaten und Kraftdaten wurde durch eine zusätzliche Markerdiode ermöglicht, die im Teststand montiert war und den Start der Testung für das optische System anzeigte. So konnten die, in der EXEL-Auswertungstabelle errechneten, Auslenkungswerte in einem Diagramm gegen die Kraftdaten aufgetragen und als Kraft-Dislokationskurven dargestellt werden.

Das Ermitteln der, für die Berechnung von ROM und NZ nötigen, Koordinaten aus diesen Diagrammen wurde bei einigen Testungen jedoch durch die in Punkt 5.1.4.2 beschriebenen Unebenheiten in den jeweiligen Kraft-Dislokationkurven erschwert. Mittels unterschiedlicher mathematischer Verfahren, wie der Erstellung von Ausgleichskurven, Auslenkungsmittelwerten über einzelnen Kraftwerten und der Frequenzspektrumanalyse (Fouriranalyse) wurden deshalb Kraft-Dislokationskurven mit starken Unebenheiten und Schwingungen geglättet. Durch diese Maßnahmen und durch die Auswertung von zwei, voneinander unabhängigen, Untersuchern war die Auswertung und die Berechnung der biomechanischen Parameter für alle durchgeführten Testungen möglich.

Mit Hilfe des Programms SPSS 11 (SPSS Deutschland GmbH, München) wurden die gewonnen Ergebnisse dann statistisch aufgearbeitet und ausgewertet. Es wurden Vergleiche angestellt zwischen alleiniger Nukleotomie und Nukleotomie mit anschließender dynamischer Stabilisation, zwischen dynamisch stabilisierten Präparaten vor und nach Ausbau des Implantats, zwischen den verschiedenen Gruppen dieser Studie und nativen Vergleichswerten sowie zwischen den Versuchsgruppen mit unterschiedlicher Standzeit. In einigen Gruppen zeigten sich nicht-normalverteilte Ergebnisse, welche vermutlich auf die geringe Gruppegröße zurückzuführen waren. In diesen Fällen wurde anstatt des t-Testes ein U-Test nach Mann-Whitney durchgeführt, da für diesen Test die Normalverteilung der Ergebnisse keine Grundvoraussetzung ist. Die gewonnenen Ergebnisse wurden tabellarisch und in Form von, nach Standzeit geklusterten, Boxplots dargestellt.

Da diese Studie die Untersuchung der Ebenbürtigkeit von zwei Verfahren in Bezug auf ein gemeinsames Merkmal, nämlich den biomechanischen Zustand der Anschlusssegmente, zum Ziel hatte, wurde neben eines statistischen Testes auf Unterschiede auch jeweils ein Äquivalenztest durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde ein Toleranzbereich ( $\delta$ ), in dem die gewonnenen Daten als gleichwertig zu betrachten sind, festgelegt. Für den Nachweis von Gleichheit erscheinen schmale Toleranzbereiche zwar sinnvoll, jedoch war selbst bei einem  $\delta$  von 30% bei keiner der Testgruppen ein Äquivalenznachweis zu führen, sodass auch bei noch schmäleren Toleranzbereichen keine Äquivalenz vorliegen kann.

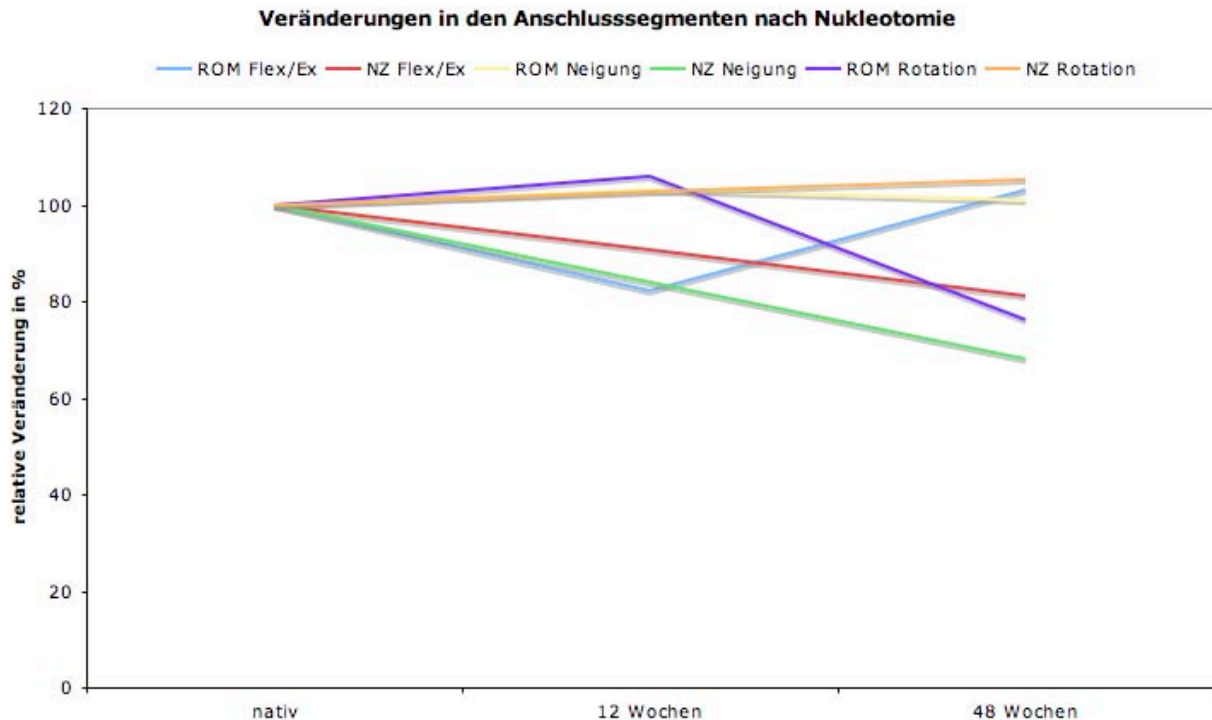
## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die biomechanischen Parameter ROM und NZ lassen Aussagen über Stabilität und Steifigkeit eines Bewegungssegmentes zu und dienen so der Beschreibung dessen funktionellen Zustandes. In der vorliegenden Studie wurden auf diesem Wege die Tiere der Implantatgruppen (1A und 2A) mit den Tieren der Kontrollgruppen (1B und 2B) verglichen. Darüber hinaus erfolgte ein Vergleich zu Nativwerten.

### 5.2.1 Interpretation der Ergebnisse

Beim Vergleich der biomechanischen Parameter nach alleiniger Nukleotomie mit den Nativwerten zeigte sich, dass auch die alleinige Nukleotomie Einfluss auf die Biomechanik der oberen Anschlusssegmente hat. So stellte sich die NZ in Neigung und Flexion/Extension sowie die ROM der Rotation nach 48 Wochen vermindert dar. Möglich wäre hierbei eine Adaption der biomechanischen Funktion der Anschlusssegmente im Rahmen ihrer verminderten Beanspruchung, da die Mobilität des operierten Segmentes durch die Nukleotomie erhöht ist. Dies entspräche den Ergebnissen von Goel et al., die im Rahmen des Hybrid-Testprotokolls zeigen könnten, dass eine geminderte Stabilität und damit höhere Beweglichkeit in einem Segment *in vivo* zu einer geringeren Auslastung und Beanspruchung der Beweglichkeit der Anschlusssegmente führt (Goel, 2005). Ein solcher Effekt könnte einen Funktionsverlust der Anschlusssegmente nach Nukleotomie erklären. Die Minderungen der Werte waren jedoch nicht statistisch signifikant (Abb. 37, 41 und 42) und führen somit nicht zu einer gesicherten Aussage. Die einzig signifikante Veränderung bei den Präparaten mit alleiniger Nukleotomie, war eine Minderung ROM in Flexion/Extension nach 12 Wochen, die jedoch im Verlauf der Studie regredient war (siehe Abb. 35 und 43). Nach 48 Wochen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den ROM-Werten der nukleotomierten Tiere und den Nativwerten.

Es ließ sich somit keine anhaltende signifikante Beeinflussung der oberen Anschlusssegmente durch eine alleinige Nukleotomie nachweisen.



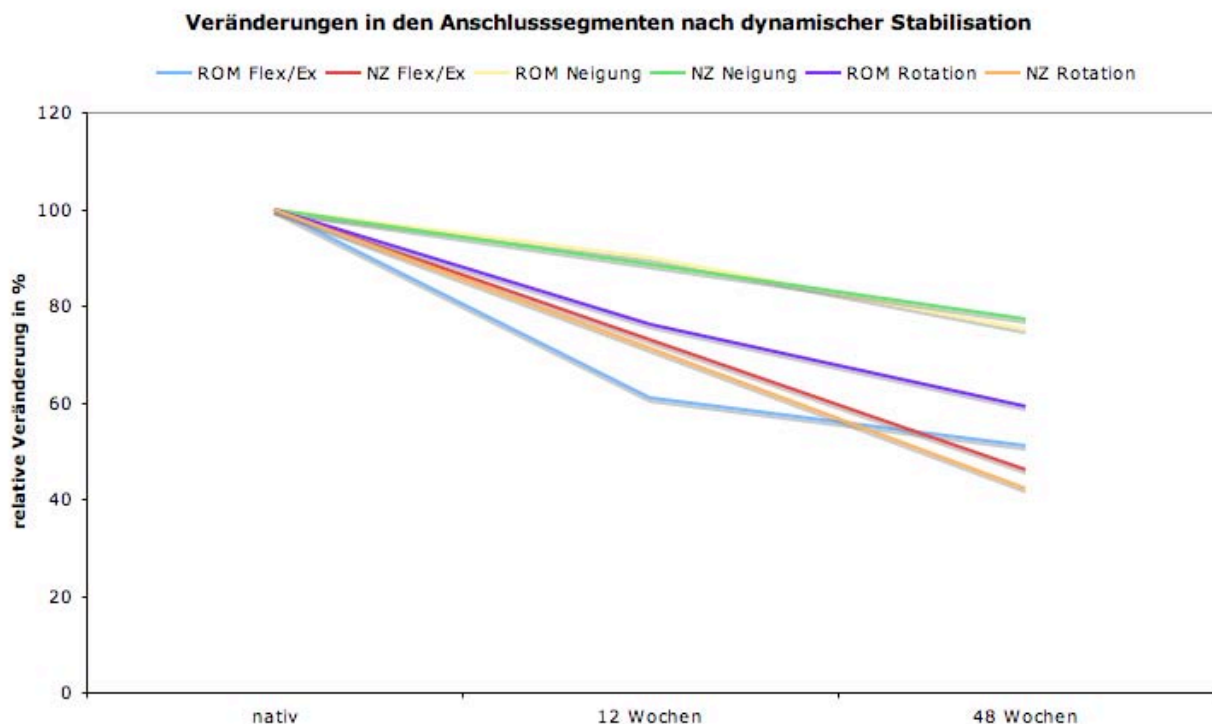
**Abb. 43:** relative Veränderung der biomechanischen Parameter der oberen Anschlusssegmente nach Nukleotomie (basierend auf Mittelwerten)

Beim Vergleich der nukleotomierten und anschliessend dynamisch stabilisierten mit den lediglich nukleotomierten Präparaten zeigte sich, dass sowohl die ROM als auch die NZ bei den dynamisch stabilisierten Tieren in vielen Fällen signifikant gemindert war. In den Fällen in denen sich keine statistische Signifikanz ergab, zeigte sich aber immer zumindest eine tendenzielle Minderung, die auch nach Ausbau des Implantats unverändert blieb. So lässt sich sagen, dass die dynamische Stabilisation nach Nukleotomie im Vergleich zur alleinigen Nukleotomie einen signifikanten Einfluss auf den biomechanischen Zustand der oberen Anschlusssegmente hat und dass der entstandene Funktionsverlust möglicherweise irreversibel ist.

Auch beim Vergleich mit den Nativwerten erwiesen sich die Minderungen der biomechanischen Parameter bei den Tieren mit dynamischer Stabilisation als häufig und im Verlauf der Studie zunehmend statistisch signifikant. Dies lässt die Aussage zu, dass es bei den dynamisch stabilisierten Wirbelsäulen im oberen Anschlusssegment zu einer signifikanten, progredienten Minderung der Beweglichkeit im Vergleich zu den

nativen Segmenten gekommen ist (Abb. 44). Unklar ist jedoch ob dieser Funktionsverlust des oberen Anschlusssegmentes im Rahmen einer Immobilisation als funktionelle Einsteifung, wie sie auch bei der artifiziiellen Ruhigstellung von Gelenken zu beobachten ist (Stokes 2004), oder als Folge eines fortgeschrittenen Degenerationsprozesses durch Überlastung anzusehen ist. Für die Theorie der funktionellen Einsteifung durch Immobilisation spricht, dass zu keinem Zeitpunkt der Studie ein typischer Degenerationsprozess, der vorerst mit progredienter Instabilität einhergeht, zu beobachten war. Darüber hinaus zeigten die Anschlusssegmente makroskopisch keinerlei Anzeichen eines Degenerationsprozesses, wie etwa Spondylophyten oder Defekte im Anulus.

Eine signifikante Beeinflussung der oberen Anschlusssegmente durch das dynamische Stabilisationssystem wurde somit nachgewiesen. Die beobachteten Veränderungen verhielten sich jedoch gegensätzlich zum bisher vermuteten Pathomechanismus einer Anschlusssegmentdegeneration.



**Abb. 44:** relative Veränderung der biomechanischen Parameter der oberen Anschlusssegmente nach dynamischer Stabilisation (basierend auf Mittelwerten)

### 5.2.3 Vergleich mit dem Dynesys-System

Ein direkter Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit Versuchsergebnissen des Dynesys-Systems ist derzeit nicht möglich, da zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit keine tierexperimentellen in-vivo Studien über die Auswirkungen des Dynesys-Systems auf die Anschlusssegmente existieren. So stammen die existierenden Daten zu diesem Thema entweder aus klinischen Studien oder wurden in in-vitro Versuchen erhoben.

In-vitro Versuche haben zum Vorteil, dass sich der Zustand der Anschlusssegmente sowohl vor als auch nach der Implantation der Stabilisierung genau beurteilen lässt und die durch das Implantat entstehenden Veränderungen entsprechend quantifiziert werden können. So belegen die Ergebnisse aus in-vitro Studien am Dynesys-System, dass Dieses keinen direkten Einfluss auf die Biomechanik der Anschlusssegmente hat (Schmoelz, 2006; Schmoelz, 2003). Daraus wird geschlossen, dass Dessen Einsatz in Hinblick auf den Zustand der Anschlusssegmente bedenkenlos sei und Vorteile gegenüber der rigiden Fixation habe. In diesen Studien findet jedoch die längerfristige Reaktion der Anschlusssegmente auf das Implantat und auf die veränderte Biomechanik im operierten, benachbarten Segment keine Berücksichtigung. Eventuelle Anpassungsreaktionen oder Umbauprozesse werden somit nicht abgebildet. Darüber hinaus wird durch die üblicherweise verwendeten kraftgesteuerten Testverfahren die veränderte Ausnutzung des möglichen Bewegungsausmaßes im Anschlusssegment, bei vermehrter oder verminderter Beweglichkeit im operierten Segment, nicht erfasst (siehe Punkt 5.1.4.2.).

Bezüglich eventueller Anpassungsreaktionen der Anschlusssegmente auf das Implantat würde sich somit der Vergleich mit klinischen Studien anbieten, bei Denen das Implantat über längeren Zeitraum unter physiologischen Bedingungen in-vivo seine Funktion ausübt. Die so auftretenden Veränderungen können jedoch nur radiologisch oder klinisch, im Sinne eines Follow-ups, nachgewiesen werden. So zeigten klinische Studien des Dynesys-System (Grob, 2005; Schnake, 2006) oder der Ligamentoplastie nach Graf (Saxler, 2005), dass diese Verfahren in ihrem klinischen Outcome mit einer Fusion vergleichbare Ergebnisse liefern und bezüglich spezieller Indikationen, wie etwa der degenerativen Spondylolisthese, sogar Vorteile bieten (Schnake, 2006). Einen positiven Effekt des Dynesys-Systems auf das operierte Segment wiesen auch Putzier et al. 2005 nach. Hier zeigte sich radiologisch und klinisch, dass das Dynesys-System

den Degenerationsprozess im operierten Segment und dessen Beschleunigung durch die Nukleotomie aufzuhalten vermag. Radiologisch zeigten sich keine Anzeichen einer beschleunigten Degeneration der Anschlusssegmente (Putzier, 2005). Gegensätzliche Ergebnisse lieferte jedoch die Studie von Kumar et al. 2008, die zeigte, dass nach 2 Jahren sowohl im dynamisch stabilisierten Segment als auch in den Anschlusssegmenten der Degenerationsprozess weiter fortschritt (Kumar, 2008). Angesichts der Tatsache, dass radiologische Veränderungen jedoch häufig keine sichere Korrelation mit dem klinisch-funktionellen Zustand aufweisen und bestehende degenerative Veränderungen nicht immer radiologisch nachweisbar sind (Christe, 2005; Lappalainen, 2002), bleibt jedoch auch hier die Frage nach dem in-vivo Einfluss des Dynesys-Systems auf die Anschlusssegmente nur unzureichend beantwortet.

Aussagen bezüglich biomechanischer Veränderungen in den Anschlusssegmenten konnten in keiner dieser klinischen Studien gemacht werden. Ein weiterer Punkt, der die Aussagekraft radiologischer und klinischer Studien hinsichtlich der bestehenden Fragestellung schmälert ist das hohe Durchschnittsalter der Versuchspersonen. Denn da in diesem Alter eine hohe Prävalenz degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen besteht, kann in der Auswertung der Ergebnisse nicht immer klar differenziert werden, ob die in den Anschlusssegmenten beobachteten Effekte ursächlich auf die Implantation des Stabilisationssystems oder auf bereits bestehende Degenerationsprozesse zurückzuführen sind (Kumar, 2008).

Zum Dynesys-System existieren somit gegensätzliche Ansichten und die Studienlage bezüglich der biomechanischen Veränderungen in den Anschlusssegmenten in-vivo lässt keinen direkten Vergleich mit dem in dieser Studie getesteten Implantat zu. Bezüglich des in-vitro Verhaltens verglichen Gedet et al 2009 das Dynesys-System und das in dieser Studie getestete PDSS. Hierbei zeigten beide Implantate vor allem in Flexion, Extension und Seitneigung ROM-Minderungen, die weit über das Maß nativer Vergleichswerte hinausgingen. So wurde die ROM in Extension und Seitneigung durch beide Implantate auf ca. 40% der physiologischen Werte reduziert und in Flexion sogar auf unter 20% (Gedet, 2009). Bei ähnlichem in-vitro-Verhalten beider Implantate ist somit zu vermuten, dass sich die Implantate in-vivo ebenfalls ähnlich verhalten. Zu bedenken bleibt jedoch, dass die biomechanischen Eigenschaften des Dynesys-Systems von der gewählten Implantatlänge abhängig sind, da der PCU-Spacer daran angepasst werden muss, wohingegen diese Variabilität beim PDSS aufgrund der Modulbauweise entfällt.

### 5.3 Überlegungen zur Anschlusssegmentdegeneration

Die in dieser Studie gewonnenen Daten zeigen einen signifikanten Einfluss des dynamischen Stabilisationssystems auf das obere Anschlusssegment im Sinne einer Stabilisierung und Minderung des Bewegungsausmaßes. Sie geben jedoch keinen Aufschluss über die Ätiologie dieser biomechanischen Veränderungen.

Die Tatsache, dass die beobachteten Veränderungen nach dem Ausbau des dynamischen Stabilisationssystems nicht reversibel sind, deutet darauf hin, dass die beobachteten Veränderungen auf morphologische Umbauprozesse im Anschlusssegment zurückzuführen sind. Wenn sich jedoch das hier getestete dynamische Stabilisationssystem, wie auch andere dynamische Stabilisationssysteme, in Bezug auf das nukleotomierte Segmente ähnlich einer rigiden Fixation verhält (Trojanowski 2009, Grob, 2005; Schnake, 2006), dann stünden die Beobachtungen beim oberen Anschlusssegment im Gegensatz zu den bisherigen Annahmen, dass das Auftreten von Anschlusssegmentdegeneration auf eine Überlastung und zunehmende Instabilität der Anschlusssegmente zurückzuführen ist. So wurde in der vorliegenden Studie entweder der Zeitpunkt der beginnenden Degeneration im oberen Anschlusssegment mit progredienter Instabilität verpasst und es wurden nur die Anschlusssegmente im Stadium einer fortgeschrittenen Degeneration abgebildet oder der Prozess der Anschlusssegmentdegeneration ist ein Prozess, der primär nicht durch Überlastung und damit einhergehender Instabilität verursacht wird, sondern dem ein anderer Pathomechanismus zugrunde liegt. So besteht die Möglichkeit, dass die Immobilisierung des Bewegungssegmentes bzw. des gesamten Bewegungsapparates zu einem Funktionsverlust mit Degeneration der anatomischen Strukturen führt. Diese initiale Immobilisierung der Anschlusssegmente nach einer solchen Operation könnte aufgrund der fehlenden Be- und Entlastung, des auf Diffusion angewiesenen Gewebes, mit verminderter Nährstoffversorgung und daraus folgender Fibrosierung elastischer Gewebe einhergehen. Ein so vorgeschädigtes Segment ist dann möglicherweise auch physiologischen Bewegungen nicht mehr gewachsen, so dass es sekundär zur relativen Überlastung des Segmentes kommt. Dies unterstützt die Theorie der Immobilisation (Stokes, 2004) als Auslöser eines Degenerationsprozesses. So würde auch die Degenerationkaskade der Anschlusssegmente initial nicht durch eine Überlastung der noch gesunden anatomischen Strukturen, sondern durch zu wenig physiologische Belastung ausgelöst werden.



Ist diese Theorie zutreffend, so wäre zu erwarten, dass bei Beobachtung der Anschlusssegmente über einen noch längeren Zeitraum die Entwicklung einer Instabilität beobachtet ist, welche dann jedoch ihre Ursache nicht in einer Überlastung von ursprünglich gesundem Gewebe hat, sondern in einer relativen Überlastung des bereits degenerierten Gewebes.

Der Auslöser des Anschlusssegmentdegenerationsprozesses wäre somit nicht rein mechanischer Natur sondern vor allem nutritiver bzw. histomorphologischer Natur.

## 5.4 Klinische Relevanz und Schlussfolgerung

Bei Betrachtung der Messergebnisse und der graphischen Darstellungen der biomechanischen Parameter dieser Studie zeigten sich sowohl bei den Präparaten mit alleiniger Nukleotomie, als auch bei den Präparaten mit dynamischer Stabilisation im Anschluss an eine Nukleotomie biomechanische Veränderungen im oberen Anschlusssegment. Diese Veränderungen waren bei den lediglich nukleotomierten Tieren zwar nur in einem Fall statistisch signifikant, jedoch war ein Einfluss auf die Anschlusssegmente häufig ersichtlich. Ob dieser Einfluss eine Schädigung der Anschlusssegmente zur Folge haben könnte, lässt sich anhand der hier gewonnenen Ergebnisse nicht beurteilen. Die Indikation zur Durchführung einer Nukleotomie als operative Maßnahme ist jedoch auch nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie kritisch zu stellen, da bei der Wahl dieses Verfahrens nicht nur die fortschreitende Degeneration im behandelten Segment bedacht werden muss (Yorimitsu, 2001; Loupasis, 1999; Fuchs, 1991), sondern auch ein Einfluss auf die Biomechanik in den noch gesunden Anschlusssegmenten nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Dieses Risiko ist bei der operativen Fusion zweier Wirbelkörper weitläufig bekannt (Aota, 1995; Park, 2004; Ghiselli, 2004) und führte zur Suche nach neuen Behandlungsverfahren, wie der dynamischen Stabilisation, die durch Erhaltung der Beweglichkeit im behandelten Segment das Risiko von Folgeschäden in den Anschlusssegmenten minimieren soll. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen jedoch, dass auch das hier getestete dynamische Stabilisationssystem, als eines dieser Verfahren, nicht in der Lage ist eine signifikante Beeinflussung der Anschlusssegmente zu verhindern. Sowohl ROM als auch NZ wurden durch die Nachbarschaft zur dynamischen Stabilisation signifikant gemindert und lassen durch die tendenzielle Progredienz der Veränderungen einen zunehmenden Funktionsverlust des Anschlusssegmentes vermuten. Ob ein Einsatz der dynamischen Stabilisation nach Nukleotomie dennoch sinnvoll ist, hängt jedoch auch wesentlich vom Einfluss des Stabilisationssystems auf das operierte Segment ab. Sollte das dynamische Stabilisationssystem den Degenerationsprozess im operierten Segment stoppen können oder sollte sich dort sogar ein regenerierender Effekt zeigen, so bliebe zu überlegen, ob im Rahmen dieser positiven Wirkung nicht eine veränderte Biomechanik der Anschlusssegmente in Kauf genommen werden kann um einer späteren Fusion des nukleotomierten Segmentes entgegen zu können. Sollte das dynamische

Stabilisationssystem jedoch in Bezug auf das nukleotomierte Segment keinen klaren positiven Effekt haben oder sollte die dynamische Stabilisation in ihrer Wirkung eher der einer operativen Fusion gleichen so erscheint der Einsatz dieses Systems, als Ergänzung zur Nukleotomie, fragwürdig. Die Ergebnisse einer anderen Studie unserer Arbeitsgruppe (Trojanowski, 2009) unterstützen diese Annahme. So erwies sich das getestete dynamische Stabilisationssystem in den in-vivo-Untersuchungen von Trojanowski als eher vergleichbar mit einer rigiden Fixation und führte zu irreversiblen, unphysiologisch starken Bewegungseinschränkungen des nukleotomierten Segmentes. Zusammengefasst ist somit zu sagen, dass in Bezug auf den Zustand der oberen Anschlusssegmente die dynamische Stabilisation nach Nukleotomie kein zur alleinigen Nukleotomie ebenbürtiges Verfahren darstellt, da sie zu einer signifikanten Beeinflussung der Biomechanik der oberen Anschlusssegmente führt, ohne die erwünschte Mobilität im operierten Segment zu gewährleisten. Hinzu kommt, dass die dynamische Stabilisation bei längerer Operationsdauer und größerer Invasivität mit einem erhöhten Operationrisiko und einer längeren Immobilitätsphase für den Patienten verbunden ist, so dass selbst bei einem positiven Effekt der dynamischen Stabilisation auf das nukleotomierte Segment die Favorisierung dieses Verfahrens kritisch zu sehen gewesen wäre.

Im direkten Vergleich von alleiniger Nukleotomie und dynamischer Stabilisation nach Nukleotomie kann die dynamische Stabilisation somit aufgrund des hohen operativen Aufwandes und des Einflusses auf die Anschlusssegmente nicht als Option zum Erlangen besserer klinischer Resultate angesehen werden. Die alleinige Nukleotomie hingegen hat sich im klinischen Alltag bewährt und bietet in Bezug auf den Funktionserhalt der Lendenwirbelsäule an Ganzes nach bisherigem Stand ein geringes Risiko von Folgeschäden in den Anschlusssegmenten. Darüber hinaus trägt die Minimierung der Invasivität dieses Verfahrens zum bestmöglichen funktionellen Ergebnis bei und der Operationsbereich bleibt für eventuell später nötige Folgeoperationen besser zugänglich.

Die Ergebnisse dieser Studie und der Vergleich mit anderen posterioren dynamischen Stabilisationssystemen haben gezeigt, dass bisher entwickelte dynamische Stabilisationsverfahren im tierexperimentellen Versuch nicht in der Lage sind die an sie gestellten Anforderungen in Bezug auf die Anschlusssegmente zu erfüllen und, dass ihr klinischer Einsatz als Ergänzung zur alleinigen Nukleotomie daher bedenklich ist.

## 5.5 Klinische und experimentelle Forschung

Mehrere Forschungsgruppen konnten bereits zeigen, dass dynamische Stabilisationsverfahren Ergebnisse liefern, die im operierten Segment eher mit denen einer Fusion vergleichbar sind. Es stellt sich somit die Frage, ob ein dynamisches Stabilisationsverfahren bei ähnlich stabilisierendem Effekt eventuell Vorteile gegenüber einer rigiden Fusion haben könnte und sich somit als Alternative zur Fusion anbietet. So könnte der Einfluss auf die Anschlusssegmentdegeneration möglicherweise geringer ausfallen als bei einer rigiden Fixation. Ein anderer Vorteil einer dynamischen Stabilisation könnte darin liegen, dass durch die Flexibilität einer dynamischen Stabilisation eventuelle, rigiditätsbedingte Komplikationen eines Fixateur intern möglicherweise verhindert werden könnten. So etwa die Komplikation des Materialbruchs aufgrund von Materialermüdung bei ausbleibender oder verzögerter Konsolidierung des stabilisierten Bewegungssegmentes. Weitere Forschungsarbeiten sind somit nötig um die Stärken und Schwächen dynamischer Stabilisationssysteme zu erforschen und deren geeigneten klinischen Anwendungsbereich definieren zu können. Zur Klärung der Frage, wann eine dynamische Stabilisation sinnvoll ist, sollten jedoch zukünftig in-vivo Testungen zunehmend an Bedeutung gewinnen, da nach den Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe der Effekt des Verweilens von dynamischen Implantaten in-vivo sowie die Reaktion des Körpers auf das dynamische Implantat und die damit verbundenen Veränderungen der Biomechanik bisher weitgehend unterschätzt wurde.

Weiterer Forschungsbedarf besteht auch zur Klärung des Pathomechanismus der Anschlusssegmentdegeneration, da die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Theorie der Auslösung des Degenerationsprozesses durch Überlastung und daraus resultierender Instabilität nicht unterstützen. Zwar konnte kein direkt stabilisierender Effekt des Stabilisationssystems auf die Anschlusssegmente nachgewiesen werden, dennoch werfen die Ergebnisse dieser Studie erneut die Frage nach den auslösenden Faktoren von Degenerationsprozessen auf, wobei Überlastung und Immobilisation einander gegenüberstehen. Bei der Planung weiterer Forschungsarbeiten bezüglich dieser Fragestellung, sollte versucht werden sich nicht auf herkömmliche kraftgesteuerte Testverfahren zu beschränken, sondern auslenkungsgesteuerte Testverfahren einzubeziehen, da diese die möglichen direkten Einflüsse einer veränderten Biomechanik auf die Anschlusssegmente abbilden könnten.

## 6. Zusammenfassung

Die operative Versorgung von degenerativ veränderten Bewegungssegmenten der Wirbelsäule umfasst häufig deren Stilllegung durch Fusionierung. Aufgrund der stets multisegmentalen Bewegung der Wirbelsäule führt dies jedoch zu einer Beeinflussung der Biomechanik der benachbarten Segmente und somit häufig zur Entstehung einer Anschlusssegmentdegeneration. Die Problematik der operativen Versorgung liegt daher darin, Verfahren zu finden, welche das betroffene Segment ausreichend stabilisieren und dabei keine Beeinflussung der Anschlusssegmente zur Folge haben. Die dynamische Stabilisation könnte ein solches Verfahren sein, da sie eine Restbeweglichkeit im operierten Segment erhält und so eine Beeinflussung der Anschlusssegmente verhindern soll. Da jedoch bislang wenig über das Verhalten solcher dynamischer Stabilisationen aus in-vivo Versuchen bekannt ist, war es das Ziel der vorliegenden Studie zu untersuchen inwiefern die Biomechanik des oberen Anschlusssegmentes durch seine Nachbarschaft zur dynamischen Stabilisation in-vivo beeinflusst wird.

Zur Testung dieser Fragestellung wurden 40 adulte weibliche Schafe einer Nukleotomie im Bewegungssegment L3/4 unterzogen. Anschliessend erfolgte die randomisierte Zuteilung zur Versuchsgruppe A und zur Kontrollegruppe B. Den Tieren der Versuchsgruppe wurde in einem zweiten Eingriff ein dorsales dynamisches Stabilisationssystem (PDSS) implantiert. Nach Standzeiten von 12 und 48 Wochen wurden die Tiere euthanasiert und die gewonnenen, zweisegmentigen Präparate (L2-L4) biomechanisch getestet. Die so ermittelten biomechanischen Parameter Neutralzone (NZ) und Range of Motion (ROM) wurden zwischen den einzelnen Versuchsgruppen, sowie mit nativen Werten verglichen und somit untersucht, ob der Einfluss auf das obere Anschlusssegment (L2/3), bei alleiniger Nukleotomie und bei dynamischer Stabilisation nach Nukleotomie vergleichbar ist.

Es zeigte sich, dass die ROM der lediglich nukleotomierten Präparate in Flexion/Extension nach 12 Wochen im Vergleich zu den Nativwerten signifikant gemindert war. Im weiteren Studienverlauf war diese Minderung jedoch wieder rückläufig, so dass die lediglich nukleotomierten Präparate in Flexion/Extension wieder ähnliche Werte wie die nativen Präparate aufwiesen. Die NZ-Werte der lediglich nukleotomierten Präparate wiesen keine signifikanten Unterschiede zu den Nativwerten

auf. Die Präparate der Versuchsgruppe (1A und 2A) wiesen im Vergleich zu den Nativwerten eine Minderung der ROM auf, die nach 12 Wochen lediglich in Flexion/Extension, jedoch nach 48 Wochen in allen Bewegungsebenen ersichtlich war und somit als progredient zu werten ist. Der Vergleich mit den Präparaten der Vergleichsgruppe (1B und 2B) zeigte eine signifikante ROM-Minderung in Rotation nach 12 Wochen und nach 48 Wochen eine signifikante Minderung der ROM in Flexion/Extension und der NZ in Rotation und Flexion/Extension. Darüber hinaus durchgeführte Äquivalenztests ergaben zu keinem Studienzeitpunkt eine statistisch signifikante Äquivalenz zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe.

Das in dieser Studie gestestete Implantat führte sowohl im Vergleich zu den Nativwerten als auch im Vergleich zu den lediglich nukleotomierten Präparaten der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Beeinflussung der Biomechanik des oberen Anschlusssegmentes und kann somit die Anforderungen an eine dynamische Stabilisation nicht erfüllen. Es zeigte sich jedoch nicht die Entwicklung einer Instabilität, wie sie bei einer Segmentdegeneration zu erwarten wäre, sondern eine Abnahme der biomechanischen Parameter und ein daraus zu schliessender, zunehmender Funktionsverlust des oberen Anschlusssegmentes.

Es bleibt zu klären ob dieser Funktionsverlust die mögliche Folge oder der mögliche Auslöser einer Anschlusssegmentdegeneration ist, so dass die Ätiologie der Anschlusssegmentdegeneration im Fokus weiterer Forschungsarbeiten stehen sollte. Darüber hinaus gilt es die Stärken und Schwächen dynamischer Stabilisationssysteme weiter zu untersuchen um mögliche alternative Einsatzbereiche zu finden und Stabilisationssysteme entwickeln zu können, die sich gegenüber den Anschlusssegmenten neutral verhalten.

## 7. Literaturverzeichnis

- Adams, M.A., W.C. Hutton, The mechanics of prolapsed intervertebral disc. *Int Orthop*, 1982. 6(4): p. 249-53.
- Adams, M.A., P.J. Roughley, What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine*, 2006. 31(18): p. 2151-61.
- Ahlgren, B.D., W. Lui, H.N. Herkowitz, et al., Effect of anular repair on the healing strength of the intervertebral disc: a sheep model. *Spine*, 2000. 25(17): p. 2165-70.
- Ahlgren, B.D., A. Vasavada, R.S. Brower, et al., Anular incision technique on the strength and multidirectional flexibility of the healing intervertebral disc. *Spine*, 1994. 19(8): p. 948-54.
- Akamaru, T., N. Kawahara, S. Tim Yoon, et al., Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis. *Spine*, 2003. 28(14): p. 1560-6.
- Andersson, G.B., Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*, 1999. 354(9178): p. 581-5.
- Andersson, H.I., G. Ejlertsson, I. Leden, et al., Musculoskeletal chronic pain in general practice. Studies of health care utilisation in comparison with pain prevalence. *Scand J Prim Health Care*, 1999. 17(2): p. 87-92.
- Aota, Y., K. Kumano, S. Hirabayashi, Postfusion instability at the adjacent segments after rigid pedicle screw fixation for degenerative lumbar spinal disorders. *J Spinal Disord*, 1995. 8(6): p. 464-73.
- Baramki, H.G., P. Papin, T. Steffen, A surgical approach to the ventral aspect of the lumbar vertebrae in the sheep model. *Surg Radiol Anat*, 2000. 22(1): p. 25-7.
- Bellach, B.M., U. Ellert, M. Radoschewski, Epidemiologie des Schmerzes – Ergebnisse des Bundesgesundheitsurvey 1998. 2000, Bundesgesundheits-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz. p. 424-31.
- Bertagnoli, R., R. Schonmayr, Surgical and clinical results with the PDN prosthetic disc-nucleus device. *Eur Spine J*, 2002. 11 Suppl 2: p. S143-8.
- Bigos, S.J., M.C. Battie, D.M. Spengler, et al., A longitudinal, prospective study of industrial back injury reporting. *Clin Orthop Relat Res*, 1992(279): p. 21-34.
- Blumenthal, S., P.C. McAfee, R.D. Guyer, 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 (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(14): p. 1565-75; discussion E387-91.
- Bolten, W., A. Kempel-Waibel, W. Pforringer, [Analysis of the cost of illness in backache]. *Med Klin (Munich)*, 1998. 93(6): p. 388-93.
- Butler, D., J.H. Trafimow, G.B. Andersson, et al., Discs degenerate before facets. *Spine*, 1990. 15(2): p. 111-3.
- Cassidy, J.D., P. Cote, L.J. Carroll, et al., Incidence and course of low back pain episodes in the general population. *Spine*, 2005. 30(24): p. 2817-23.
- Cassidy, J.J., A. Hiltner, E. Baer, Hierarchical structure of the intervertebral disc. *Connect Tissue Res*, 1989. 23(1): p. 75-88.
- Chosa, E., K. Goto, K. Totoribe, et al., Analysis of the effect of lumbar spine fusion on the superior adjacent intervertebral disk in the presence of disk degeneration, using the three-dimensional finite element method. *J Spinal Disord Tech*, 2004. 17(2): p. 134-9.
- Christe, A., R. Laubli, R. Guzman, et al., Degeneration of the cervical disc: histology compared with radiography and magnetic resonance imaging. *Neuroradiology*, 2005. 47(10): p. 721-9.
- Coppes, M.H., E. Marani, R.T. Thomeer, et al., Innervation of "painful" lumbar discs. *Spine*, 1997. 22(20): p. 2342-9; discussion 2349-50.
- Dunlop, R.B., M.A. Adams, W.C. Hutton, Disc space narrowing and the lumbar facet joints. *J Bone Joint Surg Br*, 1984. 66(5): p. 706-10.
- Elfering, A., N. Semmer, D. Birkhofer, et al., Risk factors for lumbar disc degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals. *Spine*, 2002. 27(2): p. 125-34.
- Farfan, H.F., S. Gracovetsky, The nature of instability. *Spine*, 1984. 9(7): p. 714-9.
- Fazzalari, N.L., J.J. Costi, T.C. Hearn, et al., Mechanical and pathologic consequences of induced concentric anular tears in an ovine model. *Spine*, 2001. 26(23): p. 2575-81.
- Ferguson, R.L., A.F. Tencer, P. Woodard, et al., Biomechanical comparisons of spinal fracture models and the stabilizing effects of posterior instrumentations. *Spine*, 1988. 13(5): p. 453-60.
- Flynn, J., M.J. Rudert, E. Olson, et al., The effects of freezing or freeze-drying on the biomechanical properties of the canine intervertebral disc. *Spine*, 1990. 15(6): p.



567-70.

- Freeman, B.J., R.M. Walters, R.J. Moore, et al., Does intradiscal electrothermal therapy denervate and repair experimentally induced posterolateral annular tears in an animal model? *Spine*, 2003. 28(23): p. 2602-8.
- Fu, T.S., P.L. Lai, T.T. Tsai, et al., Long-term results of disc excision for recurrent lumbar disc herniation with or without posterolateral fusion. *Spine*, 2005. 30(24): p. 2830-4.
- Fuchs, G.A., Die instabile Wirbelsäule – Biomechanische, differentialdiagnostische und spezielle therapeutische Aspekte. 1991: Georg Thieme Verlag.
- Fujiwara, A., T.H. Lim, H.S. An, 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.
- Gedet, P., D. Haschtmann, P.A. Thistlethwaite, et al., Comparative biomechanical investigation of a modular dynamic lumbar stabilization system and the Dynesys system. *Eur Spine J*, 2009.
- Ghiselli, G., J.C. Wang, N.N. Bhatia, et al., Adjacent segment degeneration in the lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am*, 2004. 86-A(7): p. 1497-503.
- Gleizes, V., E. Viguier, J.M. Feron, et al., Effects of freezing on the biomechanics of the intervertebral disc. *Surg Radiol Anat*, 1998. 20(6): p. 403-7.
- Goel, V.K., S. Goyal, C. Clark, et al., Kinematics of the whole lumbar spine. Effect of discectomy. *Spine*, 1985. 10(6): p. 543-54.
- Goel, V.K., J.N. Grauer, Tch Batel, et al., Effects of charite artificial disc on the implanted and adjacent spinal segments mechanics using a hybrid testing protocol. *Spine*, 2005. 30(24): p. 2755-64.
- Gottwald, M., Biomechanische Untersuchungen von LWS-Cages., Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik. 2003, Universität Ulm: Ulm.
- Grob, D., A. Benini, A. Junge, et al., Clinical experience with the Dynesys semirigid fixation system for the lumbar spine: surgical and patient-oriented outcome in 50 cases after an average of 2 years. *Spine*, 2005. 30(3): p. 324-31.
- Grob, D., M. Panjabi, J. Dvorak, et al., [The unstable spine - an "in vitro" and "in vivo study" on better understanding of clinical instability]. *Orthopade*, 1994. 23(4): p. 291-8.
- Hildebrandt J., G.Müller, M. Pfingsten, Lendenwirbelsäule – Ursachen, Diagnostik und Therapie von Rückenschmerzen. 2004: Urban & Fischer.

- Johannessen W, E.J. Vresilovic, J.R. Mills et al., Effect of nucleotomie on tension-compression behavior of the intervertebral disc., in 51st Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Paper Number 1585. 2005, University of Pennsylvania.
- Junghanns, H., [Functional pathology of the intervertebral disks as a basis of clinical observations.]. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir*, 1951. 267: p. 393-417.
- Krämer J., M. Hasenbring, T. Theodoridis, et al., *Bandscheibenbedingte Erkrankungen*. 5. Auflage ed. 2006, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.
- Kanayama, M., T. Hashimoto, K. Shigenobu, Rationale, biomechanics, and surgical indications for Graf ligamentoplasty. *Orthop Clin North Am*, 2005. 36(3): p. 373-7.
- Kanayama, M., T. Hashimoto, K. Shigenobu, et al., Adjacent-segment morbidity after Graf ligamentoplasty compared with posterolateral lumbar fusion. *J Neurosurg*, 2001. 95(1 Suppl): p. 5-10.
- Kandziora, F., K. Ludwig, R. Pflugmacher, et al., [Biomechanical study of angle-stable anterior atlanto-axial spondylodesis plate]. *Orthopade*, 2001. 30(3): p. 182-8.
- Kandziora, F., R. Pflugmacher, M. Scholz, et al., Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study. *Spine*, 2001. 26(9): p. 1028-37.
- Kandziora, F., G. Schollmeier, M.Scholz, et al., Influence of cage design on interbody fusion in a sheep cervical spine model. *J Neurosurg*, 2002. 96(3 Suppl): p. 321-32.
- Kettler, A., H.J. Wilke, C. Haid, et al., Effects of specimen length on the monosegmental motion behavior of the lumbar spine. *Spine*, 2000. 25(5): p. 543-50.
- Khodadadyan-Klostermann C., F. Kandziora, K.J. Schnake, et al., [Mechanical comparison of biodegradable intervertebral lumbar cages]. *Chirurg*, 2001. 72(12): p. 1431-8.
- Kim, Y.E., V.K. Goel, J.M. Weinstein, et al., Effect of disc degeneration at one level on the adjacent level in axial mode. *Spine*, 1991. 16(3): p. 331-5.
- Kirkaldy-Willis W.H., H.F. Farfan, Instability of the lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res*, 1982(165): p. 110-23.
- Kroeber, M.W., F. Unglaub, H. Wang, et al., New in vivo animal model to create intervertebral disc degeneration and to investigate the effects of therapeutic strategies to stimulate disc regeneration. *Spine*, 2002. 27(23): p. 2684-90.

- Kumar, A., J. Beastall, J. Hughes, et al., Disc changes in the bridged and adjacent segments after Dynesys dynamic stabilization system after two years. *Spine*, 2008. 33(26): p. 2909-14.
- Lai, P.L., L.H. Chen, C.C. Niu, et al., Relation between laminectomy and development of adjacent segment instability after lumbar fusion with pedicle fixation. *Spine*, 2004. 29(22): p. 2527-32; discussion 2532.
- Lappalainen, A.K., E. Kaapa, A. Lamminen, et al., The diagnostic value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the detection of experimentally induced anular tears in sheep. *Spine*, 2002. 27(24): p. 2806-10.
- Lee, C.K., Accelerated degeneration of the segment adjacent to a lumbar fusion. *Spine*, 1988. 13(3): p. 375-7.
- Lindsey, D.P., K.E. Swanson, P. Fuchs, et al., The effects of an interspinous implant on the kinematics of the instrumented and adjacent levels in the lumbar spine. *Spine*, 2003. 28(19): p. 2192-7.
- Lotz, J.C., O.K. Colliou, J.R. Chin, et al., Compression-induced degeneration of the intervertebral disc: an in vivo mouse model and finite-element study. *Spine*, 1998. 23(23): p. 2493-506.
- Loupasis, G.A., K. Stamos, P.G. Katonis, et al., Seven- to 20-year outcome of lumbar discectomy. *Spine*, 1999. 24(22): p. 2313-7.
- Marchand, F., A.M. Ahmed, Investigation of the laminate structure of lumbar disc anulus fibrosus. *Spine*, 1990. 15(5): p. 402-10.
- Markwalder, T.M., M. Wenger, Dynamic stabilization of lumbar motion segments by use of Graf's ligaments: results with an average follow-up of 7.4 years in 39 highly selected, consecutive patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003. 145(3): p. 209-14; discussion 214.
- McAfee, P.C., B. Cunningham, G. Holsapple, 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 (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(14): p. 1576-83; discussion E388-90.
- Melrose, J., S. Roberts, S. Smith, et al., Increased nerve and blood vessel ingrowth associated with proteoglycan depletion in an ovine anular lesion model of experimental disc degeneration. *Spine*, 2002. 27(12): p. 1278-85.

- Moore, R.J., T.N. Crotti, O.L. Osti, et al., Osteoarthritis of the facet joints resulting from annular rim lesions in sheep lumbar discs. *Spine*, 1999. 24(6): p. 519-25.
- Moore, R.J., J.M. Latham, B. Vernon-Roberts, et al., Does plate fixation prevent disc degeneration after a lateral annulus tear? *Spine*, 1994. 19(24): p. 2787-90.
- Netter, F.H., *Atlas der Anatomie des Menschen*. 1997, Stuttgart, New York: Thieme.
- Niosi, C.A., Q.A. Zhu, D.C. Wilson, et al., Biomechanical characterization of the three-dimensional kinematic behaviour of the Dynesys dynamic stabilization system: an in vitro study. *Eur Spine J*, 2006. 15(6): p. 913-22.
- Noailly, J., D. Lacroix, J.A. Planell, Finite element study of a novel intervertebral disc substitute. *Spine*, 2005. 30(20): p. 2257-64.
- Nockels, R.P., Dynamic stabilization in the surgical management of painful lumbar spinal disorders. *Spine*, 2005. 30(16 Suppl): p. 68-72.
- Oda, I., B.W. Cunningham, R.A. Buckley, et al., Does spinal kyphotic deformity influence the biomechanical characteristics of the adjacent motion segments? An in vivo animal model. *Spine*, 1999. 24(20): p. 2139-46.
- Osterholt, B., *Dynamische Stabilisierungssysteme im Lendenwirbelsegment 3/4 bei Schaf und Mensch. Eine vergleichende biomechanische in-vitro-Studie*. Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin.
- Osti, O.L., B. Vernon-Roberts, R.D. Fraser, 1990 Volvo Award in experimental studies. Annulus tears and intervertebral disc degeneration. An experimental study using an animal model. *Spine*, 1990. 15(8): p. 762-7.
- Palmer, K.T., K. Walsch, H. Bendall, et al., Back pain in Britain: comparison of two prevalence surveys at an interval of 10 years. *Bmj*, 2000. 320(7249): p. 1577-8.
- Panjabi, M., G. Malcolmson, E. Teng, et al., Hybrid testing of lumbar CHARITE discs versus fusions. *Spine*, 2007. 32(9): p. 959-66; discussion 967.
- Panjabi, M.M., [Three-dimensional testing of the stability of spinal implants]. *Orthopade*, 1991. 20(2): p. 106-11.
- Panjabi, M.M., Hybrid multidirectional test method to evaluate spinal adjacent-level effects. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2007. 22(3): p. 257-65.
- Panjabi, M.M., M.H. Krag, T.Q. Chung, Effects of disc injury on mechanical behavior of the human spine. *Spine*, 1984. 9(7): p. 707-13.
- Panjabi, M.M., A.A. White, Basic biomechanics of the spine. *Neurosurgery*, 1980. 7(1): p. 76-93.
- Park, P., H.J. Garton, V.C. Gala, et al., Adjacent segment disease after lumbar or

- lumbosacral fusion: review of the literature. *Spine*, 2004. 29(17): p. 1938-44.
- Pellise, F., A. Hernandez, X. Vidal, et al., Radiologic assessment of all unfused lumbar segments 7.5 years after instrumented posterior spinal fusion. *Spine*, 2007. 32(5): p. 574-9.
- Pflaster, D.S., M.H. Krag, C.C. Johnson, et al., Effect of test environment on intervertebral disc hydration. *Spine*, 1997. 22(2): p. 133-9.
- Postacchini, F., *Lumbar Disc Herniation*. 1999: Springer Verlag.
- Prestar, F.J., [Morphology and function of the interspinal ligaments and the supraspinal ligament of the lumbar portion of the spine]. *Morphol Med*, 1982. 2(1): p. 53-8.
- Prestar, F.J., H. Frick, R. Putz, [Ligamentous connections of the spinal processes]. *Anat Anz*, 1985. 159(1-5): p. 259-68.
- Putz, R., [Morphology and mechanics of rotation of the small joint in the lumbar vertebra (author's transl)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1976. 114(6): p. 902-12.
- Putzier, M., S.V. Schneider, J.F. Funk, et al., The surgical treatment of the lumbar disc prolapse: nucleotomy with additional transpedicular dynamic stabilization versus nucleotomy alone. *Spine*, 2005. 30(5): p. E109-14.
- Reid, J.E., J.R. Meakin, S.P. Robins, et al., Sheep lumbar intervertebral discs as models for human discs. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2002. 17(4): p. 312-4.
- Ross, R., A.H. Mirza, H.E. Norris, et al., Survival and clinical outcome of SB Charite III disc replacement for back pain. *J Bone Joint Surg Br*, 2007. 89(6): p. 785-9.
- Saxler, G., C. Wedemeyer, M. von Knoch, et al., [Follow-up study after dynamic and static stabilisation of the lumbar spine]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2005. 143(1): p. 92-9.
- Schmoelz, W., J.F. Huber, T. Nydegger, et al., Influence of a dynamic stabilisation system on load bearing of a bridged disc: an in vitro study of intradiscal pressure. *Eur Spine J*, 2006. 15(8): p. 1276-85.
- Schmoelz, W., J.F. Huber, T. Nydegger, et al., Dynamic stabilization of the lumbar spine and its effects on adjacent segments: an in vitro experiment. *J Spinal Disord Tech*, 2003. 16(4): p. 418-23.
- Schnake, K.J., S. Schaeren, B. Jeanneret, Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis. *Spine*, 2006. 31(4): p. 442-9.
- Schnake, K.J., F. Weigert, F. Kandziora, et al., [Local vertebral body destruction after migration of a nucleus replacement]. *Z Orthop Unfall*, 2007. 145(5): p. 649-51.

- Sengupta, D.K., 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.
- Shim, C.S., S.H. Lee, C.W. Park, et al., Partial disc replacement with the PDN prosthetic disc nucleus device: early clinical results. *J Spinal Disord Tech*, 2003. 16(4): p. 324-30.
- Shim, C.S., S.H. Lee, H.D. Shin, et al., CHARITE versus ProDisc: a comparative study of a minimum 3-year follow-up. *Spine*, 2007. 32(9): p. 1012-8.
- Smeathers, J.E., D.N. Joanes, Dynamic compressive properties of human lumbar intervertebral joints: a comparison between fresh and thawed specimens. *J Biomech*, 1988. 21(5): p. 425-33.
- 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.
- Statistisches Bundesamt; K. Böhm, M. Cordes, T. Forster, et al., Krankheitskosten 2002. 2004, Statistisches Bundesamt: Wiesbaden.
- Stokes, I.A., J.C. Iatridis, Mechanical conditions that accelerate intervertebral disc degeneration: overload versus immobilization. *Spine*, 2004. 29(23): p. 2724-32.
- Stoll, T.M., G. Dubois, 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.
- Strepel, A.v., *Die Wirbelsäule*. 2001, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Thompson, J.P., R.H. Pearce, T.M. Schlechter, et al., Preliminary evaluation of a scheme for grading the gross morphology of the human intervertebral disc. *Spine*, 1990. 15(5): p. 411-5.
- Thompson, R.E., T.M. Barker, M.J. Pearcy, Defining the Neutral Zone of sheep intervertebral joints during dynamic motions: an in vitro study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2003. 18(2): p. 89-98.
- Thompson, R.E., M.J. Pearcy, T.M. Barker, The mechanical effects of intervertebral disc lesions. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2004. 19(5): p. 448-55.
- Thompson, R.E., M.J. Pearcy, K.J. Downing, et al., Disc lesions and the mechanics of the intervertebral joint complex. *Spine*, 2000. 25(23): p. 3026-35.
- Trojanowski, M., In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisationssystems am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell. Eine biomechanische Studie. Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie. 2009,

Charité – Universitätsmedizin Berlin.

- Ulrich, S.C., Biomechanische in-vitro Untersuchungen mit einem Nukleusersatzimplantat und zu Anulusversiegelungsmethoden. Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik. 2007, Universität Ulm.
- Urban, J.P., S. Roberts, Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther*, 2003. 5(3): p. 120-30.
- van Ooij, A., F.C. Oner, A.J. Verbout, Complications of artificial disc replacement: a report of 27 patients with the SB Charite disc. *J Spinal Disord Tech*, 2003. 16(4): p. 369-83.
- van Tulder, M., B. Koes, C. Bombardier, Low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2002. 16(5): p. 761-75.
- Verhoof, O.J., J.L. Bron, F.H. Wapstra, et al., High failure rate of the interspinous distraction device (X-Stop) for the treatment of lumbar spinal stenosis caused by degenerative spondylolisthesis. *Eur Spine J*, 2008. 17(2): p. 188-92.
- Walker, B.F., R. Muller, W.D. Grant, Low back pain in Australian adults: prevalence and associated disability. *J Manipulative Physiol Ther*, 2004. 27(4): p. 238-44.
- Wasiak, R., J. Kim, G. Pransky, Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes. *Spine*, 2006. 31(2): p. 219-25.
- Weishaupt, D., M. Zanetti, J. Holder, et al., MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers. *Radiology*, 1998. 209(3): p. 661-6.
- White, A.A., M.M. Panjabi, *Clinical biomechanics of the spine*. 1990, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Wilke, H.J., J. Drumm, K. Haussler, et al., Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure. *Eur Spine J*, 2008. 17(8): p. 1049-56.
- Wilke, H.J., B. Jungkunz, K. Wenger, et al., 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.
- Wilke, H.J., S. Kavanagh, S. Neller, et al., [Effect of artificial disk nucleus implant on mobility and intervertebral disk high of an L4/5 segment after nucleotomy].

- Orthopade, 2002. 31(5): p. 434-40.
- Wilke, H.J., A. Kettler, L.E. Claes, Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines? Spine, 1997. 22(20): p. 2365-74.
- Wilke, H.J., A. Kettler, K.H. Wenger, et al., Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine. Anat Rec, 1997. 247(4): p. 542-55.
- Wilke, H.J., K. Wenger, 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.
- Wirth, C.J., L.Zichner, Orthopädie und Orthopädische Chirurgie. 2003: Georg Thieme Verlag.
- Witt, A.N., H. Rettig, K.F. Schlegel, Orthopädie in Praxis und Klinik. 2. Auflage ed. Vol. Band V / Teil 2. 1985: Georg Thieme Verlag.
- Yorimitsu, E., K. Chiba, Y. Toyama, et al., Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation: a follow-up study of more than 10 years. Spine, 2001. 26(6): p. 652-7.
- Zigler, J., R. Delamarter, J.M. Spivak, et al., Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. Spine (Phila Pa 1976), 2007. 32(11): p. 1155-62; discussion 1163.



## 8. Danksagung

Dank gilt vor allem meinem wissenschaftlichen Betreuer **Dr. med. K.J. Schnake** für seine Unterstützung. Seine Fähigkeit zu motivieren und sich immer wieder innerhalb kürzester Zeit ganz individueller Probleme anzunehmen war eine große Hilfe, als es galt in einem Irrwald aus hypothetischen und methodischen Fragestellungen, eine klare Linie zu bewahren.

Großer Dank gilt auch meinem Doktorvater **PD Dr. med. F. Kandziora** für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn **Marc Trojanowski**, meinem Kompagnon in der Biomechanik, möchte ich für die tolle Zusammenarbeit danken. Ich denke wir sind uns einig, dass jeder von uns die unzähligen Wochenenden und Nächte im Biomechaniklabor ohne die Unterstützung des Anderen nicht klaren Verstandes durchgestanden hätte.

Dank gilt auch den anderen Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe Frau **Britta Osterholt**, Herrn **Stephan Hill**, Frau **Ellen Guder**, Herrn **Holger Jeske** und Herrn **Michael Mauro**, die unsere Arbeitsgruppe zu einem Team formten, in dem gegenseitige Unterstützung und stets auch eine gute Portion Humor für ein gutes Arbeitsklima sorgten. Begleitet wurde unser Team von den veterinärmedizinischen Betreuern Frau **Tanja Eindorf** und Herrn **Christian Koch**, welche durch Ihre Fachkenntnisse und die Erfahrung mit den Tieren eine große Hilfe waren.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Angefangen bei meinen Großeltern, über meine Eltern, bis hin zu meiner Schwester **Karla** und meiner kleinen Nichte **Amelie**. Besonderer Dank gilt dabei meinen Eltern, **Ingo** und **Brigitte**, denn so bedeutend der Abschluss dieser Arbeit für mich auch ist, so wäre es nur ein Tropfen auf den heißen Stein ihnen nur für die Unterstützung diesbezüglich zu danken. Ihr Rückhalt, ihre Erfahrung und ihre Geduld mit mir, waren mir immer gegenwärtig und ich hoffe eines Tages selbst weitergeben zu können, was Sie mir gegeben haben.

Ob nun als Teil der Familie oder als meine persönliche Aktie am Glück, möchte ich **Dorina Diebow** danken für ihre Unterstützung und für das Verständnis, das Sie für mich aufgebracht hat.

## **9 Lebenslauf**

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

## 10 Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Henning Gollnast, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisationssystems am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell. Eine biomechanische Studie zur Anschlusssegmentdegeneration.“ 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