

Aus dem
CharitéCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie
Klinik für Neurochirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Vajkoczy

HABILITATIONSSCHRIFT

Die Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen durch fusionierende und bewegungserhaltende Operationsverfahren

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Neurochirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Mario Čabraja
geboren am 9. Februar 1976 in Berlin

Eingereicht: November 2012
Dekanin: Prof. Dr. med. Annette Grüters-Kieslich
1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christoph Josten
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Rolf Kalff

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	5
1.1.	Allgemeine Einleitung	5
1.2.	Fusionierende Operationsverfahren	6
1.2.1.	Halswirbelsäule	6
1.2.2.	Lendenwirbelsäule	6
1.2.3.	Anschlusssegmentdegeneration und -erkrankung	7
1.3.	Bewegungserhaltende Operationsverfahren	8
1.3.1.	Dynamische Stabilisierungsverfahren	8
1.3.1.1.	Interspinöse Implantate	8
1.3.1.2.	Dynamische Pedikel-Schraubensysteme	9
1.3.2.	Arthroplastie	10
1.3.2.1.	Bandscheibenersatz	10
1.3.2.2.	Facettenersatzsysteme	10
1.4.	Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen	12
2.	ZIELSTELLUNG DER ARBEIT	14
3.	EIGENE ARBEITEN	15
3.1.	Fusionierende Operationsverfahren	15
3.1.1.	Fusion der HWS	15
3.1.2.	Fusion der LWS	18
3.2.	Bewegungserhaltende Operationsverfahren	20
3.2.1.	Bewegungserhaltende Operationen an der HWS	20
3.2.2.	Bewegungserhaltende Operationen an der LWS	22
3.3.	Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen	23
4.	DISKUSSION	26
4.1.	Fusionierende Operationsverfahren	26
4.2.	Bewegungserhaltende Operationsverfahren	29
4.3.	Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen	32

5. ZUSAMMENFASSUNG	35
6. LITERATURVERZEICHNIS	37
Verzeichnis der Abkürzungen	52
Danksagung	53
Erklärung	54

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeine Einleitung

Die Veränderungen, die durch degenerative Wirbelsäulenerkrankungen hervorgerufen werden, führen zu einer klinischen Symptomatik, die v.a. durch Schmerzen, aber auch durch motorische und sensible Defizite gekennzeichnet sein kann. Etwa 80 % der Bevölkerung in den Industriestaaten leiden in ihrem Leben an einer Episode von Rückenschmerzen^{6,129}. Dem zum Teil ausgeprägten klinischen Erkrankungsbild des Einzelnen steht angesichts der hohen Inzidenz eine enorme sozioökonomische Belastung von weltweit ca. 50 Milliarden US-\$ jährlich gegenüber¹²⁹. Der Prävention und adäquaten Behandlung dieses weit verbreiteten Krankheitsbildes kommt daher auch aus ökonomischen Gründen eine entscheidende Bedeutung zu.

Prospektive randomisierte Multicenter-Studien bescheinigen chirurgischen Maßnahmen zur Behandlung von Bandscheibenvorfällen, Spinalkanalstenosen und Wirbelgleiten einen positiven Effekt auf das klinische Ergebnis^{134,169,170}. Innerhalb der chirurgischen Gesellschaften gibt es jedoch anhaltende Kontroversen, welche operative Methode den größten Nutzen für den Patienten bringt. Die etablierten spinalen Stabilisierungsverfahren erhalten starke Konkurrenz durch neue, bewegungserhaltende Implantate. Der Übergang zwischen den beiden Operationsverfahren, Fusion und Bewegungserhaltung, ist durch die Entwicklung neuer Implantate fließend geworden. Selbst innerhalb dieser beiden großen Felder, Fusion und Bewegungserhaltung, der spinalen Chirurgie herrscht wiederum eine zum Teil große Unsicherheit, welches Operationsverfahren für welchen Patienten am besten geeignet ist, um Bewegung einzuschränken bzw. Bewegung zu erhalten. Hier ist eine differenzierte, individuell zugeschnittene Behandlungsstrategie erforderlich, um dem jeweiligen Patienten die optimale Therapie zukommen zu lassen.

In der vorliegenden Habilitationsschrift werden die fusionierenden und bewegungserhaltenden operativen Verfahren kurz eingeführt und in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Erkenntnissen des Autors gebracht. Darüber hinaus wird ein möglicher Ausblick auf zukünftige Behandlungsverfahren und Entwicklungen auf diesem Gebiet gezeichnet und kritisch diskutiert.

1.2. Fusionierende Operationsverfahren

Unter diesem Begriff wird im Allgemeinen die solide Fixierung benachbarter Wirbelkörper verstanden, die bei Vorliegen pathologischer segmentaler Mobilität und schweren degenerativen Veränderungen der Wirbelkörper und der Facettengelenke bevorzugt wird.

Die mittlere Hals- und untere Lendenwirbelsäule sind am häufigsten degenerativ betroffen und stehen im Mittelpunkt unterschiedlicher operativer Verfahren.

1.2.1. Halswirbelsäule

Es existiert eine Vielzahl von operativen stabilisierenden Verfahren an der Halswirbelsäule (HWS), durch die eine Fusion und lordotische Profilverstellung der HWS über einen anterioren^{32,44}, posterioren³² oder kombinierten¹¹² Zugang erzielt werden kann.

Während eine Nerven- oder Rückenmarksdekompression mit Herstellung bzw. Erhaltung des physiologischen Wirbelsäulenprofils durch ein stabilisierendes Verfahren als operatives Vorgehen zur Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen weitestgehend akzeptiert ist, wird die optimale chirurgische Strategie im Einzelfall kontrovers diskutiert¹⁷⁷.

Im Allgemeinen werden von vorn ausgehende Pathologien über einen anterioren und entsprechend von hinten Raumfordernde Strukturen über einen posterioren Zugang operiert. In Fällen mit langstreckiger Rückenmarkskompression oder kyphotischer Fehlhaltung der Halswirbelsäule ist dieses Prinzip jedoch nicht generell anwendbar.

Darüber hinaus gibt es eine nur noch schwer zu überschauende Menge von Fusionsimplantaten aus unterschiedlichen Materialien, die den chirurgischen Eingriff erleichtern und einen langfristigen Einsatz gewährleisten sollen. Intervertebrale Platzhalter, sog. Cages, aus Titan, Polyetheretherketon (PEEK) und anderen Materialien sowie autologer und allogener Beckenkamm stehen unter anderem zur Verfügung und können durch eine anteriore Plattenosteosynthese oder knochenmorphogenetische Proteine ergänzt werden, um die Fusion der operierten Segmente zu unterstützen²⁸. Ob und wann eine Platte und welcher Art zur zusätzlichen Fixierung nötig ist⁸¹, ob überhaupt eine Fusion für eine erfolgreiche klinische Entwicklung notwendig ist¹⁵³, bleibt bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen ohne eindeutige Evidenz.

1.2.2. Lendenwirbelsäule

Die Fusion der Lendenwirbelsäule (LWS) wird mit Aufkommen der Bandscheibenprothesen von der Bevölkerung häufig als veraltete Operationsmethode angesehen. In lumbalen

Funktionsaufnahmen pathologisch mobile oder stark degenerativ veränderte Segmente durch eine Bandscheibenprothese zu versorgen, ist jedoch obsolet. Die Fusionsoperation hat daher nach wie vor einen festen, unverrückbaren Platz in der Wirbelsäulen Chirurgie¹⁶⁹, so dass dieses Operationsverfahren neben der „klassischen“ Fusion über einen posterioren oder anterioren Zugang, die sog. PLIF¹³ (posterior lumbar interbody fusion) und ALIF¹⁰³ (anterior lumbar interbody fusion), durch die weitere Entwicklung modifizierter Zugänge, wie z.B. die TLIF¹⁰⁵ (transforaminal lumbar interbody fusion), XLIF¹²⁸ (extreme lateral lumbar interbody fusion) oder perkutane Instrumentationstechniken⁵¹, trotz 100-jähriger Geschichte⁷⁴ weiter aktuell bleibt.

1.2.3. Anschlusssegmentdegeneration und –erkrankung

In den letzten 50 Jahren repräsentierte die spinale Fusion den Goldstandard bei der Behandlung einer Vielzahl von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. Aufgrund des hohen Erfolges der Dekompression und Fusion erkrankter Segmente^{15,72} wurde möglichen Langzeitfolgen zunächst relativ geringes Augenmerk gewidmet. Mit Zunahme der Zahl von Fusionsoperationen insbesondere bei jüngeren Patienten begann man aber, negative Auswirkungen der Stabilisierungen über einen langen Zeitraum an den benachbarten Segmenten zu beobachten. Biomechanische Studien an der HWS und LWS konnten ebenfalls eine erhöhte Belastung und potentiell beschleunigte Degeneration der benachbarten Bandscheiben und Facettengelenke nach einer Fusion nachweisen^{21,37,99,168}.

Die Begriffe Anschlusssegmentdegeneration (ASD) und Anschlusssegmenterkrankung (ASE) wurden zu gängigen Themen wirbelsäulen Chirurgicaler Literatur und Kongresse. Dabei bezeichnet die ASD radiologische Veränderungen der an eine vorangehende Operation angrenzenden Segmente, während bei der ASE neue klinische Symptome mit dem Bildbefund in den angrenzenden Segmenten korrelieren⁷⁵.

Die ASD- und ASE-Rate nach fusionierenden Operationen an der HWS wird in der Literatur mit 25%-41%^{59,73} bzw. 9%-17%^{15,59,175} über einen Zeitraum von 5 Jahren angegeben. Die ASD- und ASE-Rate nach lumbalen Fusionsoperationen beträgt bis zu 80% nach 30 Jahren bzw. 14%-34% nach 5-10 Jahren^{49,57,65}.

Diese Erkenntnisse regten die Entwicklung und Verbreitung nicht-fusionierender stabilisierender, sog. dynamischer Implantate und der Bandscheibenprothesen an.

1.3. Bewegungserhaltende Operationsverfahren

Bei den bewegungserhaltenden operativen Verfahren muss man sog. dynamische stabilisierende Verfahren, die v.a. an der lumbalen Wirbelsäule zum Einsatz kommen und die Bewegung des operierten Segments zwar einschränken, aber weiterhin ermöglichen sollen, von einer vollständigen Bewegungserhaltung wie bei der Arthroplastie durch die Bandscheibenprothesen und Facettenersatzsysteme unterscheiden.

1.3.1. Dynamische Stabilisierungsverfahren

Neben der Dekompression neuraler Strukturen und Stabilisierung der Wirbelsäule durch Fusionsverfahren eröffnet dieses Operationsverfahren die Möglichkeit einer kontrollierten Einschränkung der segmentalen Dynamik unter weitgehender Beibehaltung einer theoretisch möglichst physiologischen Beweglichkeit der thorakolumbalen Wirbelsäule. Dabei sollen Extrembewegungen der betroffenen Segmente eingeschränkt und schmerzhaft kinetische Einflüsse gedämpft werden^{91,127}.

Die dynamischen Stabilisierungsverfahren (DS) kommen nach potentieller iatrogener Destabilisierung³ (z.B. durch Facettenteilresektion) zum Einsatz, um eine spätere Fusionsoperation zu vermeiden, aber auch, um einer späteren ASE bei bildmorphologisch bereits veränderten Anschlusssegmenten vorzubeugen, indem man die Fusion des pathologischen Segments mit einem DS des veränderten, angrenzenden Segments kombiniert (sog. *topping off*).

Man kann zwei große Gruppen der DS unterscheiden:

- Interspinöse Implantate (z.B. X Stop®, Wallis®, Diam®, Coflex™),
- Dynamische Pedikel-Schraubensysteme (z.B. Dynesys®, cosmic™, DSS™).

1.3.1.1. Interspinöse Implantate

Interspinöse Implantate werden von dorsal platziert und führen zu einer relativen Kyphosierung des Segments bzw. verhindern eine übermäßige Lordosierung, welche von betroffenen Patienten meistens als schmerzhaft empfunden wird. Dadurch soll die kyphotische Schonhaltung von Patienten, die z.B. unter einer neurogenen Gehstreckenverkürzung leiden und beim nach vorn Beugen eine Linderung ihrer Beschwerden verspüren, dauerhaft und gezielt nur im betroffenen Segment erreicht werden.

Biomechanische Studien konnten eine verringerte Belastung auf die Bandscheiben in Extension¹⁷¹, eine Entlastung der Facettengelenke¹⁷⁶ und Stabilisierung der Wirbelsäule⁵⁵ durch den Einsatz interspinöser Implantate aufzeigen. In klinischen Studien konnte ein

positiver Effekt bei der Behandlung von Spinalkanalstenosen beobachtet werden¹⁸¹. Die interspinösen Implantate scheinen zudem einen positiven Einfluss auf ASD und ASE zu haben⁹⁶. Neuerdings stehen auch einige perkutane Systeme interspinöser Implantate zur Verfügung (z.B. Aperius™ PercLID™)¹²⁵.

Bezüglich einer realen Verbesserung von Lumbalgie und Verringerung der Inzidenz von Bandscheibenrezidivvorfällen konnten die Implantate jedoch noch nicht sicher überzeugen^{25,50,143}. Überzeugende Langzeitdaten aus unabhängigen kontrollierten prospektiv-randomisierten Multicenter-Studien stehen bislang noch aus.

1.3.1.2. Dynamische Pedikel-Schraubensysteme

Die dynamischen Pedikel-Schraubensysteme werden zur Stabilisierung schmerzhafter Bewegungen des erkrankten Segments, aber auch zur Prävention einer ASE verwendet, indem sie primär zur Stabilisierung verwendet werden oder aber das bildmorphologisch veränderte, angrenzende Segment eines fusionierten Bandscheibenfaches ergänzend stabilisieren (*topping off*). Das Isobar TTL (Scient'X Alphatec Spine, Carlsbad, CA, USA) und das Dynesys™ Implantat (Zimmer Inc., Minneapolis, MN, USA) gehörten zu den ersten dynamischen Pedikel-Schraubensystemen. Andere Unternehmen griffen das Konzept der dynamischen Stabilisierung auf und entwickelten eigene Systeme (z.B. cosmic™ von Ulrich Medical, AccuFlex von Globus Medical, DSS™ von Paradigm Spine).

Durch die Stabilisierung mittels solcher Implantate konnte eine geringere Belastung der in die Stabilisierung involvierten und benachbarten Bandscheibe erreicht werden^{141,147,149}, allerdings gelingt dies auch rigiden Fixationssystemen, und in biomechanischen Untersuchungen konnte eine stärkere als ursprünglich geplante Rigidität der Systeme festgestellt werden¹⁴⁶. In der Verlaufsbeobachtung behandelter Patienten beobachtete man Schraubenlockerungen und Implantatversagen^{149,156,157} sowie das Auftreten von behandlungsbedürftigen ASE^{139,156}.

In der klinischen Praxis profitieren die Patienten zwar deutlich vom Einsatz dieser Implantate^{38,155}, und bei der Entwicklung zum Beispiel des neuen DSS™ (dynamic stabilization system device, ParadigmSpine; Wurmlingen, Deutschland) wurden die Schwächen der bisherigen dynamischen Systeme, z.B. auch axiale Belastungen an der vorderen Säule effektiv zu dämpfen, biomechanisch berücksichtigt. Ein Schwachpunkt der meisten vorhandenen Studien ist jedoch der kurze Nachuntersuchungszeitraum von 2 Jahren, während für eine Untersuchung der ASD und ASE Zeiträume von wenigstens 5 Jahren sinnvoll erscheinen, so dass ein Vergleich mit den Fusionssystemen aktuell schwierig ist. Ob die dynamischen Implantate den Fusionsverfahren daher tatsächlich überlegen sind oder diese sinnvoll ergänzen, bleibt noch offen.

1.3.2. Arthroplastie

Die Arthroplastie bezeichnet ein operatives Verfahren, bei der durch Ersatz erkrankter Bandscheiben- oder Facettengelenke die volle Bewegungsfähigkeit betroffener Segmente erhalten oder wieder hergestellt werden soll. Im Allgemeinen verbindet man mit diesem Begriff die mittlerweile populären Bandscheibenprothesen, doch auch die neu entwickelten Facettengelenkersatzsysteme werden häufig zu dieser Gruppe gezählt.

1.3.2.1. Bandscheibenersatz

In kontrollierten prospektiv-randomisierten Multicenter-Studien zeigten sich die zervikalen und lumbalen Bandscheibenprothesen den fusionierenden Verfahren im klinischen Ergebnis als zumindest ebenbürtig^{14,70,121,123}.

Die zervikalen Bandscheibenprothesen (z.B. Bryan cervical disc, Prodisc C)^{70,123} scheinen für den Patienten einen Vorteil zu bringen, doch gibt es noch keine Langzeitergebnisse, die eine reale Entlastung der Anschlusssegmente zeigen könnten. Darüber hinaus kann es auch bei der Anwendung von zervikalen Bandscheibenprothesen in nicht geringem Ausmaß zu einer Fusion des operierten Segments und damit Funktionsverlust der Prothese kommen¹⁵⁸.

Demgegenüber gibt es an der Lendenwirbelsäule durch den jahrzehntelangen Gebrauch der Charité-Prothese^{14,61,113} bereits zahlreiche Studien, die auch bezüglich des ASD verglichen mit einer fusionierenden Operation einen Benefit für den Patienten bei der Behandlung von Lumbalgien nachweisen konnten (ASD: 34% vs. 9% in der Kontrollgruppe bzw. beim ASE: 1% vs. 14% in der Kontrollgruppe⁶⁵). Die Aussagekraft dieser Daten ist jedoch durch die Korrelation zwischen Veränderungen der Anschlusssegmente und Alter der Patienten im Rahmen der natürlichen Degeneration eingeschränkt.

1.3.2.2. Facettenersatzsysteme

Aufgrund der Verwendung eines Systems auf Pedikelschraubenbasis werden die Systeme in der Literatur auch häufig zu den dynamischen Stabilisierungssystemen gerechnet¹⁶. Die Facettengelenke wurden lange Zeit als Schmerzgeneratoren lumbaler Beschwerden unterschätzt, doch können Schmerzen auch unabhängig von Bandscheibenveränderungen von den Facettengelenken ausgehen^{93,109}. Die Facettenersatzsysteme wurden entwickelt, um diesen Erkenntnissen Rechnung zu tragen und Schmerzen zu reduzieren sowie eine weitere Destabilisierung nach ausgedehnten Eingriffen zu verhindern. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit wäre laut Hersteller die Ergänzung der Bandscheibenprothesen, um von den Facettengelenken ausgehende Restschmerzen zu eliminieren. Die vorhandenen

Systeme (z.B. TFAS[®], TOPS[™]) sollen den vollen Bewegungsrahmen lumbaler Facettengelenke ermöglichen, indem sie eine Flexion und Extension erlauben sowie Torsions- und Abscherbewegungen abbremsen^{136,174, 111}.

Der Erfolg dieses Operationsverfahrens ist noch nicht abzuschätzen. In die tägliche Praxis konnten diese Systeme bislang nicht Einzug halten.

1.4. Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen

Die altersbedingten Veränderungen der Bandscheibe stehen i.d.R. am Beginn des spinalen Degenerationsprozesses^{53,163}. Noch sind die genauen entzündlichen und degenerativen Prozesse der Bandscheibe nicht ganz klar. Der Verlust des Proteins Aggrecan scheint mit einem Flüssigkeits- und Höhenverlust der Bandscheibe einherzugehen und eine inflammatorische Kaskade sowie vaskuläre und nervale Neubildungen zu induzieren, die mit Schmerzen einhergehen^{54,85,108}. Bisher ist es nicht möglich, bildmorphologisch veränderte, alternde Bandscheiben von symptomatischen zu unterscheiden⁷⁸. Das genaue Verständnis dieser Prozesse ist für einen anhaltend erfolgreichen regenerativen Therapieansatz daher auch von entscheidender Bedeutung.

Regenerative Behandlungsstrategien sollten als adjuvante Behandlungsmethode v.a. die durch Lumbalgien beeinträchtigten Langzeitergebnisse⁸ nach einer Mikrodiskektomie verbessern. Das Ziel ist die Bildung von gesundem Nucleus pulposus (NP) bzw. Gewebe mit funktionell ähnlichem Verhalten. Das Feld der Regenerationsbehandlung ist vielversprechend, zielt es doch auf eine potentielle kurative und präventive Therapie ab, die gegenwärtig zumindest technisch im Bereich des Möglichen liegt.

In-vitro-Verfahren schließen die Applikation von Wachstumsfaktoren, mesenchymaler Stammzellen, allogener oder autologer Zellen und Platzierung von bioaktiven Materialien sowie Kombinationen der genannten Verfahren ein⁶⁹. Ein technischer Nachteil der Zelltransplantation besteht darin, dass über 12 Wochen erst Zellkulturen gezüchtet und bei einem weiteren Eingriff appliziert werden müssen^{116,117}.

Demgegenüber führt der Einsatz bioaktiver Materialien zu einer sukzessiven Zellmigration aus dem umliegenden Gewebe, so dass sie schon beim Ersteingriff platziert werden können^{2,45,46}.

Die Gewinnung von Zellen zur Züchtung und späteren Transplantation erfolgte in den vielversprechenden Tierversuchen aus gesunden NF-Anteilen, so dass dies bei der Anwendung am Menschen ein mögliches Problem darstellen könnte, wo die Züchtung aus bereits degenerativ veränderten und dedifferenzierten Zellen erfolgen muss. Sequestriertes NF-Material, das im Rahmen einer Diskektomie entfernt wird, scheint jedoch kein geeignetes Medium zur Züchtung gesunden Gewebes zu sein⁶⁷.

Weiterhin ist noch nicht klar, ob alle Patienten die erforderlichen Kapazitäten für eine erfolgreiche Regeneration besitzen, da unterschiedliche Degenerationsgrade der Bandscheibe auch unterschiedliche inflammatorische Prozesse und veränderte Expression von Strukturproteinen aufweisen³⁰.

Bisherige Rückschläge bei Studien zur biologischen NF-Restoration sind u.a. durch das Fehlen geeigneter Mittel des Verschlusses des Intervertebralraumes gekennzeichnet¹⁷².

Der Anulus fibrosus (AF) wird nämlich sowohl bei Auftreten einer Bandscheibensequestrierung als auch durch den operativen Zugang zur Bandscheibe eröffnet, ohne sicher verschlossen werden zu können. Bei der Anwendung regenerativer Techniken besteht daher die Gefahr, dass die applizierten zell-basierten oder zellfreien Materialien aus dem Intervertebralraum austreten¹⁷². Verschiedene Verschlussverfahren zur Vermeidung eines Rezidivbandscheibenvorfalles sind in der Erprobung und reichen von Nahttechniken und Faszia-lata-Transplantaten bis zu mechanischen Elementen, die an den Deckplatten verankert werden^{4,20}. Eine biologische AF-Rekonstruktion ist daher für eine erfolgreiche NF-Regeneration von hohem Interesse.

Bisher befinden sich die regenerativen Therapieverfahren v.a. noch in der in-vitro- oder Tiermodell-Testphase^{2,45}. Eine klinische Studie ist derzeit noch durch fehlende diagnostische Strategien, das Regenerationspotential eines Patienten aufzuzeigen, und die Möglichkeiten, das applizierte Material lange genug im Intervertebralraum zu halten, limitiert. Dennoch wurde vor kurzem schon die erste klinische Studie zur Untersuchung der Reimplantation autologer Bandscheibenzellen multizentrisch gestartet^{116,117}.

2. ZIELSTELLUNG DER ARBEIT

Zielstellung der vorliegenden Arbeit ist die Anwendbarkeit unterschiedlicher diagnostischer und operativer Verfahren bei Patienten mit degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule zu untersuchen.

An der HWS erzielt man durch anteriore und posteriore Zugänge gute klinische Ergebnisse, sofern man die Prinzipien der neuralen Dekompression und spinalen Stabilisierung beachtet. Wann welcher Zugang und welches Implantat besser geeignet sind, bleibt aber unklar. Ebenso unklar ist der Einfluss einer Stabilisierung auf die Anschlusssegmente. Da diese gemäß biomechanischen Modellen stärker belastet werden, entwickelte man Implantate für die HWS und LWS, die eine Beweglichkeit des operierten Segments ermöglichen und damit die Anschlusssegmente entlasten sollen.

Durch dynamische Implantate konnten zwar gute klinische Ergebnisse erzielt werden, eine klare Überlegenheit gegenüber Fusionsoperationen konnte ebenso wenig gezeigt werden, wie eine präzise Indikationsstellung für diese relativ neuen Systeme. Das Indikationsspektrum für eine Fusionsoperation oder für die Verwendung dynamischer Implantate ist oft fließend.

Schließlich ist jüngst noch ein neues Behandlungsfeld degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen hinzugekommen, das einen potentiell kurativen Ansatz verfolgt und eine sinnvolle Ergänzung zu den vorhandenen Operationsverfahren, insbesondere den dynamischen, anbieten könnte. Unklar ist jedoch auch hier, welcher Patient von einer solchen Behandlung profitiert und wie erfolgreich die Übertragung von viel versprechenden Laborergebnissen auf die tatsächliche Anwendung am betroffenen Patienten gelingt.

3. EIGENE ARBEITEN

3.1. Fusionierende Operationsverfahren

Durch die Vielzahl der angebotenen Systeme und Operationsverfahren, die in der Wirbelsäulen Chirurgie Anwendung finden, kommt der korrekten individuellen Indikationsstellung eine noch stärkere Bedeutung zu. Eine klare Diagnose und Differenzierung kann oft schwierig sein^{22,29}, doch räumt der chronische Charakter degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen in der Regel ausreichend Raum für eine adäquate Diagnostik und sorgfältige Indikationsstellung ein.

3.1.1. Fusion der HWS

*Cabraja M, Abbushi A, Kroppenstedt S, Woiciechowsky C: Comparison between anterior and posterior decompression with instrumentation for cervical spondylotic myelopathy: sagittal alignment and clinical outcome. **Neurosurgical Focus** 28 (3):E15,1-6, 2010.*

Die Dekompression und Stabilisierung der HWS aufgrund einer degenerativ bedingten Myelopathie verbessert das klinische Ergebnis der Patienten gleichermaßen über einen anterioren und posterioren Zugang²³. Die Wahl des optimalen Vorgehens kann schwierig, und durch die Richtung der Kompression des Rückenmarks als auch persönliche Erfahrung des Operateurs beeinflusst sein.

In der Regel werden Myelonkompressionen, die von anterioren Strukturen ausgehen, auch über einen anterioren Zugang operiert und posteriore Kompressionen entsprechend von posterior beseitigt. Eine entscheidende Rolle spielt aber auch die Erhaltung bzw. Wiederherstellung des physiologischen spinalen Profils, da eine zervikale Kyphose mit einem erhöhten Risiko für den Patienten verbunden ist, neurologische Defizite und Schmerzen beizubehalten bzw. zu entwickeln^{5,84,90,152,154}.

Langstreckige Operationen an der HWS über einen anterioren Zugang bergen die Gefahr von Schluckstörungen, Einbruch der Implantate und erhöhter Belastung der angrenzenden Segmente, so dass in diesen Fällen auch bei Vorliegen einer anterioren Pathologie viele Chirurgen einen posterioren Zugang oder ein kombiniertes Verfahren favorisieren^{15,39,42}.

Beim Vergleich von jeweils 24 Patienten nach langstreckiger anteriorer und posteriorer Dekompression und Stabilisierung zur Behandlung einer zervikalen Myelopathie konnte kein Unterschied beim klinischen Ergebnis beider operativer Zugangswege nach durchschnittlich 33 Monaten festgestellt werden²³. Durch das Einsinken der von anterior

implantierten Systeme (anterior distraction device, ADD, mit zusätzlicher Plattenosteosynthese) beobachtete man bei einer ausgedehnten stabilisierenden Operation mit Wirbelkörperersatz häufiger einen Korrekturverlust als beim Einsatz posteriorer stabilisierender Schrauben-Stab-Systeme. Allerdings ist eine adäquate Herstellung eines physiologischen lordotischen Profils von posterior aufgrund von anterioren osteophytären Anbauten oder aufgrund des verwendeten Systems häufig nicht adäquat möglich. Bei einer notwendigen sagittalen Korrektur bietet der anteriore Zugang bei ebenso erfolgreich möglicher Myelondekompression daher einen entsprechenden Vorteil^{23,42}.

*Cabraja M, Abbushi A, Kroppenstedt S, Woiciechowsky C: Cages with Fixation Wings Versus Cages Plus Plating for Cervical Reconstruction after Corpectomy – Is there any Difference? **Central European Neurosurgery**, 71(2):59-63, 2010.*

*Cabraja M, Oezdemir S, Koeppen D, Kroppenstedt S: Anterior cervical discectomy and fusion: Comparison of titanium and polyetheretherketone cages. **BMC Muskuloskeletal Disorders**, 13:172,1-9, 2012.*

Die Auswahl der am besten geeigneten Implantate kann aufgrund des vielfältigen Angebots schwierig sein. Als Wirbelkörperersatz nach langstreckiger anteriorer Dekompression der HWS genießen Titanimplantate eine große Akzeptanz^{40,178}. Diese Implantate müssen jedoch zusätzlich durch eine anteriore Plattenosteosynthese gesichert werden⁸⁶. Um das operative Vorgehen zu erleichtern, wurden Wirbelkörperersatzimplantate mit bereits fixierter Platte („all-in-one-system“) entwickelt¹⁴⁴.

Bei der klinischen und radiologischen Untersuchung von insgesamt 44 Patienten, die einen Wirbelkörperersatz (ADD) mit einer zusätzlichen dynamischen Platte (n=16) und ein kombiniertes „all-in-one“ Wirbelkörperersatzsystem (ADDplus, n=28) erhalten hatten, zeigte sich eine statistisch signifikant erhöhte Rate an Korrekturverlust und Pseudarthrose beim Einsatz des kombinierten ADDplus-Systems, so dass in drei Fällen der ADDplus-Gruppe eine Revisionsoperation notwendig wurde. Das endgültige klinische Ergebnis nach einem Jahr war jedoch nicht signifikant unterschiedlich²⁴.

Neben den Titanimplantaten werden auch PEEK-Cages bei Fusionsoperationen an der Wirbelsäule verwendet. PEEK-Cages haben ein dem Knochen ähnlichen Elastizitätsmodulus, so dass man von Vorteilen bei der Belastungsverteilung an den kortikalen Endplatten und demzufolge geringeren Rate an Implantateinbrüchen in die benachbarten Wirbelkörper sowie höheren Fusionsraten ausgeht^{17,35,38}. Es existieren bislang nur zwei klinische und radiologische Vergleichsuntersuchungen beider Cage-Materialien in der Literatur, die zum Schluss kommen, dass PEEK-Implantate den Titan-Cages hinsichtlich Aufrechterhaltung des Korrekturerfolges und Fusionsrate bei Operationen an der HWS klar überlegen sind^{35,126}. Unterschiedliche Patientenzahlen (27 vs. 9)³⁵ und Cage-Größen (4-6 mm vs. 7-9 mm)¹²⁶ führten jedoch zu einer wesentlichen Beeinträchtigung dieser Aussagen. Unsere Untersuchung von 44 Patienten nach Titan-Cage-Implantation und 42 Patienten mit PEEK-Implantation nach anteriorer Diskektomie an der HWS zeigte bei vergleichbaren Cage-Größen keine statistisch signifikanten klinischen und radiologischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Einbrüche der Cages in die Endplatten wurden in beiden Gruppen beobachtet. Das Phänomen des Implantateinbruchs muss daher weiter multifaktoriell gesehen und kann nicht auf den Elastizitätsmodulus eines Materials allein reduziert werden^{9,173}.

3.1.2. Fusion der LWS

*Cabraja M, Mohamed E, Koeppen D, Kroppenstedt S: The analysis of segmental mobility with different lumbar radiographs in symptomatic patients with a spondylolisthesis. **European Spine Journal**, 21(2):256-261, 2012.*

Die Indikation zur Fusionsoperation an der LWS wird auf der Grundlage mehrerer Kriterien gestellt: Anamnese, Klinik, Bildbefund.

Viele Wirbelsäulenchirurgen verwenden lumbale Funktionsaufnahmen, um eine abnormale vertebrale Beweglichkeit zu diagnostizieren und um zu entscheiden, ob eine Fusionsoperation nötig ist^{41,64,94,137}. Das Ausmaß physiologischer segmentaler Beweglichkeit der LWS ist zwar sehr groß, doch scheinen eine sagittale Translation (ST) von $\geq 4\text{mm}$ oder $\geq 8\%$ und eine sagittale Rotation (SR) von $\geq 10^\circ$ in den Segmenten LWK1-5 bzw. $\geq 2^\circ$ im Segment LWK5-SWK1, einen bedeutenden klinischen Einfluss zu besitzen und werden allgemein als radiologische Zeichen pathologischer Mobilität anerkannt^{41,87,120,140}.

Allerdings ist der Wert lumbaler Funktionsaufnahmen stark durch den Schmerzstatus des Patienten, seine Kooperation und die Motivation durch den Untersucher beeinflusst. Das Ergebnis lumbaler Funktionsaufnahmen kann daher intraindividuell stark variieren und folglich eine pathologische Mobilität nicht sicher ausschließen¹¹⁵. Dass lumbale Funktionsaufnahmen die am weitesten verbreitete Modalität zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer pathologischen segmentalen Mobilität darstellen, beruht v.a. auf älteren Studien mit geringen Fallzahlen und weitgehend schmerzfreien oder jungen Probanden sowie auf ihrer einfachen technischen Durchführbarkeit¹⁷⁹.

Der Vergleich der ST und SR in stehender und liegender Position (SLP) durch validierte Messmethoden schließt eine schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit der LWS oder unzureichende Kooperation des Patienten als störenden Faktor für eine adäquate Diagnostik pathologischer Mobilität weitgehend aus, ist technisch ebenso leicht durchführbar und kann bei symptomatischen Patienten eine pathologische lumbale Mobilität wesentlich häufiger abbilden als die geläufigen lumbalen Funktionsaufnahmen im Stehen (SFE). Dies konnte in unserer Studie von anterioren, lateralen, Flexions- und Extensions-Röntgenaufnahmen sowie CT-Bildern in liegender Position an 100 symptomatischen Patienten festgestellt werden. Daher sollte neben der Bewertung lumbaler Funktionsaufnahmen auch der Befundung von Bildern in lateral stehender und liegender Position besonderes Augenmerk geschenkt werden²⁹.

Die SR wird weiterhin besser durch SFE dargestellt, ist jedoch als Indikator pathologischer segmentaler Mobilität der Untersuchung der ST unterlegen^{29,130,179}.

Abbushi A, *Cabraja M*, Thomale UW, Woiciechowsky C, Kroppenstedt SN: The influence of cage positioning and cage type on cage migration and fusion rates in patients with monosegmental posterior lumbar interbody fusion and posterior fixation. **European Spine Journal**, 18(11):1621-1628, 2009.

Die erfolgreiche operative Fusionsoperation ist ebenfalls durch multiple Variablen beeinflussbar. Die Bewegung von intervertebralen Cages in die Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper oder nach posterior in Richtung des Spinalkanals ist ein bekannter Grund für eine Pseudarthrose und klinische Verschlechterung der Patienten nach lumbalen Fusionsoperationen^{34,43}. Biomechanische und anatomische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Dichte der Wirbelkörperendplatten zur Peripherie hin zunimmt^{60,98}. Weiterhin ermöglichen sog. offene Cages eine bindegewebige und knöcherne Durchbauung ihres Konstrukts, während geschlossene Cages nur integriert, aber nicht durchbaut werden können.

Die Positionierung und der Typ (offen oder geschlossen) der Cages sollte daher einen entscheidenden Einfluss auf die ungewollte Bewegung der Cages haben.

Bei 40 Patienten wurde der Einfluss von Cage-Position und Cage-Typ auf Bewegung des Cages und Fusionsrate hin untersucht¹. Die biomechanischen und anatomischen Daten konnten dahingehend klinisch bestätigt werden, als dass die medio-mediale Cage-Positionierung, also am Ort der geringsten Knochenfestigkeit, tatsächlich die höchste Migrationsrate mit Einsinken in die Grund- und Deckplatten zur Folge hatte. Offene Cages wiesen eine geringere Migrationsrate als geschlossene Cages auf, was auf die postulierte bessere knöcherne und bindegewebige Integration hinweist.

3.2. Bewegungserhaltende Operationsverfahren

Bei pathologisch mobilen Wirbelsäulensegmenten als Schmerzgenerator kommt den Fusionsoperationen weiterhin eine entscheidende Bedeutung zu.

Schwieriger ist es, zu entscheiden, ob Patienten ohne nachgewiesene pathologische segmentale Mobilität eine Fusion des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes benötigen oder ob eine OP mit dem Ziel einer Bewegungserhaltung bzw. einer Bewegungsrestriktion durchgeführt werden kann und welchen Sinn diese macht.

3.2.1. Bewegungserhaltende Operationen an der HWS

Cabraja M, Koeppen D, Lanksch WR, Maier-Hauff K, Kroppenstedt S: Polymethylmethacrylate-assisted ventral discectomy: Rate of pseudarthrosis and clinical outcome with a minimum follow-up of 5 years. **BMC Musculoskeletal Disorders**, 12(1):140,1-6, 2011.

Bei Bandscheibenvorfällen an der Halswirbelsäule galt unabhängig von der Beweglichkeit des betroffenen Segments die Fusionsoperation lange Zeit als Goldstandard. Eine nicht erfolgte Fusion mit Pseudarthrose und weiter vorhandener segmentaler Beweglichkeit scheint aber keine negativen Auswirkungen auf das klinische Ergebnis der Patienten zu haben^{27,153}.

Die Verwendung von Polymethylmethacrylat (PMMA) als einem möglichen Ersatz für die entfernte Bandscheibe wurde weitgehend verlassen, da im Vergleich zu Karbon- oder Titancages eine erhöhte Rate an Pseudarthrose und schlechtere Herstellung eines lordotischen Profils auffiel^{150,151,164}. Das klinische Ergebnis der Patienten mit Pseudarthrose in diesen Studien unterschied sich jedoch nicht von dem fusionierter Patienten, so dass immer wieder Diskussionen zur Wertigkeit einer Fusion an der HWS aufkamen¹⁵³. Angesichts der jahrzehntelangen Erfahrung mit PMMA und der jüngsten Entwicklung in der Wirbelsäulen Chirurgie mit großem Augenmerk auf die Anschlusssegmente bot die Untersuchung von Patienten nach PMMA-assistierter Diskektomie auch die Möglichkeit, die Auswirkungen von Pseudarthrose und damit persistierender Bewegung eines operierten Segments auf die Entwicklung von ASD und ASE über einen langen Zeitraum zu untersuchen.

Bei der Untersuchung von 50 Patienten nach durchschnittlich 8 Jahren nach monosegmentaler Operation und PMMA-Implantation (Palacos® R, Biomet Merck, and Refobacin® Bone Cement R, Biomet Europe Group, Dordrecht, The Netherlands; Sulzer Comp., Baar, Switzerland) konnte kein klinischer Unterschied zwischen nicht-fusionierten

Patienten mit weiter vorhandener Beweglichkeit (Pseudarthrose) des operierten Segments (Gruppe A) und fusionierten Patienten (Gruppe B) festgestellt werden. Die ASD-Rate war bei den Patienten mit noch vorhandener Beweglichkeit des operierten, pseudarthrotischen Segments zwar tatsächlich geringer, korrelierte jedoch eher mit dem Alter ($p=0.027$) der Patienten als der Beweglichkeit des operierten Segments ($p=0.06$)²⁷. Die Herstellung eines lordotischen Profils ist durch eine Modifikation der Operationstechnik auch mit PMMA möglich, indem die Aushärtung des Zements innerhalb eines lordotisch distrahierten Zwischenwirbelraums stattfindet²⁷.

3.2.2. Bewegungserhaltende Operationen an der LWS

Cabraja M, Abbushi A, Woiciechowsky C, Kroppenstedt S: The short- and mid-term effect of dynamic interspinous distraction in the treatment of recurrent lumbar facet joint pain. European Spine Journal. 18(11), 1686-1694, 2009.

Die Facettengelenke stellen einen möglichen Schmerzgenerator bei Lumbalgien dar und können durch Infiltrationen, Denervationen und chirurgische Maßnahmen behandelt werden. Die Facettendenervation nach erfolgreicher Testinfiltration stellt das Standardverfahren bei der Behandlung des Facettensyndroms dar^{165,166}. Der Einsatz chirurgischer Maßnahmen wie die Facettengelenkresektion oder Fusion^{48,104} des betroffenen Gelenks zur Schmerztherapie wird zumindest als primäres Therapieverfahren nicht von Schmerztherapeuten unterstützt³⁶.

Interspinöse Implantate wurden als Alternative zu Fusionen der LWS entwickelt, um die Entwicklung von ASE und ASD zu verhindern und den Betroffenen Linderung bei einer spinalen Gehstreckenverkürzung durch eine moderate Stabilisierung und gezielte segmentale Kyphosierung zu verschaffen. Biomechanische Studien konnten eine Entlastung der Facettengelenke durch den Einsatz interspinöser Implantate nachweisen^{55,171,176}, so dass Patienten mit therapieresistentem Facettensyndrom von der Implantation eines interspinösen Spreizers profitieren könnten.

In einer Studie an insgesamt 43 Patienten mit wiederkehrenden Schmerzen nach zunächst erfolgreicher monosegmentaler Facettendenervation wurde der Erfolg einer operativen Behandlung durch Einsatz eines interspinösen Coflex-Implantats (Paradigm Spine; New York, NY, USA) untersucht. Die operative Behandlung führte zwar zu einer deutlichen Verbesserung der facetteninduzierten Lumbalgien und Belastbarkeit der Patienten, jedoch unterschied sich das klinische Ergebnis nach 24 Monaten nicht mehr von den denervierten Patienten²⁵. Durch die Implantation des interspinösen Systems konnte eine moderate Bewegungseinschränkung des betroffenen Segments erreicht werden. Trotz der Bewegungserhaltung des operierten Segments konnte jedoch eine im Vergleich zum präoperativen Status erhöhte Beweglichkeit des kranialen Segments festgestellt werden, was trotz einer intendierten Entlastung der Anschlusssegmente auf eine erhöhte Belastung und potentielle Gefahr einer protrahierten Degeneration schließen lassen kann.

Weiterhin schien das Implantat für schwere Patienten mit einem Gewicht von mehr als 100 kg nicht geeignet zu sein, die erforderliche Stabilität zu gewährleisten, so dass aufgrund früher klinischer Verschlechterung in diesen Fällen (n=3) erst eine weitere Operation mit einem semi-dynamischen Schrauben-Stab-System (cosmic™) zu einem klinischen Erfolg führte.

3.3. Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen

*Cabraja M**, *Endres M**, Abbushi A, Zenclussen ML, Blechschmidt C, Lemke A, Kroppenstedt S, Kaps C, Woiciechowsky C: Effect of degeneration on gene expression of chondrogenic and inflammatory marker genes of intervertebral disc cells. A preliminary study. **Journal of Neurosurgical Sciences**, in press, 2012.

*equally contributing authors

Cabraja M, Endres M, Hegewald A, Vetterlein S, Thomé C, Woiciechowsky C, Kaps C: A 3D environment for annulus fibrosus regeneration. **Journal of Neurosurgery:Spine**, 17:177-183, 2012.

Abbushi A, Endres M, *Cabraja M*, Kroppenstedt SN, Thomale UW, Sittlinger M, Hegewald AA, Morawietz L, Lemke AJ, Bansemer VG, Kaps C, Woiciechowsky C: Regeneration of Intervertebral Disc Tissue by Resorbable Cell-Free Polyglycolic Acid-Based Implants in a Rabbit Model of Disc Degeneration. **Spine**, 33(14):1527-1532, 2008.

Endres M, Abbushi A, Thomale UW, *Cabraja M*, Kroppenstedt SN, Morawietz L, Casalis PA, Zenclussen ML, Lemke AJ, Horn P, Kaps C, Woiciechowsky C: Intervertebral disc regeneration after implantation of a cell-free bioresorbable implant in a rabbit disc degeneration model. **Biomaterials**, 31:5836-5841, 2010.

Hegewald AA, Endres M, Abbushi A, *Cabraja M*, Woiciechowsky C, Schmieder K, Kaps C, Thomé C: Adequacy of herniated disc tissue as a cell source for nucleus pulposus regeneration. **Journal of Neurosurgery:Spine**, 14(2):273-280, 2011.

Durch die Implantation eines resorbierbaren, zellfreien Polyglykolsäurefließes (PGA) nach Diskektomie konnte eine erfolgreiche Regeneration von Bandscheibengewebe bzw. Aufbau von Gewebe mit ähnlichen bildmorphologischen, histologischen und immunohistochemischen Charakteristiken nach 6 bzw. 12 Monaten am Hasenmodell beobachtet werden^{2,45,46}. Dafür wurden 6 weiße Neuseeland-Hasen 6 und 12 Monate nach retroperitonealer Diskektomie LWK 5/SWK 1 bezüglich Bandscheibenhöhe und T2-Signal im MRT untersucht und mit einer Kontrollgruppe von ebenfalls 6 Tieren verglichen. Schließlich wurden die Bandscheiben der Tiere entfernt und histologisch sowie immunhistochemisch aufgearbeitet. Die Auswertung der MRT-Aufnahmen, der histologische Nachweis von Zellmigration und Proteoglykan-reichem Bindegewebe mit morphologisch normalen, in Zellnestern angeordneten Chondrozyten und Expression von Typ II Kollagen machten deutlich, dass eine Regeneration der (gesunden) Bandscheibe prinzipiell möglich ist. In der Kontrollgruppe waren eine Reduktion des Zwischenwirbelraumes und histologisch lediglich fibrotische Veränderungen sowie geringe Expression von Typ II Kollagen nachweisbar.

Eine klinische Studie ist aber v.a. durch fehlende diagnostische Strategien, das Regenerationspotential eines Patienten aufzuzeigen, limitiert.

Während man anhand einer MRT-Untersuchung keine Aussage treffen kann, ob es sich bei einer veränderten Bandscheibe um eine symptomatische Veränderung oder einen rein altersbedingten, klinisch nicht relevanten Prozess handelt⁷⁸, geht man bei der histopathologischen Untersuchung davon aus, dass die Präsenz von Granulationsgewebe ein typisches Charakteristikum einer Schmerz generierenden Bandscheibe darstellt¹³².

Durch das Auftreten klinischer Symptome lässt sich jedoch eine klare radikuläre Zuordnung treffen, so dass die Schmerz verursachende Bandscheibe in Zusammenschau von Klinik und Bildbefund in der Regel klar identifiziert werden kann.

Anhand präoperativer MRT-Aufnahmen wurden in einer Studie vier Patientengruppen mit unterschiedlich degenerativ veränderten Bandscheiben gebildet¹³⁵, die aufgrund radikulärer therapieresistenter Schmerzen an diesen Bandscheiben operiert wurden, um den Effekt der Bandscheibendegeneration auf die Genexpression von strukturellen Genen und inflammatorischen Faktoren sowie histologische Veränderungen zu untersuchen. Tatsächlich konnte an insgesamt 20 Patienten (5 pro Gruppe) eine je nach Schweregrad der bildmorphologisch veränderten Bandscheibe unterschiedliche Genexpression von Struktur- und Inflammationsproteinen festgestellt werden. Darüber hinaus offenbarte die histopathologische Untersuchung bei den meisten Patienten kein Granulationsgewebe. Die Entzündungsreaktion und Expression von Strukturproteinen war bei nur geringen Degenerationszeichen und massiven segmentalen Veränderungen am geringsten ausgeprägt, während die moderat veränderten Bandscheiben eine deutliche entzündliche Reaktion aufwiesen. Zwar korrelierte der klinische Befund der Patienten nicht mit den Daten aus Genexpression und Histologie, doch darauf aufbauend könnten möglicherweise Patienten identifiziert werden, bei denen eine erfolgreiche Regeneration von Bandscheibengewebe durch die neuen regenerativen Operationsverfahren erfolgen könnte³⁰. Wichtig wäre dabei zu berücksichtigen, dass für eine erfolgreiche Regeneration Gewebe aus dem Intervertebralraum gewonnen werden sollte, da sequestriertes Bandscheibengewebe verglichen mit Nucleuszellen aus dem Intervertebralraum ausgeprägte Zeichen der Dedifferenzierung aufweist und daher womöglich nur eine bescheidene Grundlage zur Regeneration oder Züchtung von Bandscheibengewebe darstellt, wie in einer weiteren Studie an Bandscheibenmaterial von 5 Patienten gezeigt werden konnte⁶⁷.

Neben der Entwicklung von Strategien zur biologischen Rekonstruktion von Bandscheibengewebe besteht auch ein erhöhtes Interesse an Implantaten zur Rekonstruktion des Anulus fibrosus (AF), um das applizierte Material zur NF-Regeneration lange genug im Intervertebralraum zu halten^{19,172} und potentiell Rezidivvorfälle zu verhindern. Mittels PGA und Hyaluronsäure konnte eine Re-Differenzierung adulter, humaner AF-Zellen

in vitro beobachtet werden, indem typische AF Markergene wie Kollagen Typ I, II und III nachgewiesen werden konnten. Die histologische Untersuchung wies eine AF-ähnliche Formation auf, so dass Hyaluronsäure-PGA für eine AF-Rekonstruktion *in vitro* geeignet scheint²⁶.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene operative Möglichkeiten der Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen gezeigt. Das Spektrum reicht von monosegmentalen, bewegungserhaltenden Eingriffen bis hin zu langstreckigen fusionierenden Operationsverfahren. Regenerative Behandlungsansätze zeigen in Tierversuchen Erfolg versprechende Ergebnisse.

4.1. Fusionierende Operationsverfahren

Ziel der operativen Behandlung der zervikalen Myelopathie oder Nervenwurzelreizung ist die Dekompression nervaler Strukturen und Herstellung sowie Aufrechterhaltung eines physiologischen spinalen Profils. Sowohl der anteriore als auch der posteriore Zugangsweg ermöglichen diese Zielsetzung. Der optimale operative Zugang und die Wahl der Implantate bei der Behandlung degenerativer HWS-Erkrankungen bleibt jedoch eine Kontroverse in der Wirbelsäulenchirurgie.

Der posteriore Zugangsweg an der HWS birgt die Gefahr eines zervikalen Lordoseverlustes^{23,42,90}, so dass bei Vorliegen einer präoperativen Kyphose viele Chirurgen einen ventralen oder kombinierten Zugang wählen. Der Lordoseverlust bzw. die Schwierigkeit bei der Herstellung einer adäquaten Lordose durch die posteriore HWS-Operation kann sowohl auf eine Denervation der Muskelextensoren als auch auf anteriore knöcherne Spangenbildung zurückgeführt werden, die erst gelöst werden müsste, um die betroffenen Segmente erfolgreich mobilisieren zu können^{79,80,122}. Dennoch bietet die posteriore OP-Methode den Vorteil, dass eine erzielte Korrektur für eine längere Zeitdauer aufrechterhalten werden kann^{23,90,97}. Anteriore Implantate neigen eher dazu, in die Grund- und Deckplatten einzusinken, so dass ein Teil der intraoperativ erzielten Profilkorrektur verloren gehen kann^{23,24}. Ein Lordoseverlust nach einer posterioren Operation kann auch durch die Wahl und Art der Instrumentierung bedingt sein²³. So können große Schraubenköpfe eine ausreichende Lordosierung verhindern. Einen Ausweg bietet die Verwendung kleinerer Schraubenköpfe oder die Instrumentierung nur jedes zweiten Wirbelkörpers⁹⁷, wobei hier die mechanische Festigkeit des stabilisierenden Konstrukts für den jeweiligen Patienten berücksichtigt werden muss.

Die sorgfältige Wahl und Positionierung der Implantate muss sowohl operative als auch biomechanische Gesichtspunkte berücksichtigen. Die Fixierung einer Platte an ein Implantat zum Wirbelkörperersatz für die HWS (ADDplus) kann das operative Vorgehen zwar erleichtern¹⁷⁸, doch kann sich ein solches Konstrukt unter Dauerbelastung als nachteilig

erweisen, da es eine weniger effektive Verteilung der Belastung im Vergleich zu zwei separaten Systemen erlaubt²⁴. Hinzu kommt, dass bei dem in unserer Studie untersuchten „all-in-one“ ADDplus-System eine rigide Platte am Implantat befestigt ist. Eine anteriore Plattenosteosynthese mit einer dynamischen Platte scheint jedoch eine effektivere Kraftverteilung mit seltenerem Implantatversagen zu ermöglichen¹³⁸. Die klinische Untersuchung der Patientengruppen zeigt jedoch trotz unterschiedlicher Fusionsraten (100% vs. 89%) und Korrekturverluste der beiden verglichenen Implantate keine signifikanten Unterschiede. Dennoch stellt die Herstellung eines möglichst physiologischen Profils der Wirbelsäule eines der wichtigsten Ziele in der Wirbelsäulen Chirurgie dar, da Lordoseverlust und Kyphosierung nach zervikalen Operationen im Langzeitverlauf mit einem deutlich erhöhten Risiko einer klinischen Verschlechterung verbunden sind^{5,84,154}.

Cages aus Titan und PEEK sind akzeptierte Implantate in der Wirbelsäulen Chirurgie. Eine geringere Rate an Implantateinbrüchen bei der Verwendung von PEEK-Implantaten an der HWS kann jedoch nicht nur auf das günstigere Elastizitätsmodul von PEEK beschränkt werden³¹. Zahlreiche klinische und biomechanische Studien sehen hier eher multifaktorielle Variablen, die es zu berücksichtigen gilt, wie etwa den Abstand zwischen Implantat und Vorderkante des Wirbelkörpers, Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochen, Ausmaß der Distraction und daraus resultierende Belastung der Endplatten sowie Knochenqualität, Präparation des Situs, Form des Implantats usw.^{9,52,100,145,159,162,173,180}. Eine von vielen Chirurgen favorisierte Plattenosteosynthese nach anteriorer Diskektomie könnte die Gefahr eines Implantateinbruchs potentiell reduzieren, scheint jedoch zumindest bei kurzstreckigen Operationen und degenerativen Erkrankungen der HWS keinen wirklichen Vorteil zu bieten⁸¹.

An der LWS muss neben einer sorgfältigen Anamnese und klinischen Untersuchung eine adäquate Bildgebung erfolgen, um zu entscheiden, ob eine stabilisierende Operation notwendig ist. Das Vorliegen einer „stabilen“, in Funktionsaufnahmen nicht pathologisch beweglichen Spondylolisthesis stellt nicht mehr unbedingt eine Indikation für eine Fusionsoperation dar^{47,160}. Die weit verbreiteten Funktionsaufnahmen der LWS können eine segmentale Hypermobilität bei symptomatischen Patienten nicht sicher ausschließen. Zwar existieren ältere Studien, in denen durch verschiedene Positionen sowie Traktions- oder Kompressionsmanöver auf speziellen Untersuchungstischen eine maximale ST erzielt werden kann, doch konnten sich diese Verfahren eben aufgrund der Komplexität der Untersuchung und benötigten Mittel im klinischen Alltag nicht durchsetzen^{106,179}. Dagegen sind Standard-Röntgenaufnahmen des Patienten im Stehen und im Liegen (z.B. im CT oder MRT) nahezu in allen Fällen verfügbar. Weiterhin muss man beachten, dass symptomatische Patienten schmerzbedingt häufig nicht alle gewünschten Bewegungen ausführen können. Ausmaß der Schmerzen, Motivation durch den Untersucher und die

Tagesform können daher intraindividuelle Unterschiede bedingen^{131,142}. Da der Vergleich von Standard-Röntgenaufnahmen im Stehen und CT- oder MRT-Untersuchungen im Liegen bei symptomatischen, in der Beweglichkeit schmerzhaft eingeschränkten Patienten keine zusätzlichen, womöglich schmerzhaften Manöver abverlangen und häufiger in der Lage sind, eine pathologische segmentale Beweglichkeit abzubilden²⁹, sollten diese Aufnahmen im Zweifelsfall komplementär zu den geläufigen Funktionsaufnahmen berücksichtigt werden. Funktionsaufnahmen im Stehen sind weiterhin besser in der Lage, pathologische Rotation in der sagittalen Ebene aufzuzeigen, doch stellt die Untersuchung der sagittalen Rotation ohnehin nur eine wenig verlässliche Methode bei der Suche nach pathologischer Segmentmobilität dar^{29,66,179}. Durch präzisere, einfach anwendbare diagnostische Methoden bei der Aufdeckung einer pathologischen Segmentmobilität können Patienten mit primär nicht erkannter Hypermobilität womöglich Nachfolgeoperationen erspart und bessere klinische Ergebnisse erzielt werden.

Die Untersuchung von Patienten mit einer degenerativen und isthmischen Spondylolisthesis könnte als mögliches Bias der diskutierten Studie kritisiert werden²⁹, da sich diese Gruppen bezüglich Alter, Symptomatik und körperlicher Leistungsfähigkeit her deutlich unterscheiden¹¹⁵. Doch wurden nicht beide Gruppen miteinander, sondern intraindividuelle Unterschiede verglichen, die in beiden Gruppen gleichermaßen signifikante Veränderungen bei beiden Untersuchungsmethoden hervorriefen.

Die Berücksichtigung anatomischer Unterschiede der Knochendichte der Wirbelkörper und konstruktionsbedingter Möglichkeiten der Inkorporation eines Implantats senkt die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen¹. Die Bewegung eines intervertebralen Cages zur Stabilisierung eines Segments sollte aufgrund der Gefahr eines Lordoseverlustes und neurologischer Defizite mit der Folge notwendiger, komplizierter Revisionseingriffe vermieden werden^{34,43}. Die suboptimale Positionierung und Auswahl (offen oder geschlossen) der Cages oder Entfernung der kortikalen Knochenschicht mit konsekutivem Einsinken der Implantate in die Grund- und Deckplatten gehören zu den vermeidbaren Ursachen einer Cagedislokation¹. Andererseits empfehlen viele Chirurgen gerade die Entfernung der Grund- und Deckplatten, was zwar die Festigkeit des Knochens reduziert, aber die knöcherne Fusion begünstigen soll⁷⁷. Biomechanische Modelle müssen daher klinisch kritisch betrachtet werden, um *in vivo* ebenfalls optimale Ergebnisse zu erzielen. Die biomechanisch aufgrund größter Knochendichte günstigste Cageposition (lateral) würde beispielsweise eine weitgehende intraoperative Facettengelenkentfernung bedeuten. In der Folge würde das stabilisierende Konstrukt dieses Segments bis zur Fusion wahrscheinlich erheblich belastet sein. Viele weitere Faktoren, wie z.B. Fettleibigkeit oder Osteoporose, spielen eine weitere wichtige Rolle bei der Komplikation einer Cagemigration, die chirurgisch nicht unmittelbar beeinflusst werden können.

4.2. Bewegungserhaltende Operationsverfahren

Bewegungserhaltende Verfahren wurden entwickelt, um die Entwicklung von ASD und ASE zu verhindern bzw. hinauszuzögern, die man nach Fusionsoperationen beobachten konnte. Es wird jedoch kontrovers diskutiert, ob ASD bzw. ASE die Folge einer vorangehenden Fusionsoperation oder aber Ergebnis des natürlichen Krankheitsverlaufs darstellen^{58,65,71,75,107,133}. Mit Prothesen versorgte Segmente fusionieren oft spontan (17-60 % an der HWS^{101,158}, 1-2% an der LWS^{114,161}), so dass Kritiker die Sinnhaftigkeit dieser Implantate bezweifeln. Doch auch schmerzlose Bandscheiben unterliegen einem natürlichen Degenerationsprozess und fusionieren oft mit zunehmendem Alter.

Biomechanische Studien weisen auf eine deutliche Belastung angrenzender Segmente nach Fusion hin^{37,99,168}, so dass die Versorgung mit einer Prothese zumindest keinen Nachteil für die Anschlusssegmente darstellen sollte. Selbst bei späterer Fusion des mit einer Prothese versorgten Segments bietet diese Operationsmethode zwei Vorteile: 1. eine Fusion ist auch nach Versorgung eines Segments durch eine Prothese möglich, die Implantation einer Prothese nach Fusion ist dagegen obsolet; 2. für die Zeitdauer zwischen Prothesenimplantation und Spontanfusion einer Prothese sind die angrenzenden Segmente zumindest gemäß biomechanischem Modell vergleichsweise entlastet. Dennoch müssen auch die Gefahren berücksichtigt werden, die sich aus einer heterotopen Ossifikation nach posterior in den Spinalkanal ergeben können¹⁸.

Natürlich können biomechanische Modelle nur schwer die komplexen *in vivo* Belastungen simulieren, doch sie bieten zumindest einen Anhalt für mögliche physiologische Abläufe.

Ein klares Bias der vorhandenen randomisierten Arthroplastie-Studien stellt die fehlende Verblindung dar, da die Bevölkerung im Allgemeinen die Implantation einer Prothese mit dem Versprechen eines weitgehend physiologischen Bewegungserhaltes einer Fusion vorzieht. Es werden also „high-tech“ Produkte mit einem „alten“ Operationsverfahren („Versteifung“) verglichen. Eine Doppelblindstudie, könnte diese Schwäche jedoch beseitigen, ist aber aufgrund des selbst für Laien im Röntgen offensichtlichen Randomisierungsarms schwer zu realisieren. Dennoch wurde aktuell das multizentrische NECK-Trial (NEtherlands Cervical Kinematics Trial) als randomisierte multizentrische Doppelblind-Studie initialisiert, um eben diese systematische Schwäche zu beseitigen⁷.

Die Untersuchung des Einflusses einer Bewegungserhaltung durch Einsatz von Material wie PMMA, das eine hohe Pseudarthrose rate und eine persistierende Bewegung des operierten Segments aufweist, konnte in einem kleinen Patientenkollektiv ohne dieses Bias zeigen, dass fusionierte Patienten klinisch ebenso profitieren wie Patienten mit erhaltener segmentaler Beweglichkeit. Die Verwendung von PMMA muss also nicht mehr

zwingend gemieden werden. Gerade auf dem asiatischen und südamerikanischen Markt findet PMMA als preisgünstiges und biokompatibles Substitut für Kalottendefekte und als intervertebraler Platzhalter aktuell wieder großes Interesse^{33,110,119}.

Das Alter des Patienten und die Degeneration der HWS im Allgemeinen konnte als womöglich entscheidende Determinante für eine ASD an der HWS identifiziert werden, was durch die aktuelle Studienlage prospektiv-randomisiert bestätigt werden kann⁸². Das pseudarthrotisch integrierte PMMA ermöglichte zwar auch eine Bewegung des operierten Segments, simulierte aber lediglich eine annähernd sphärische Form und repräsentierte keinen biomechanisch ausgeklügelten Bandscheibenersatz, da es im Gegensatz zu manchen Prothesen weder ein an physiologische Bedingungen angepasstes sog. *Center of Rotation* besitzt noch Sinn und Zweck hatte, einen Bewegungserhalt zu ermöglichen. Die Aussage, in welchem Umfang das Vorliegen einer ASD in dem untersuchten Studienkollektiv vorhanden war²⁷, ist durch das Verwenden von Röntgen-Funktionsaufnahmen eingeschränkt, durch die sich osteophytäre Veränderungen, Hypermobilität und Minderung des Zwischenwirbelraumes, nicht jedoch Bandscheibenvorfälle nachweisen lassen.

Das Alter als natürlicher Faktor einer Degeneration wird in Langzeitstudien nur schwer herauszustrahieren sein. Es bleibt, den Sinn einer Fusion bzw. Bewegungserhaltung zu hinterfragen und mögliche Risiken abzuschätzen. In manchen Ländern (z.B. Italien) wird der lumbale Bandscheibenersatz aufgrund der Zugangsmorbidität (Ileus, Verletzung großer Gefäße, retrograde Ejakulation) praktisch kaum durchgeführt, so dass das Risiko einer möglichen ASD/ASE gegenüber anderen potentiellen Risiken im engen Gespräch mit dem Patienten sorgfältig abgewogen werden muss und sollte. Trotz der Attraktivität der Prothesen sollte eine harte Indikationsstellung erfolgen, die sich an wissenschaftlich-medizinischen Kriterien orientiert.

Der Einsatz interspinöser Implantate an der LWS zur Behandlung von Spinalkanalstenosen und Schmerzen stellt in begrenztem Umfang eine Alternative zu fusionierenden Verfahren dar, da der Eingriff im Vergleich zur Fusion mit geringerem Aufwand auszuführen ist, eine notwendige Fusion im Verlauf trotzdem nicht behindert und zumindest biomechanischen Studien zufolge die Belastung der Anschlusssegmente im Vergleich mit der Fusion reduziert. Die Implantation der unterschiedlichen Produkte wird aber z.T. inflationär bei unterschiedlichsten Indikationen wie z.B. Spinalkanalstenose, Facettenschmerzen, Prophylaxe eines Rezidivvorfalls betrieben, und bisher konnten eine Reihe klinischer Studien keinen überzeugenden Nutzen zeigen^{25,92,143,167}.

Insbesondere die chirurgische Behandlung des Facettenschmerzes durch Pedikelschraubensysteme ist problematisch, da die Platzierung der Schrauben unweigerlich eine Zerstörung der die Facettengelenke versorgenden Nervenäste zur Folge haben, so dass keine Aussage gemacht werden kann, ob die postoperative Schmerzreduktion durch

eine Facettendenerivation oder tatsächliche Ruhigstellung der Gelenke erzielt werden konnte. Durch die mediale Positionierung des Coflex-Implantats ohne Zerstörung der dorsalen Nervenäste in unserer Studie konnte zumindest der positive stabilisierende Effekt auf das Facettensyndrom nachgewiesen werden²⁵, hatte aber langfristig keinen signifikanten Vorteil gegenüber Patienten nach Facettendenerivation. Hier konnten auch einige sozioökonomische Effekte spinaler Schmerzgriffe betrachtet werden. Während sowohl die chirurgische als auch die nicht-chirurgisch behandelte Gruppe klinisch gleichermaßen profitierte, mussten die operierten Patienten 3-7 Tage stationär liegen und sich weitere 4 Wochen körperlich schonen. Das Krankenhaus bekam nach dem damaligen DRG-Satz 4.474€ für die chirurgische Behandlung bei 2.63€ pro OP-Minute. Die durch Facettendenerivation behandelten Patienten waren ambulant und konnten sofort in den gewohnten Alltag zurückkehren. Das Krankenhaus erhielt 191€ für diese Behandlung im ambulanten OP-Zentrum, wo die OP-Minute nur 1.31€ kostete.

Die Indikationsstellung zur Implantation eines interspinösen Systems sollte daher eng an die Zielsetzung gekoppelt sein. Trotz des angeblich gleichwertigen Erfolgs solcher dynamisch stabilisierender Implantate bei der Behandlung einer Spondylolisthesis im Vergleich zur Fusion⁹⁵ müssen die Veränderungen, die ein solches Implantat bewirkt, indem es eine möglicherweise vorhandene kyphotische Fehlstellung weiter verstärkt und destabilisiert, trotz eines möglichen Benefits für die Anschlusssegmente äußerst kritisch berücksichtigt werden. Die Tatsache, dass Patienten nach Implantation eines solchen Implantats zunächst profitieren und im weiteren Verlauf wieder Beschwerden bekommen²⁵, weist darauf hin, dass nicht alle Implanate geeignet sind, *in vivo* Belastungen auch über einen längeren Zeitraum auszuhalten.

4.3. Adjuvante regenerative Behandlungsoptionen

Die adjuvanten regenerativen Therapiestrategien bieten theoretisch einen kurativen Ansatz an, der in der degenerativen Wirbelsäulenchirurgie bislang nicht existiert und daher großes Interesse weckt.

Die exakte Inflammationskaskade und die damit verbundenen Degenerationsprozesse werden immer besser verstanden^{30,54,85,118}, so dass im Tierversuch bereits erfolgreiche Zeichen einer Bandscheibenregeneration deutlich gemacht werden konnten^{2,45,116,117}.

Zwei unterschiedliche Techniken stehen bisher zur Verfügung: Implantation gezüchteter autologer Bandscheibenzellen^{116,117} und Implantation bioaktiver Substanzen, die eine Zellmigration induzieren sollen^{2,45}.

Der Nachteil der Transplantation autologer Bandscheibenzellen besteht in der Notwendigkeit einer Kultivierung, so dass ein Zweiteingriff zur Implantation notwendig wird. Es besteht das Problem einer potentiellen Zelleckage aus dem Zwischenwirbelraum^{12,172}. Bioaktive Substanzen hingegen sind bereits beim ersten Eingriff verwendbar und befördern die Bildung von knorpelähnlichem Gewebe mit mesenchymalen Vorläuferzellen, Gelenkchondrozyten und NP-Zellen^{2,45,46}.

Beide Ansätze berücksichtigen jedoch biomechanische⁶⁸ und nutritionale⁶² Faktoren nicht adäquat, da die Zellgewinnung bzw. Zellrekrutierung bei erkrankten Patienten aus bereits degenerativ veränderten Zellen stattfindet⁷⁶, während im erfolgreichen Tierversuch ein physiologisches Milieu vorlag^{2,56}. Degenerativ verändertes Bandscheibenmaterial bietet offenbar keine optimale Quelle zur Zellregeneration⁶⁷. Die Gewinnung von geeignetem Gewebe würde daher die Eröffnung des Intervertebralraumes mit Diskektomie erfordern, was zugunsten einer reinen Sequesterentfernung weitgehend verlassen wurde, da klinische Studien vermehrte Lumbalgien und eine protrahierte Degeneration im Langzeitverlauf im Vergleich mit Patienten nach alleiniger Sequesterentfernung ohne Diskektomie nachweisen konnten^{10,11,89}. Ob die NP-Regeneration bzw. Ausbildung NP-ähnlichen Gewebes tatsächlich gelingt und daher die Nachteile der Eröffnung des Intervertebralraumes mit Diskektomie rechtfertigen, wird ein weiteres spannendes Forschungsthema auf diesem Gebiet darstellen.

Die Bedeutung klinischer Translationsstudien ist daher insbesondere in diesem Feld sehr hoch^{30,102}, um die degenerativen Prozesse genauer untersuchen und ggf. Rückschlüsse auf das Regenerationspotential ziehen zu können. Die geringe Genexpression von Strukturproteinen und entzündlicher Mediatoren deutet auf eine im Falle nur leicht veränderter Bandscheiben noch nicht voll eingeleitete bzw. bei massiv veränderten Segmenten auf eine bereits abgeschlossene Reaktion des Körpers hin³⁰. Vermutlich wird

also nicht jeder Bandscheiben-Patient in gleichem Maße von regenerativen Verfahren profitieren können.

Ein Problem bei der Genexpressionsanalyse von degenerativ verändertem Bandscheibengewebe ist auch die tatsächliche Asservierung von NP ohne Anteile des AF, was zu einer Verfälschung von Daten führen kann, welche die Regeneration widerspiegeln sollen. Bereits leichte degenerative Veränderungen der Bandscheibe erschweren eine klare makroskopische Differenzierung zwischen NP und AF. In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Methoden angewandt, um eine nahezu reine Gewinnung von Nucleusgewebe zu erreichen³⁰. Die Materialgewinnung erfolgte intraoperativ durch erfahrene Wirbelsäulenchirurgen aus der Mitte des Intervertebralraumes und ohne sequestrierte Anteile der Bandscheibe.

Das Fehlen von Granulationsgewebe in symptomatischen Bandscheiben macht deutlich, dass auch ohne entzündliche Mediatorenexpression Schmerzen von einer Bandscheibe ausgehen können und ein zeitlicher Faktor eine Rolle zu spielen scheint³⁰. Allerdings muss beachtet werden, dass bei den meisten Bandscheibenvorfällen nicht etwa die Bandscheibe selbst schmerzhaft ist, sondern der Schmerz durch Affektion der benachbarten nervalen Strukturen hervorgerufen wird. Eine bessere Differenzierung des Grades der Bandscheibendegeneration und entzündlicher Einflüsse könnte womöglich bei der Untersuchung von Patienten mit diskogenem Schmerz gelingen. Hier sind allerdings Indikationsstellung für eine OP und präzise Definition dieses Krankheitsbildes noch nicht ganz unumstritten.

Ein erfolgreicher Verschluss des Intervertebralraumes ist Voraussetzung für eine erfolgreiche NP-Regeneration bzw. Ausbildung von Gewebe mit NP-ähnlichen Eigenschaften¹⁷². Die Regeneration von AF spielt daher eine wesentliche Rolle. PGA ist in der Lage, die Ausbildung AF-ähnlichen Gewebes *in vitro* zu befördern²⁶, müsste aber *in vivo* für mehrere Wochen fest am AF-Defekt fixiert werden, um ausreichend Zellen auszubilden, bis sie den Verschluss des Intervertebralraumes gewährleisten könnten. Natürlich kann das gebildete Gewebe keine vollständige AF-Funktion erfüllen, da hierfür auch eine exakte lamelläre Ausrichtung mit dem intakten AF notwendig wäre.

Bisher existieren nur relativ kleine Serien, an denen die degenerativen Prozesse untersucht werden^{54,83,88}. Aufgrund der Vielzahl und Kosten für eine vollständige Untersuchung, z.B. inkl. ergänzender Proteinexpressionsanalyse zur Steigerung der Aussagekraft, aller potentiell beteiligten Faktoren werden größere Untersuchungsstudien wahrscheinlich erst realistisch, wenn die degenerativen Prozesse noch besser verstanden werden.

Die regenerativen Therapieoptionen stellen eine vielversprechende Behandlungskomponente dar, die eine noch effektivere Behandlung degenerativer

Wirbelsäulenerkrankungen versprechen. Die Instrumentationseingriffe werden dadurch aber nicht in den Hintergrund rücken, da eine erfolgreiche Regeneration nur innerhalb einer physiologisch wieder hergestellten mechanischen Umgebung sinnvoll ist^{63,148}. Die Therapie wird außerdem nur bereits erkrankten, also symptomatischen Patienten angeboten werden können. Eine prophylaktische Therapie, die im Prinzip eine Umkehrung des natürlichen Alterungsprozesses bedeuten würde, bleibt unrealistisch.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirbelsäulenchirurgie bietet eine breite Palette an erfolgreichen Behandlungsoptionen. Bislang liegen nur wenige Daten hoher Evidenz vor, die eine eindeutige Empfehlung zur Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen machen könnten.

Es existieren viele chirurgische Behandlungsmethoden, die von fusionierenden bis zu bewegungserhaltenden Techniken reichen und sinnvoll angewendet werden können. Die moderneren bewegungserhaltenden Verfahren stellen dabei keine Ablösung, sondern Ergänzung fusionierender Operationstechniken dar, die weiterhin einen festen Platz in der Wirbelsäulenchirurgie behaupten werden.

Bei den fusionierenden OP-Techniken an der HWS stehen die anterioren den posterioren Zugängen gegenüber, die sich häufig ergänzen, eigene Vor- und Nachteile besitzen und bei korrekter Indikationsstellung klinisch gleichwertige Ergebnisse liefern. Da bislang eindeutige Daten hoher Evidenz fehlen, wird die Entscheidung für ein Verfahren letztlich von der Erfahrung des Chirurgen bestimmt werden, der je nach radiologischem und klinischen Ausgangsbefund Vor- und Nachteile beider Verfahren zum Nutzen des Patienten abwägen muss.

Die Fusionsoperation an der LWS wird immer stärker auch die Langzeitfolgen auf die Anschlusssegmente berücksichtigen müssen. Die für die LWS vorhandenen dynamischen Stabilisierungsverfahren bieten einen potentiellen Ausweg zur Verringerung der Inzidenz von Anschlusssegmentveränderungen an. Allerdings fehlen auch hier bislang „echte“ dynamische Systeme und eindeutige Langzeitdaten, um eine klare Empfehlung aussprechen zu können.

Die Entwicklung der Bandscheibenprothesen als Möglichkeit, eine Erkrankung der Anschlusssegmente zu verhindern oder hinauszuzögern, trägt biomechanischen Studienergebnissen Rechnung und scheint im klinischen Alltag den Fusionsverfahren zumindest ebenbürtig zu sein. Langzeitergebnisse prospektiver randomisierter Studien werden auf diesem Feld mit Spannung erwartet.

Folglich erfordert die Vielzahl möglicher chirurgischer Behandlungsoptionen degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen eine differenzierte, individuell zugeschnittene Behandlungsstrategie, um dem jeweiligen Patienten die optimale Therapie zukommen zu lassen, bis wissenschaftlich besser fundierte Empfehlungen zur Entscheidungsfindung abgegeben werden können.

Die Regenerationsmethoden zur Behandlung von Bandscheiben- und Wirbelsäulenerkrankungen haben einen kausalen Therapieansatz und zeigen im Tierversuch erfolgreiche Ergebnisse. Da die tierexperimentellen Daten jedoch auf der Grundlage gesunden Gewebes gestützt sind und daher keine optimalen Voraussetzungen zur

Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf eine erfolgreiche Zellzüchtung und Regeneration beim degenerativ erkrankten Patienten bieten, bleibt auch hier abzuwarten, welcher tatsächliche Effekt durch dieses technisch schon relativ fortgeschrittene Verfahren erreicht werden kann. Klinische Studien werden erst sinnvoll, wenn es mit einiger Zuverlässigkeit möglich ist, das Regenerationspotential der Patienten vorher abzuschätzen und das Implantat lange genug im Zwischenwirbelraum zu fixieren.

Gestützt auf dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt und der steigenden Inzidenz degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen in einer zunehmend älteren Bevölkerung erlangt die Wirbelsäulenchirurgie eine wachsende Bedeutung. Die aktuelle Initialisierung zahlreicher multizentrischer prospektiv-randomisierter Studien, die Subspezialisierung von Neurochirurgen, Unfallchirurgen und Orthopäden auf wirbelsäulenchirurgische Eingriffe, die Entwicklung interdisziplinärer Zentren für Wirbelsäulenchirurgie und die Gründung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG, <http://dwg.org/>) trägt dieser Entwicklung Rechnung.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abbushi A, Cabraja M, Thomale UW, Woiciechowsky C, Kroppenstedt SN: The influence of cage positioning and cage type on cage migration and fusion rates in patients with monosegmental posterior lumbar interbody fusion and posterior fixation. **Eur Spine J** **18**:1621-1628, 2009
2. Abbushi A, Endres M, Cabraja M, Kroppenstedt SN, Thomale UW, Sittinger M, et al: Regeneration of intervertebral disc tissue by resorbable cell-free polyglycolic acid-based implants in a rabbit model of disc degeneration. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:1527-1532, 2008
3. Abumi K, Panjabi MM, Kramer KM, Duranceau J, Oxland T, Crisco JJ: Biomechanical evaluation of lumbar spinal stability after graded facetectomies. **Spine (Phila Pa 1976)** **15**:1142-1147, 1990
4. Ahlgren BD, Lui W, Herkowitz HN, Panjabi MM, Guiboux JP: Effect of anular repair on the healing strength of the intervertebral disc: a sheep model. **Spine (Phila Pa 1976)** **25**:2165-2170, 2000
5. Albert TJ, Klein GR, Joffe D, Vaccaro AR: Use of cervicothoracic junction pedicle screws for reconstruction of complex cervical spine pathology. **Spine (Phila Pa 1976)** **23**:1596-1599, 1998
6. Andersson GB: Epidemiological features of chronic low-back pain. **Lancet** **354**:581-585, 1999
7. Arts MP, Brand R, van den Akker E, Koes BW, Peul WC: The NETHERLANDS Cervical Kinematics (NECK) Trial. Cost-effectiveness of anterior cervical discectomy with or without interbody fusion and arthroplasty in the treatment of cervical disc herniation; a double-blind randomised multicenter study. **BMC Musculoskelet Disord** **11**:122, 2010
8. Atlas SJ, Keller RB, Wu YA, Deyo RA, Singer DE: Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: 10 year results from the maine lumbar spine study. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:927-935, 2005
9. Barsa P, Suchomel P: Factors affecting sagittal malalignment due to cage subsidence in standalone cage assisted anterior cervical fusion. **Eur Spine J** **16**:1395-1400, 2007
10. Barth M, Diepers M, Weiss C, Thome C: Two-year outcome after lumbar microdiscectomy versus microscopic sequestrectomy: part 2: radiographic evaluation and correlation with clinical outcome. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:273-279, 2008

11. Barth M, Weiss C, Thome C: Two-year outcome after lumbar microdiscectomy versus microscopic sequestrectomy: part 1: evaluation of clinical outcome. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:265-272, 2008
12. Bertram H, Kroeber M, Wang H, Unglaub F, Guehring T, Carstens C, et al: Matrix-assisted cell transfer for intervertebral disc cell therapy. **Biochem Biophys Res Commun** **331**:1185-1192, 2005
13. Blume HG: Unilateral posterior lumbar interbody fusion: simplified dowel technique. **Clin Orthop Relat Res**:75-84, 1985
14. Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Holt RT, 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)** **30**:1565-1575; discussion E1387-1591, 2005
15. Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, Jones PK: Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long-term follow-up of one hundred and twenty-two patients. **J Bone Joint Surg Am** **75**:1298-1307, 1993
16. Bono CM, Kadaba M, Vaccaro AR: Posterior pedicle fixation-based dynamic stabilization devices for the treatment of degenerative diseases of the lumbar spine. **J Spinal Disord Tech** **22**:376-383, 2009
17. Brantigan JW, Steffee AD, Lewis ML, Quinn LM, Persenaire JM: Lumbar interbody fusion using the Brantigan I/F cage for posterior lumbar interbody fusion and the variable pedicle screw placement system: two-year results from a Food and Drug Administration investigational device exemption clinical trial. **Spine (Phila Pa 1976)** **25**:1437-1446, 2000
18. Brenke C, Scharf J, Schmieder K, Barth M: High prevalence of heterotopic ossification after cervical disc arthroplasty: outcome and intraoperative findings following explantation of 22 cervical disc prostheses. **J Neurosurg Spine** **17**:141-146, 2012
19. Bron JL, Helder MN, Meisel HJ, Van Royen BJ, Smit TH: Repair, regenerative and supportive therapies of the annulus fibrosus: achievements and challenges. **Eur Spine J** **18**:301-313, 2009
20. Bron JL, van der Veen AJ, Helder MN, van Royen BJ, Smit TH: Biomechanical and in vivo evaluation of experimental closure devices of the annulus fibrosus designed for a goat nucleus replacement model. **Eur Spine J** **19**:1347-1355, 2010
21. Bushell GR, Ghosh DP, Taylor TK, Sutherland JM, Braund KG: The effect of spinal fusion on the collagen and proteoglycans of the canine intervertebral disc. **J Surg Res** **25**:61-69, 1978

22. Cabraja M, Abbushi A, Costa-Blechs Schmidt C, van Landeghem FK, Hoffmann KT, Woiciechowsky C, et al: Atypical cervical spondylotic myelopathy mimicking intramedullary tumor. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:E183-187, 2008
23. Cabraja M, Abbushi A, Koeppen D, Kroppenstedt S, Woiciechowsky C: Comparison between anterior and posterior decompression with instrumentation for cervical spondylotic myelopathy: sagittal alignment and clinical outcome. **Neurosurg Focus** **28**:E15, 2010
24. Cabraja M, Abbushi A, Kroppenstedt S, Woiciechowsky C: Cages with fixation wings versus cages plus plating for cervical reconstruction after corpectomy - is there any difference? **Cen Eur Neurosurg** **71**:59-63, 2010
25. Cabraja M, Abbushi A, Woiciechowsky C, Kroppenstedt S: The short- and mid-term effect of dynamic interspinous distraction in the treatment of recurrent lumbar facet joint pain. **Eur Spine J** **18**:1686-1694, 2009
26. Cabraja M, Endres M, Hegewald AA, Vetterlein S, Thome C, Woiciechowsky C, et al: A 3D environment for anulus fibrosus regeneration. **J Neurosurg Spine** **17**:177-183, 2012
27. Cabraja M, Koeppen D, Lanksch WR, Maier-Hauff K, Kroppenstedt S: Polymethylmethacrylate-assisted Ventral Discectomy: Rate of Pseudarthrosis and Clinical Outcome with a Minimum Follow-up of 5 Years. **BMC Musculoskelet Disord** **12**:140, 2011
28. Cabraja M, Kroppenstedt S: Bone grafting and substitutes in spine surgery. **J Neurosurg Sci** **56**:87-95, 2012
29. Cabraja M, Mohamed E, Koeppen D, Kroppenstedt S: The analysis of segmental mobility with different lumbar radiographs in symptomatic patients with a spondylolisthesis. **Eur Spine J**, **21**:256-261, 2012
30. Cabraja M; Endres M; Abbushi A; Zenclussen ML; Blechs Schmidt C; Lemke AJ; Kroppenstedt S; Kaps C; Woiciechowsky C: Effect of degeneration on gene expression of chondrogenic and inflammatory marker genes of intervertebral disc cells. A preliminary study. **J Neurosurg Sci**, in press, 2012
31. Cabraja M; Oezdemir S; Koeppen D; Kroppenstedt S: Anterior cervical discectomy and fusion: Comparison of titanium and polyetheretherketone cages. **BMC Muskuloskelet Disord** **13**:172, 2012
32. Callahan RA, Johnson RM, Margolis RN, Keggi KJ, Albright JA, Southwick WO: Cervical facet fusion for control of instability following laminectomy. **J Bone Joint Surg Am** **59**:991-1002, 1977
33. Chen JF, Wu CT, Lee SC, Lee ST: Use of a polymethylmethacrylate cervical cage in the treatment of single-level cervical disc disease. **J Neurosurg Spine** **3**:24-28, 2005

34. Chen L, Yang H, Tang T: Cage migration in spondylolisthesis treated with posterior lumbar interbody fusion using BAK cages. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:2171-2175, 2005
35. Chou YC, Chen DC, Hsieh WA, Chen WF, Yen PS, Harnod T, et al: Efficacy of anterior cervical fusion: comparison of titanium cages, polyetheretherketone (PEEK) cages and autogenous bone grafts. **J Clin Neurosci** **15**:1240-1245, 2008
36. Cohen SP, Raja SN: Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. **Anesthesiology** **106**:591-614, 2007
37. Cunningham BW, Hu N, Zorn CM, McAfee PC: Biomechanical comparison of single- and two-level cervical arthroplasty versus arthrodesis: effect on adjacent-level spinal kinematics. **Spine J** **10**:341-349, 2010
38. Cutler AR, Siddiqui S, Mohan AL, Hillard VH, Cerabona F, Das K: Comparison of polyetheretherketone cages with femoral cortical bone allograft as a single-piece interbody spacer in transforaminal lumbar interbody fusion. **J Neurosurg Spine** **5**:534-539, 2006
39. DiAngelo DJ, Foley KT, Vossel KA, Rampersaud YR, Jansen TH: Anterior cervical plating reverses load transfer through multilevel strut-grafts. **Spine (Phila Pa 1976)** **25**:783-795, 2000
40. Dorai Z, Morgan H, Coimbra C: Titanium cage reconstruction after cervical corpectomy. **J Neurosurg** **99**:3-7, 2003
41. Dupuis PR, Yong-Hing K, Cassidy JD, Kirkaldy-Willis WH: Radiologic diagnosis of degenerative lumbar spinal instability. **Spine (Phila Pa 1976)** **10**:262-276, 1985
42. Edwards CC, 2nd, Heller JG, Murakami H: Corpectomy versus laminoplasty for multilevel cervical myelopathy: an independent matched-cohort analysis. **Spine (Phila Pa 1976)** **27**:1168-1175, 2002
43. Elias WJ, Simmons NE, Kaptain GJ, Chadduck JB, Whitehill R: Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device. **J Neurosurg** **93**:45-52, 2000
44. Emery SE, Bohlman HH, Bolesta MJ, Jones PK: Anterior cervical decompression and arthrodesis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy. Two to seventeen-year follow-up. **J Bone Joint Surg Am** **80**:941-951, 1998
45. Endres M, Abbushi A, Thomale UW, Cabraja M, Kroppenstedt SN, Morawietz L, et al: Intervertebral disc regeneration after implantation of a cell-free bioresorbable implant in a rabbit disc degeneration model. **Biomaterials** **31**:5836-5841, 2010
46. Endres M, Neumann K, Schroder SE, Vetterlein S, Morawietz L, Ringe J, et al: Human polymer-based cartilage grafts for the regeneration of articular cartilage defects. **Tissue Cell** **39**:293-301, 2007

47. Epstein NE: Decompression in the surgical management of degenerative spondylolisthesis: advantages of a conservative approach in 290 patients. **J Spinal Disord** **11**:116-122; discussion 123, 1998
48. Esses SI, Botsford DJ, Kostuik JP: The role of external spinal skeletal fixation in the assessment of low-back disorders. **Spine (Phila Pa 1976)** **14**:594-601, 1989
49. Etebar S, Cahill DW: Risk factors for adjacent-segment failure following lumbar fixation with rigid instrumentation for degenerative instability. **J Neurosurg** **90**:163-169, 1999
50. Floman Y, Millgram MA, Smorgick Y, Rand N, Ashkenazi E: Failure of the Wallis interspinous implant to lower the incidence of recurrent lumbar disc herniations in patients undergoing primary disc excision. **J Spinal Disord Tech** **20**:337-341, 2007
51. Foley KT, Gupta SK: Percutaneous pedicle screw fixation of the lumbar spine: preliminary clinical results. **J Neurosurg** **97**:7-12, 2002
52. Francke EI, Demetropoulos CK, Agabegi SS, Truumees E, Herkowitz HN: Distractive force relative to initial graft compression in an in vivo anterior cervical discectomy and fusion model. **Spine (Phila Pa 1976)** **35**:526-530, 2010
53. Freemont AJ: The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. **Rheumatology (Oxford)** **48**:5-10, 2009
54. Freemont AJ, Peacock TE, Goupille P, Hoyland JA, O'Brien J, Jayson MI: Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. **Lancet** **350**:178-181, 1997
55. Fuchs PD, Lindsey DP, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA: The use of an interspinous implant in conjunction with a graded facetectomy procedure. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:1266-1272; discussion 1273-1264, 2005
56. Ganey T, Libera J, Moos V, Alasevic O, Fritsch KG, Meisel HJ, et al: Disc chondrocyte transplantation in a canine model: a treatment for degenerated or damaged intervertebral disc. **Spine (Phila Pa 1976)** **28**:2609-2620, 2003
57. Ghiselli G, Wang JC, Bhatia NN, Hsu WK, Dawson EG: Adjacent segment degeneration in the lumbar spine. **J Bone Joint Surg Am** **86-A**:1497-1503, 2004
58. Ghiselli G, Wang JC, Hsu WK, Dawson EG: L5-S1 segment survivorship and clinical outcome analysis after L4-L5 isolated fusion. **Spine (Phila Pa 1976)** **28**:1275-1280; discussion 1280, 2003
59. Gore DR, Sepic SB: Anterior cervical fusion for degenerated or protruded discs. A review of one hundred forty-six patients. **Spine (Phila Pa 1976)** **9**:667-671, 1984
60. Grant JP, Oxland TR, Dvorak MF: Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. **Spine (Phila Pa 1976)** **26**:889-896, 2001

61. Griffith SL, Shelokov AP, Buttner-Janz K, LeMaire JP, Zeegers WS: A multicenter retrospective study of the clinical results of the LINK SB Charite intervertebral prosthesis. The initial European experience. **Spine (Phila Pa 1976)** **19**:1842-1849, 1994
62. Grunhagen T, Wilde G, Soukane DM, Shirazi-Adl SA, Urban JP: Nutrient supply and intervertebral disc metabolism. **J Bone Joint Surg Am** **88 Suppl 2**:30-35, 2006
63. Guehring T, Omlor GW, Lorenz H, Engelleiter K, Richter W, Carstens C, et al: Disc distraction shows evidence of regenerative potential in degenerated intervertebral discs as evaluated by protein expression, magnetic resonance imaging, and messenger ribonucleic acid expression analysis. **Spine (Phila Pa 1976)** **31**:1658-1665, 2006
64. Guyer RD, McAfee PC, Banco RJ, Bitan FD, Cappuccino A, Geisler FH, et al: Prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: five-year follow-up. **Spine J** **9**:374-386, 2009
65. Harrop JS, Youssef JA, Maltenfort M, Vorwald P, Jabbour P, Bono CM, et al: Lumbar adjacent segment degeneration and disease after arthrodesis and total disc arthroplasty. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:1701-1707, 2008
66. Hayes MA, Howard TC, Gruel CR, Kopta JA: Roentgenographic evaluation of lumbar spine flexion-extension in asymptomatic individuals. **Spine (Phila Pa 1976)** **14**:327-331, 1989
67. Hegewald AA, Endres M, Abbushi A, Cabraja M, Woiciechowsky C, Schmieder K, et al: Adequacy of herniated disc tissue as a cell source for nucleus pulposus regeneration. **J Neurosurg Spine** **14**:273-280, 2011
68. Hegewald AA, Knecht S, Baumgartner D, Gerber H, Endres M, Kaps C, et al: Biomechanical testing of a polymer-based biomaterial for the restoration of spinal stability after nucleotomy. **J Orthop Surg Res** **4**:25, 2009
69. Hegewald AA, Ringe J, Sittinger M, Thome C: Regenerative treatment strategies in spinal surgery. **Front Biosci** **13**:1507-1525, 2008
70. Heller JG, Sasso RC, Papadopoulos SM, Anderson PA, Fessler RG, Hacker RJ, et al: Comparison of BRYAN cervical disc arthroplasty with anterior cervical decompression and fusion: clinical and radiographic results of a randomized, controlled, clinical trial. **Spine (Phila Pa 1976)** **34**:101-107, 2009
71. Henderson CM, Hennessy RG, Shuey HM, Jr., Shackelford EG: Posterior-lateral foraminotomy as an exclusive operative technique for cervical radiculopathy: a review of 846 consecutively operated cases. **Neurosurgery** **13**:504-512, 1983

72. Herkowitz HN, Kurz LT: Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis. A prospective study comparing decompression with decompression and intertransverse process arthrodesis. **J Bone Joint Surg Am** **73**:802-808, 1991
73. Herkowitz HN, Kurz LT, Overholt DP: Surgical management of cervical soft disc herniation. A comparison between the anterior and posterior approach. **Spine (Phila Pa 1976)** **15**:1026-1030, 1990
74. Hibbs RA: An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. 1911. **Clin Orthop Relat Res** **460**:17-20, 2007
75. Hilibrand AS, Robbins M: Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion? **Spine J** **4**:190S-194S, 2004
76. Hohaus C, Ganey TM, Minkus Y, Meisel HJ: Cell transplantation in lumbar spine disc degeneration disease. **Eur Spine J** **17 Suppl 4**:492-503, 2008
77. Hollowell JP, Vollmer DG, Wilson CR, Pintar FA, Yoganandan N: Biomechanical analysis of thoracolumbar interbody constructs. How important is the endplate? **Spine (Phila Pa 1976)** **21**:1032-1036, 1996
78. Horton WC, Daftari TK: Which disc as visualized by magnetic resonance imaging is actually a source of pain? A correlation between magnetic resonance imaging and discography. **Spine (Phila Pa 1976)** **17**:S164-171, 1992
79. Iizuka H, Nakajima T, Iizuka Y, Sorimachi Y, Ara T, Nishinome M, et al: Cervical malalignment after laminoplasty: relationship to deep extensor musculature of the cervical spine and neurological outcome. **J Neurosurg Spine** **7**:610-614, 2007
80. Iizuka H, Shimizu T, Tateno K, Toda N, Edakuni H, Shimada H, et al: Extensor musculature of the cervical spine after laminoplasty: morphologic evaluation by coronal view of the magnetic resonance image. **Spine (Phila Pa 1976)** **26**:2220-2226, 2001
81. Jagannathan J, Shaffrey CI, Oskouian RJ, Dumont AS, Herrold C, Sansur CA, et al: Radiographic and clinical outcomes following single-level anterior cervical discectomy and allograft fusion without plate placement or cervical collar. **J Neurosurg Spine** **8**:420-428, 2008
82. Jawahar A, Cavanaugh DA, Kerr EJ, 3rd, Birdsong EM, Nunley PD: Total disc arthroplasty does not affect the incidence of adjacent segment degeneration in cervical spine: results of 93 patients in three prospective randomized clinical trials. **Spine J**, 2010
83. Johnson WE, Caterson B, Eisenstein SM, Hynds DL, Snow DM, Roberts S: Human intervertebral disc aggrecan inhibits nerve growth in vitro. **Arthritis Rheum** **46**:2658-2664, 2002

84. Johnston FG, Crockard HA: One-stage internal fixation and anterior fusion in complex cervical spinal disorders. **J Neurosurg** **82**:234-238, 1995
85. Johnstone B, Bayliss MT: The large proteoglycans of the human intervertebral disc. Changes in their biosynthesis and structure with age, topography, and pathology. **Spine (Phila Pa 1976)** **20**:674-684, 1995
86. Kandziora F, Pflugmacher R, Schaefer J, Scholz M, Ludwig K, Schleicher P, et al: Biomechanical comparison of expandable cages for vertebral body replacement in the cervical spine. **J Neurosurg** **99**:91-97, 2003
87. Kanemura A, Doita M, Kasahara K, Sumi M, Kurosaka M, Iguchi T: The influence of sagittal instability factors on clinical lumbar spinal symptoms. **J Spinal Disord Tech** **22**:479-485, 2009
88. Kang JD, Georgescu HI, McIntyre-Larkin L, Stefanovic-Racic M, Donaldson WF, 3rd, Evans CH: Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. **Spine (Phila Pa 1976)** **21**:271-277, 1996
89. Kast E, Oberle J, Richter HP, Borm W: Success of simple sequestrectomy in lumbar spine surgery depends on the competence of the fibrous ring: a prospective controlled study of 168 patients. **Spine (Phila Pa 1976)** **33**:1567-1571, 2008
90. Kawakami M, Tamaki T, Iwasaki H, Yoshida M, Ando M, Yamada H: A comparative study of surgical approaches for cervical compressive myelopathy. **Clin Orthop Relat Res**:129-136, 2000
91. Khoueir P, Kim KA, Wang MY: Classification of posterior dynamic stabilization devices. **Neurosurg Focus** **22**:E3, 2007
92. Kim KA, McDonald M, Pik JH, Khoueir P, Wang MY: Dynamic intraspinous spacer technology for posterior stabilization: case-control study on the safety, sagittal angulation, and pain outcome at 1-year follow-up evaluation. **Neurosurg Focus** **22**:E7, 2007
93. Kim KY, Wang MY: Magnetic resonance image-based morphological predictors of single photon emission computed tomography-positive facet arthropathy in patients with axial back pain. **Neurosurgery** **59**:147-156; discussion 147-156, 2006
94. Kirkaldy-Willis WH, Farfan HF: Instability of the lumbar spine. **Clin Orthop Relat Res**:110-123, 1982
95. Kong DS, Kim ES, Eoh W: One-year outcome evaluation after interspinous implantation for degenerative spinal stenosis with segmental instability. **J Korean Med Sci** **22**:330-335, 2007

96. Korovessis P, Repantis T, Zacharatos S, Zafiroopoulos A: Does Wallis implant reduce adjacent segment degeneration above lumbosacral instrumented fusion? **Eur Spine J** **18**:830-840, 2009
97. Kristof RA, Kiefer T, Thudium M, Ringel F, Stoffel M, Kovacs A, et al: Comparison of ventral corpectomy and plate-screw-instrumented fusion with dorsal laminectomy and rod-screw-instrumented fusion for treatment of at least two vertebral-level spondylotic cervical myelopathy. **Eur Spine J** **18**:1951-1956, 2009
98. Labrom RD, Tan JS, Reilly CW, Tredwell SJ, Fisher CG, Oxland TR: The effect of interbody cage positioning on lumbosacral vertebral endplate failure in compression. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:E556-561, 2005
99. Lee CK, Langrana NA: Lumbosacral spinal fusion. A biomechanical study. **Spine (Phila Pa 1976)** **9**:574-581, 1984
100. Lemcke J, Al-Zain F, Meier U, Suess O: Polyetheretherketone (PEEK) Spacers for Anterior Cervical Fusion: A Retrospective Comparative Effectiveness Clinical Trial. **Open Orthop J** **5**:348-353, 2011
101. Leung C, Casey AT, Goffin J, Kehr P, Liebig K, Lind B, et al: Clinical significance of heterotopic ossification in cervical disc replacement: a prospective multicenter clinical trial. **Neurosurgery** **57**:759-763; discussion 759-763, 2005
102. Li X, An HS, Ellman M, Phillips F, Thonar EJ, Park DK, et al: Action of fibroblast growth factor-2 on the intervertebral disc. **Arthritis Res Ther** **10**:R48, 2008
103. Loguidice VA, Johnson RG, Guyer RD, Stith WJ, Ohnmeiss DD, Hochschuler SH, et al: Anterior lumbar interbody fusion. **Spine (Phila Pa 1976)** **13**:366-369, 1988
104. Lovely TJ, Rastogi P: The value of provocative facet blocking as a predictor of success in lumbar spine fusion. **J Spinal Disord** **10**:512-517, 1997
105. Lowe TG, Tahernia AD, O'Brien MF, Smith DA: Unilateral transforaminal posterior lumbar interbody fusion (TLIF): indications, technique, and 2-year results. **J Spinal Disord Tech** **15**:31-38, 2002
106. Luk KD, Chow DH, Holmes A: Vertical instability in spondylolisthesis: a traction radiographic assessment technique and the principle of management. **Spine (Phila Pa 1976)** **28**:819-827, 2003
107. Lunsford LD, Bissonette DJ, Jannetta PJ, Sheptak PE, Zorub DS: Anterior surgery for cervical disc disease. Part 1: Treatment of lateral cervical disc herniation in 253 cases. **J Neurosurg** **53**:1-11, 1980
108. Lyons G, Eisenstein SM, Sweet MB: Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. **Biochim Biophys Acta** **673**:443-453, 1981

109. Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Pampati V, Damron KS, Beyer CD: Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic, and lumbar regions. **BMC Musculoskelet Disord** **5**:15, 2004
110. Marchac D, Greensmith A: Long-term experience with methylmethacrylate cranioplasty in craniofacial surgery. **J Plast Reconstr Aesthet Surg** **61**:744-752; discussion 753, 2008
111. McAfee P, Khoo LT, Pimenta L, Capuccino A, Sengoz A, Coric D, et al: Treatment of lumbar spinal stenosis with a total posterior arthroplasty prosthesis: implant description, surgical technique, and a prospective report on 29 patients. **Neurosurg Focus** **22**:E13, 2007
112. McAfee PC, Bohlman HH, Ducker TB, Zeidman SM, Goldstein JA: One-stage anterior cervical decompression and posterior stabilization. A study of one hundred patients with a minimum of two years of follow-up. **J Bone Joint Surg Am** **77**:1791-1800, 1995
113. McAfee PC, Cunningham B, Holsapple G, Adams K, Blumenthal S, Guyer RD, 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)** **30**:1576-1583; discussion E1388-1590, 2005
114. McAfee PC, Cunningham BW, Devine J, Williams E, Yu-Yahiro J: Classification of heterotopic ossification (HO) in artificial disk replacement. **J Spinal Disord Tech** **16**:384-389, 2003
115. McGregor AH, McCarthy ID, Hughes SP: Motion characteristics of the lumbar spine in the normal population. **Spine (Phila Pa 1976)** **20**:2421-2428, 1995
116. Meisel HJ, Ganey T, Hutton WC, Libera J, Minkus Y, Alasevic O: Clinical experience in cell-based therapeutics: intervention and outcome. **Eur Spine J** **15 Suppl 3**:S397-405, 2006
117. Meisel HJ, Siodla V, Ganey T, Minkus Y, Hutton WC, Alasevic OJ: Clinical experience in cell-based therapeutics: disc chondrocyte transplantation A treatment for degenerated or damaged intervertebral disc. **Biomol Eng** **24**:5-21, 2007
118. Melrose J, Roberts S, Smith S, Menage J, Ghosh P: Increased nerve and blood vessel ingrowth associated with proteoglycan depletion in an ovine annular lesion model of experimental disc degeneration. **Spine (Phila Pa 1976)** **27**:1278-1285, 2002
119. Moreira-Gonzalez A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V: Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. **J Craniofac Surg** **14**:144-153, 2003

120. Morgan FP, King T: Primary instability of lumbar vertebrae as a common cause of low back pain. **J Bone Joint Surg Br 39-B**:6-22, 1957
121. Mummaneni PV, Burkus JK, Haid RW, Traynelis VC, Zdeblick TA: Clinical and radiographic analysis of cervical disc arthroplasty compared with allograft fusion: a randomized controlled clinical trial. **J Neurosurg Spine 6**:198-209, 2007
122. Mummaneni PV, Haid RW, Rodts GE, Jr.: Combined ventral and dorsal surgery for myelopathy and myeloradiculopathy. **Neurosurgery 60**:S82-89, 2007
123. Murrey D, Janssen M, Delamarter R, Goldstein J, Zigler J, Tay B, et al: Results of the prospective, randomized, controlled multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-C total disc replacement versus anterior discectomy and fusion for the treatment of 1-level symptomatic cervical disc disease. **Spine J 9**:275-286, 2009
124. Nachemson AL, Schultz AB, Berkson MH: Mechanical properties of human lumbar spine motion segments. Influence of age, sex, disc level, and degeneration. **Spine (Phila Pa 1976) 4**:1-8, 1979
125. Nardi P, Cabezas D, Rea G, Pettorini BL: Aperiis PercLID Stand Alone Interspinous System for the Treatment of Degenerative Lumbar Stenosis: Experience on 152 Cases. **J Spinal Disord Tech, 23(3)**:203-207, 2010
126. Niu CC, Liao JC, Chen WJ, Chen LH: Outcomes of interbody fusion cages used in 1 and 2-levels anterior cervical discectomy and fusion: titanium cages versus polyetheretherketone (PEEK) cages. **J Spinal Disord Tech 23**:310-316, 2011
127. Nockels RP: Dynamic stabilization in the surgical management of painful lumbar spinal disorders. **Spine (Phila Pa 1976) 30**:S68-72, 2005
128. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR: Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. **Spine J 6**:435-443, 2006
129. Pai S, Sundaram LJ: Low back pain: an economic assessment in the United States. **Orthop Clin North Am 35**:1-5, 2004
130. Panjabi M, White AA, 3rd: A mathematical approach for three-dimensional analysis of the mechanics of the spine. **J Biomech 4**:203-211, 1971
131. Pearcy M, Portek I, Shepherd J: The effect of low-back pain on lumbar spinal movements measured by three-dimensional X-ray analysis. **Spine (Phila Pa 1976) 10**:150-153, 1985
132. Peng B, Hao J, Hou S, Wu W, Jiang D, Fu X, et al: Possible pathogenesis of painful intervertebral disc degeneration. **Spine (Phila Pa 1976) 31**:560-566, 2006

133. Penta M, Sandhu A, Fraser RD: Magnetic resonance imaging assessment of disc degeneration 10 years after anterior lumbar interbody fusion. **Spine (Phila Pa 1976)** **20**:743-747, 1995
134. Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, Brand R, Eekhof JA, Tans JT, et al: Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. **N Engl J Med** **356**:2245-2256, 2007
135. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N: Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. **Spine (Phila Pa 1976)** **26**:1873-1878, 2001
136. Phillips FM, Tzermiadianos MN, Voronov LI, Havey RM, Carandang G, Renner SM, et al: Effect of the Total Facet Arthroplasty System after complete laminectomy-facetectomy on the biomechanics of implanted and adjacent segments. **Spine J** **9**:96-102, 2009
137. Pitkanen MT, Manninen HI, Lindgren KA, Sihvonen TA, Airaksinen O, Soimakallio S: Segmental lumbar spine instability at flexion-extension radiography can be predicted by conventional radiography. **Clin Radiol** **57**:632-639, 2002
138. Pitzen TR, Chrobok J, Stulik J, Ruffing S, Drumm J, Sova L, et al: Implant complications, fusion, loss of lordosis, and outcome after anterior cervical plating with dynamic or rigid plates: two-year results of a multi-centric, randomized, controlled study. **Spine (Phila Pa 1976)** **34**:641-646, 2009
139. Plev D SJ: Outcome and complications using a dynamic neutralization and stabilization pedicle screw system (Dynesys): is this a "soft fusion"? **Spine J** **5**:141S., 2005
140. Posner I, White AA, 3rd, Edwards WT, Hayes WC: A biomechanical analysis of the clinical stability of the lumbar and lumbosacral spine. **Spine (Phila Pa 1976)** **7**:374-389, 1982
141. Putzier M, Schneider SV, Funk JF, Tohtz SW, Perka C: The surgical treatment of the lumbar disc prolapse: nucleotomy with additional transpedicular dynamic stabilization versus nucleotomy alone. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:E109-114, 2005
142. Quinnell RC, Stockdale HR: Flexion and extension radiography of the lumbar spine: a comparison with lumbar discography. **Clin Radiol** **34**:405-411, 1983
143. Richter A, Schutz C, Hauck M, Halm H: Does an interspinous device (Coflex) improve the outcome of decompressive surgery in lumbar spinal stenosis? One-year follow up of a prospective case control study of 60 patients. **Eur Spine J** **19**:283-289, 2009
144. Samandouras G, Shafafy M, Hamlyn PJ: A new anterior cervical instrumentation system combining an intradiscal cage with an integrated plate: an early technical report. **Spine (Phila Pa 1976)** **26**:1188-1192, 2001

145. Schmieder K, Wolzik-Grossmann M, Pechlivanis I, Engelhardt M, Scholz M, Harders A: Subsidence of the wing titanium cage after anterior cervical interbody fusion: 2-year follow-up study. **J Neurosurg Spine** 4:447-453, 2006
146. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Claes L, Wilke HJ: Influence of a dynamic stabilisation system on load bearing of a bridged disc: an in vitro study of intradiscal pressure. **Eur Spine J** 15:1276-1285, 2006
147. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Dipl I, Claes L, Wilke HJ: Dynamic stabilization of the lumbar spine and its effects on adjacent segments: an in vitro experiment. **J Spinal Disord Tech** 16:418-423, 2003
148. Schnake KJ, Putzier M, Haas NP, Kandziora F: Mechanical concepts for disc regeneration. **Eur Spine J** 15 Suppl 3:S354-360, 2006
149. Schnake KJ, Schaeren S, Jeanneret B: Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis. **Spine (Phila Pa 1976)** 31:442-449, 2006
150. Schroder J, Grosse-Dresselhaus F, Schul C, Wassmann H: PMMA versus titanium cage after anterior cervical discectomy - a prospective randomized trial. **Zentralbl Neurochir** 68:2-7, 2007
151. Schroder J, Wassmann H: [Polymethylmethacrylate (PMMA) in anterior cervical spine surgery - current situation in Germany]. **Zentralbl Neurochir** 62:33-36, 2001
152. Shedid D, Benzel EC: Cervical spondylosis anatomy: pathophysiology and biomechanics. **Neurosurgery** 60:S7-13, 2007
153. Sonntag VK, Klara P: Controversy in spine care. Is fusion necessary after anterior cervical discectomy? **Spine (Phila Pa 1976)** 21:1111-1113, 1996
154. Steinmetz MP, Stewart TJ, Kager CD, Benzel EC, Vaccaro AR: Cervical deformity correction. **Neurosurgery** 60:S90-97, 2007
155. Stoffel M, Behr M, Reinke A, Stuer C, Ringel F, Meyer B: Pedicle screw-based dynamic stabilization of the thoracolumbar spine with the Cosmic-system: a prospective observation. **Acta Neurochir (Wien)** 152:835-843, 2010
156. Stoll TM, Dubois G, Schwarzenbach O: The dynamic neutralization system for the spine: a multi-center study of a novel non-fusion system. **Eur Spine J** 11 Suppl 2:S170-178, 2002
157. Stempel von A: Stabilisation of the degenerated lumbar spine in the non-fusion technique with cosmic posterior dynamic system. **World Spine J** 1:40-47, 2006
158. Suchomel P, Jurak L, Benes V, 3rd, Brabec R, Bradac O, Elgawhary S: Clinical results and development of heterotopic ossification in total cervical disc replacement during a 4-year follow-up. **Eur Spine J** 19:307-315, 2010

159. Teo EC, Yang K, Fuss FK, Lee KK, Qiu TX, Ng HW: Effects of cervical cages on load distribution of cancellous core: a finite element analysis. **J Spinal Disord Tech** **17**:226-231, 2004
160. Thome C, Zevgaridis D, Leheta O, Bazner H, Pockler-Schoniger C, Wöhrle J, et al: Outcome after less-invasive decompression of lumbar spinal stenosis: a randomized comparison of unilateral laminotomy, bilateral laminotomy, and laminectomy. **J Neurosurg Spine** **3**:129-141, 2005
161. Tortolani PJ, Cunningham BW, Eng M, McAfee PC, Holsapple GA, Adams KA: Prevalence of heterotopic ossification following total disc replacement. A prospective, randomized study of two hundred and seventy-six patients. **J Bone Joint Surg Am** **89**:82-88, 2007
162. Tureyen K: Disc height loss after anterior cervical microdiscectomy with titanium intervertebral cage fusion. **Acta Neurochir (Wien)** **145**:565-569; discussion 569-570, 2003
163. Urban JP, Roberts S: Degeneration of the intervertebral disc. **Arthritis Res Ther** **5**:120-130, 2003
164. van den Bent MJ, Oosting J, Wouda EJ, van Acker RE, Ansink BJ, Braakman R: Anterior cervical discectomy with or without fusion with acrylate. A randomized trial. **Spine (Phila Pa 1976)** **21**:834-839; discussion 840, 1996
165. van Kleef M, Barendse GA, Kessels A, Voets HM, Weber WE, de Lange S: Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. **Spine (Phila Pa 1976)** **24**:1937-1942, 1999
166. van Wijk RM, Geurts JW, Wynne HJ, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, et al: Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: a randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. **Clin J Pain** **21**:335-344, 2005
167. Verhoof OJ, Bron JL, Wapstra FH, van Royen BJ: High failure rate of the interspinous distraction device (X-Stop) for the treatment of lumbar spinal stenosis caused by degenerative spondylolisthesis. **Eur Spine J** **17**:188-192, 2008
168. Weinhoffer SL, Guyer RD, Herbert M, Griffith SL: Intradiscal pressure measurements above an instrumented fusion. A cadaveric study. **Spine (Phila Pa 1976)** **20**:526-531, 1995
169. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA, et al: Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. **N Engl J Med** **356**:2257-2270, 2007

170. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Blood E, Hanscom B, et al: Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. **N Engl J Med** **358**:794-810, 2008
171. Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Steudel WI, Kettler A: Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure. **Eur Spine J** **17**:1049-1056, 2008
172. Wilke HJ, Heuer F, Neidlinger-Wilke C, Claes L: Is a collagen scaffold for a tissue engineered nucleus replacement capable of restoring disc height and stability in an animal model? **Eur Spine J** **15 Suppl 3**:S433-438, 2006
173. Wilke HJ, Kettler A, Goetz C, Claes L: Subsidence resulting from simulated postoperative neck movements: an in vitro investigation with a new cervical fusion cage. **Spine (Phila Pa 1976)** **25**:2762-2770, 2000
174. Wilke HJ, Schmidt H, Werner K, Schmolz W, Drumm J: Biomechanical evaluation of a new total posterior-element replacement system. **Spine (Phila Pa 1976)** **31**:2790-2796; discussion 2797, 2006
175. Williams JL, Allen MB, Jr., Harkess JW: Late results of cervical discectomy and interbody fusion: some factors influencing the results. **J Bone Joint Surg Am** **50**:277-286, 1968
176. Wiseman CM, Lindsey DP, Fredrick AD, Yerby SA: The effect of an interspinous process implant on facet loading during extension. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:903-907, 2005
177. Witwer BP, Trost GR: Cervical spondylosis: ventral or dorsal surgery. **Neurosurgery** **60**:S130-136, 2007
178. Woiciechowsky C: Distractable vertebral cages for reconstruction after cervical corpectomy. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:1736-1741, 2005
179. Wood KB, Popp CA, Transfeldt EE, Geissele AE: Radiographic evaluation of instability in spondylolisthesis. **Spine (Phila Pa 1976)** **19**:1697-1703, 1994
180. Yang JJ, Yu CH, Chang BS, Yeom JS, Lee JH, Lee CK: Subsidence and nonunion after anterior cervical interbody fusion using a stand-alone polyetheretherketone (PEEK) cage. **Clin Orthop Surg** **3**:16-23, 2011
181. Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, Mehalic TF, Implicito DA, Martin MJ, et al: A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the treatment of neurogenic intermittent claudication: two-year follow-up results. **Spine (Phila Pa 1976)** **30**:1351-1358, 2005

Verzeichnis der Abkürzungen

ADD	anterior distraction device
AF	Anulus fibrosus
ALIF	anterior lumbar interbody fusion
ASD	Anschlusssegmentdegeneration
ASE	Anschlusssegmenterkrankung
CT	Computertomographie
DWG	Deutsche Wirbelsäulengesellschaft
DS	Dynamische Stabilisierungsverfahren
DSS™	Dynamic Stabilization System device
FGF 2	Fibroblast growth factor 2
FU	Follow Up
GAPDH	Glycerinaldehyd-3-phosphatdehydrogenase
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
IVR	Intervertebralraum
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
mJOAS	modified Japanese Orthopaedic Association Score
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
NDI	Neck Disability index
NP	Nucleus pulposus
PEEK	Polyetheretherketon
PGA	Polyglycolic acid, Polyglykolsäure
PLIF	posterior lumbar interbody fusion
PMMA	Polymethylmethacrylat
SFE	Flexions-Extensions-Röntgenaufnahmen im Stehen
SL	Segmentale Lordose
SLP	Stehend-Liegend-Röntgenaufnahmen
SR	Sagittale Rotation
ST	Sagittale Translation
TFAS™	Total Facet Arthroplasty
TLIF	transforaminal lumbar interbody fusion
TOPS™	Total Posterior Arthroplasty
VAS	Visual Analogue Scale
XLIF	extreme lateral lumbar interbody fusion
ZL	Zervikale Lordose

DANKSAGUNG

Meinen akademischen Vorbildern und Chefs Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang R. Lanksch, Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Mario Brock und Herrn Prof. Dr. med. Peter Vajkoczy danke ich für ihr Vertrauen sowie ihre großzügige klinische und wissenschaftliche Förderung.

Besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Kroppenstedt, meinem Mentor, Lehrer und Freund.

Herrn Prof. Dr. med. Christian Woiciechowsky danke ich für seine wohlwollende Unterstützung im Rahmen meiner klinischen Ausbildung und gemeinsamer wissenschaftlicher Projekte. Herrn Dr. med. Alexander Abbushi danke ich für die bis in die Anfänge unserer Ausbildung reichende wissenschaftliche Zusammenarbeit.

Großer Dank gebührt Frau Dr. rer. nat. Michaela Endres und Herrn Dr. rer. nat. Christian Kaps, mit denen sich eine sehr wichtige, freundschaftliche und fruchtbare wissenschaftliche Zusammenarbeit entwickelt hat.

Meinem Kollegen und Freund Herrn Dr. med. Daniel Köppen danke ich für sein selbstloses Engagement und seine wertvolle Unterstützung bei einer Vielzahl von Projekten.

Meinem alten Freund und Kollegen Herrn Dr. med. Nidal Toman danke ich für seine ehrliche und verlässliche Freundschaft sowie seinen wichtigen Rat, den ich bei allen Projekten einholte und sehr schätzte.

Vor allem danke ich meiner Familie, dem Fundament, auf dem mein Leben steht.

ERKLÄRUNG

3§ Abs: 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

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

Datum

Unterschrift