

6. Diskussion

Das Ziel dieser kontrollierten, tierexperimentellen Studie war es, die Auswirkungen einer dorsalen dynamischen Stabilisation auf ein nukleotomiertes Lendenwirbelsegment im Vergleich zur Nukleotomie allein zu untersuchen. Das Schaf diente als Modelltier. Es wurden histologische und histomorphometrische Untersuchungen hinsichtlich morphologischer Veränderungen der Bandscheibe, der angrenzenden Wirbelkörperendplatten und der Facettengelenke des Bewegungssegmentes L3-L4 durchgeführt. Diese Analysen sind geeignet, um die biologischen Reaktionen des Gewebes auf struktureller und zellulärer Ebene im Rahmen der beiden unterschiedlichen Gruppen zu beurteilen. Sowohl die semiquantitativen als auch die quantitativen Resultate zeigen nach Ablauf beider Standzeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe. Die Ergebnisse ergänzen die biomechanischen, radiologischen und klinischen Befunde nach einer Versuchsdauer von 12 und 48 Wochen.

6.1 Diskussion von Material und Methoden

6.1.1 Das Modelltier

Die experimentelle Erhebung von Langzeitergebnissen neuer Implantate im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie spielt eine wichtige Rolle. Bis heute kann zur Beurteilung der Wirksamkeit von in der Forschung befindlichen orthopädischen Therapien nicht auf Tierversuche verzichtet werden. Die vorliegende Arbeit stellt eine Teilstudie einer umfangreichen Großtierstudie zur dynamischen Stabilisation dar. Im Rahmen der Studie kam es zu biomechanischen und radiologischen Testungen sowie anschließend zur histologischen Auswertung, um die Effekte des Implantates auf das Bewegungssegment L3-L4 zu untersuchen. Für die Wahl des geeigneten Tiermodells stellt die Übertragbarkeit der gewonnenen Daten auf die beim Menschen zu erwartenden Verhältnisse einen entscheidenden Punkt dar. Das Schaf war für die gegenwärtige Studie das geeignete Tier, da die ovine Lendenwirbelsäule bezüglich ihrer Biomechanik, Anatomie und Histochemie große Parallelen zur humanen Lendenwirbelsäule zeigt (75, 77, 78). Die bisher wenigen Daten zur dynamischen Stabilisation stammen aus humanen Studien, so dass wir auf keine experimentellen Vorläuferarbeiten am Großtiermodell zurückgreifen konnten. Zahlreiche Forschungsgruppen der Wirbelsäulenchirurgie haben jedoch in ihren Arbeiten die ovine Lendenwirbelsäule als Modell verwendet. Die Arbeitsgruppe um Osti und Moore beispielsweise hat eine Vielzahl von Studien zum Bandscheibendegenerationsmodell am Schaf durchgeführt (157, 162-164).

Ebenso kommt die ovine Lendenwirbelsäule regelmäßig bei der Erprobung von Bandscheibenprothesen, Spondylodeseverfahren und anderen Wirbelsäulenimplantaten zum Einsatz (103, 105, 155, 165). Durch die Auswahl der Schafe nach Rasse, Alter und Gewicht wiesen die Tiere eine große Homogenität untereinander auf.

Mittels der randomisierten Gruppenzuordnung und gleicher prä- und postoperativer Haltungsbedingungen der Tiere konnten die externen Einflussfaktoren bis zur Euthanasie der Schafe standardisiert werden.

6.1.2 Die Operation und der postoperative Zeitraum

Um den Nutzen einer dorsalen dynamischen Stabilisation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu beurteilen, stellt die kontrolliert artifiziell geschädigte Bandscheibe die Grundlage dar. Wichtige Anforderungen an ein solches Degenerationsmodell sind die Reproduzierbarkeit und die möglichst naturgemäße Simulation des Degenerationsverlaufes, bezogen auf die Zeit und das Ausmaß. In der Literatur häufig eingesetzt werden die unterschiedlichen Formen der Anulusinzision, wie z.B. als einfache Nadelstich- oder als Kreuzinzision (162-164, 166-169). Die Injektion von Proteinase in den Nucleus pulposus und die Kompression der Bandscheibe sind als weitere Degenerationsmodelle zu nennen (151, 167, 170, 171). Wir haben uns für eine standardisierte partielle Nucleotomie des Segmentes L3-L4 entschieden, um die klinische Situation eines Bandscheibenvorfalles mit anschließend therapeutisch indizierter Nucleotomie möglichst genau nachzustellen. Der chirurgische Eingriff erfolgte modifiziert nach einem von Baramki und Mitarbeiter beschriebenen ventralen Operationszugang zur ovinen Lendenwirbelsäule (172). Über eine x-förmige (5 x 5 mm) Inzision am antero-lateralen Anulusrand wurde mit einem Rongeur das Nucleusmaterial entnommen. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass diese Methode innerhalb von 12 Monaten bei einem Großteil der Präparate zu maximalen Degenerationszeichen führte.

Nach der Nucleotomie wurde bei der Hälfte der Tiere eine in situ Stabilisation des Bewegungssegmentes L3-L4 durchgeführt. Der Eingriff erfolgte über einen auch in der humanen Wirbelsäulen Chirurgie regelmäßig angewendeten dorsalen Zugang zur Lendenwirbelsäule. Unter Einsatz des bereits bekannten Click'X-Systems und der neuartigen dynamischen Längsverbinding wurde die dynamische Stabilisation des entsprechenden Segmentes durchgeführt. Anhand der direkt postoperativ durchgeführten Röntgenkontrolle konnte der korrekte Sitz der Pedikelschrauben und des Implantates geprüft werden. Die Operationen selbst wie auch der Beobachtungszeitraum gestalteten sich ohne implantatassoziierte Komplikationen. Vier Schafe verstarben jedoch spontan in der ersten postoperativen Nacht und eins während der in regelmäßigen Abständen durchgeführten MRT-Untersuchung. Die Veterinärmediziner werteten den Tod der Tiere als Folge von Narkosekomplikationen.

Eine Sham-Operation wurde in der Kontrollgruppe nicht durchgeführt, da wir zu Beginn der Studie davon ausgegangen sind, dass sie keinen Einfluss auf die Segmentstabilität hat. Inwieweit durch den dorsalen Zugang zur Wirbelsäule die Bildung von Bindegewebe provoziert wird und sich damit die Steifigkeit des betroffenen Bewegungssegmentes verändert bleibt also zu hinterfragen?

Die Standzeiten von 12 und 48 Wochen wurden gewählt, um sowohl den Verlauf der Degeneration als auch das Einsetzen der möglichen Effekte einer dynamischen Stabilisation auf den Degenerationsverlauf über die Zeit zu betrachten. Zudem kann nach 12 Monaten eine deutlichere Aussage über das Materialverhalten und eventuelle knöcherne Veränderungen gemacht werden.

6.1.3 Herstellung der Präparate und histologische Aufarbeitung

Nach Entnahme der kompletten Lendenwirbelsäule erfolgte das Zusägen des Segmentes L3-L4. Der die Pedikelschrauben enthaltende Wirbelkörperanteil und die Anschlusssegmente wurden im Rahmen einer weiteren Arbeit separat aufgearbeitet. Bei den Präparaten, in denen der Schraubenkanal des Wirbelkörpers L3 sehr kaudal verlief, musste der Sägeschnitt etwas tiefer angesetzt werden, so dass bei zwei Schnitten der Gruppe I A die kranialen knöchernen Anteile des Segmentes L3-L4 nicht für die standardisierte Auswertung mittels der Bildanalyse ausreichten.

In der Literatur wird sowohl in tierexperimentellen als auch in humanen ex vivo Studien fast ausschließlich die Sagittal- bzw. Parasagittalebene des Bewegungssegmentes als Sägeebe-
ne verwendet (57, 163, 168, 169). Wir haben uns jedoch nach Probeschnitten für die Frontalebene entschieden. Auf diese Weise konnte bei allen ausgewerteten Präparaten ein repräsentativer Überblick über das gesamte Bandscheibenfach, inklusive der links lateralen Läsionsstelle, gewonnen werden. Die von uns getroffene Wahl schränkt jedoch partiell die Vergleichbarkeit zwischen unseren Ergebnissen und denen anderer Literaturquellen ein. Insbesondere die quantitativen histomorphometrischen Daten können nur mit Studien gleicher Schnittrichtung verglichen werden. Die makroskopisch und mikroskopisch sichtbaren Degenerationszeichen sollten jedoch in beiden Schnittebenen ähnlich ausfallen und deskriptiv zu beurteilen sein.

Die in unserem Forschungshaus bereits etablierte und standardisierte histologische Aufarbeitung von ovinem Wirbelsäulenmaterial erwies sich als problemlos. Die bei dem Aufbringen der Schnitte auf den Objektträger vereinzelt entstandenen Präparaterisse sowie Färbeartefakte konnten als solche identifiziert und in der Auswertung berücksichtigt werden.

6.1.4 Anmerkungen zu den Analysemethoden

6.1.4.1 Histomorphologie

Für die Auswahl der verwendeten Bewertungsschlüssel (Grading-Scores) musste berücksichtigt werden, dass die von uns auszuwertenden Präparate nicht dem natürlichen Degenerationsprozess unterlagen, sondern eine künstliche Bandscheibenschädigung stattfand.

Zudem wurden auch Proben von unbehandelten Tieren untersucht, bei denen keine Anzeichen von Degeneration zu erwarten waren.

Die für die makroskopisch sichtbaren Diskusveränderungen verwendete Klassifizierung in Anlehnung an Nachemson wurde um den Parameter Einblutung in die Bandscheibe, erkennbar als Farbveränderungen, erweitert (160). Die mikroskopische Analyse der beiden Bandscheibenkomponenten orientierte sich an verschiedenen Literaturangaben, welche 8 Einzelkriterien einschlossen (48, 59, 161).

Auf diese Weise konnte eine umfassende, wenn auch nur semiquantitative Beurteilung der Zellen und Gewebe anhand ihrer Morphologie, Verteilung und Qualität vorgenommen werden. Da für die histologische Auswertung der Spondylophytenbildung am Schafsmodell keine Bewertungskriterien in der Literatur zu finden waren, mussten für diese Arbeit neue geschaffen werden. Die von uns gewählte Einteilung in Grad 0 bis 3 berücksichtigt die Lokalisation, die Anzahl und die Größe der spondylophytären Anbauten in Bezug auf die knöchernen Endplatte. Sie stellt somit ein geeignetes Maß für die Ausprägung bzw. den Schweregrad der Spondylophytenbildung dar. Die Grading-Scores für die mikroskopische Beurteilung der knorpeligen und knöchernen Endplatte der Bandscheibe sowie der Facettengelenke wurden unverändert von Gries und Moore übernommen (62, 162).

Die zusätzliche Analyse von sieben Nativpräparaten diente der Autorin und dem zweiten Untersucher als Referenz. Auf diese Weise konnte die Morphologie von gesundem Gewebe studiert und direkt mit dem künstlich geschädigten Material verglichen werden. Die verschiedenen degenerativen Veränderungen der Proben aus der Implantat- und Kontrollgruppe waren somit eindeutig zu verifizieren und zu beurteilen.

Eventuelle Risse und Färbeartefakte der Schnitte sind eine nicht ganz auszuschließende Fehlerquelle, die jedoch in der deskriptiven und semiquantitativen Beurteilung eine untergeordnete Rolle spielt.

6.1.4.2 Histomorphometrie

Die quantitative Auswertung der Schnitte mittels der computergestützten Bildanalyse bietet die Möglichkeit, repräsentative Messungen vorzunehmen, die auch von verschiedenen Untersuchern reproduzierbar sind. Diese Methode wurde bereits von anderen Arbeitsgruppen, z.B. im Rahmen des Einsatzes neuer Spondylodeseverfahren an der ovinen Halswirbelsäule, genutzt (173). Bezüglich der Forschung zur dorsalen dynamischen Stabilisation liegen jedoch noch keine zum Vergleich geeigneten Messungen vor. Alle von uns ausgewerteten Parameter sind standardisiert nach der Nomenklatur von Parfitt benannt worden (174). Durch Automatisierung wird versucht, die Messvorgänge unabhängig von Untersucher und Präparat zu gestalten. Fehlerquellen ergaben sich im Programmablauf allerdings an Punkten, an denen subjektive Entscheidungen getroffen werden mussten.

So sind die bei der Erstellung der „Region of Interest“ (ROI) notwendige manuelle Erfassung der Endplattenbreite und das Einzeichnen der oberen und unteren Bandscheibengrenze als mögliche Fehlerquellen zu nennen. Ein weiteres Problem stellte die Vielfältigkeit der Präparate mit ihren trotz sorgfältiger Arbeitsweise entstandenen Artefakten, wie Risse und Farbabweichungen dar. Hier wurde vereinzelt eine manuelle Nachbearbeitung der innerhalb des Programms markierten Flächen notwendig.

Anhand der Mehrfachmessungen durch zwei Untersucher, deren Messwerte nur geringe interindividuelle Varianzen aufwiesen, konnten diese potentiellen Fehler minimiert werden. Die Angaben über mögliche inter- und intraindividuellen Unterschiede, auch bei einer automatisierten Methode wie dieser, sind in der Literatur unterschiedlich. Insbesondere die Verwendung ungleicher Analyseprogramme der verschiedenen Forschungshäuser schränkt die Vergleichbarkeit der Daten ein (175, 176).

Die histomorphometrische Auswertung erfolgte anhand von zwei verschiedenen Färbemethoden: Safranin-Orange/von Kossa und Safranin-Orange/Lichtgrün. Hierfür wurden Präparate in geringfügig unterschiedlicher Schnittebene verwendet; somit wären die Ergebnisse der Flächenberechnung für das Knorpelgewebe der Bandscheibe und das Knochengewebe der Wirbelkörper nicht direkt miteinander vergleichbar. Um diesen Fehler vernachlässigbar gering zu halten, wurden nur unmittelbar benachbarte Serienschnitte für die beiden Färbungen genutzt. Auf diese Weise kann davon ausgegangen werden, dass sich die Gewebeanteile beider Schnittebenen weitgehend entsprachen.

Die Daten der Nativgruppe bezüglich der untersuchten Parameter wurden lediglich als Referenz genutzt; ein direkter statistischer Vergleich fand nicht statt.

Die quantitativen Daten der histomorphometrischen Auswertung sollten nicht einzeln, sondern stets im Zusammenhang mit den semiquantitativen Ergebnissen betrachtet und beurteilt werden.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Die Rolle des Degenerationsmodells

Im Rahmen der Diskussion unserer Ergebnisse ist primär die Rolle des Degenerationsmodells zu hinterfragen. In der Literatur kommen derzeit eine Reihe verschiedener Modelle zur Anwendung, welche vornehmlich auf die experimentelle Simulation von degenerativen Bandscheibenerkrankungen (DDD) abzielen. Die zahlreichen Möglichkeiten kann man vereinfacht in die strukturellen, durch Verletzung oder chemische Substanzen erzeugten und die mechanischen, durch Druckbelastung hervorgerufenen artifiziellen Diskusschädigungen einteilen (177). Die u.a. von Osti und Mitarbeitern häufig genutzte Anulusinzision mit dem Skalpell lässt bei einer kontrollierten Tiefe von 5 mm den inneren Anulus fibrosus und den Nukleus pulposus intakt.

In ihrer Studie am Schafsmodell konnten makroskopisch nach vier Monaten bei 50 % (3 von 6) der Präparate moderate Degenerationszeichen im Gallertkern nachgewiesen werden. Nach Ablauf von 18 Monaten Standzeit zeigten über 80 % (10 von 12) der Proben eine maximale Degeneration beider Bandscheibenkomponenten. Eine Spondylophytenbildung wurde frühestens nach vier Monaten beobachtet (163).

Eine Arbeit mit ähnlichem Versuchsaufbau von Moore und Mitarbeitern beschreibt die Effekte der künstlichen Bandscheibenschädigung auf die Facettengelenke der operierten sowie der angrenzenden Segmente. Eine schwere Osteoarthrose der Wirbelbogengelenke konnte vor Ablauf von 18 Monaten Standzeit nicht gefunden werden (162).

Andere Arbeitsgruppen entwickelten ein langsam fortschreitendes und reproduzierbares Degenerationsmodell mittels Nadelstichinzisionen des Anulus fibrosus am Kleintiermodell. Über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 24 Wochen konnten morphologische Veränderungen ähnlich denen, die beim Menschen bekannten DDD, nachgewiesen werden (166, 167). Die Simulierung degenerativer Veränderungen der Bandscheibe mittels Belastung des entsprechenden Segmentes, erprobt an verschiedenen Kleintiermodellen, ist als ein weiteres Beispiel zu nennen. Der unphysiologische hohe Druck führt zu einer mechanischen Beeinflussung des Gewebes und einer pathologisch veränderten Stoffwechselsituation (151, 170, 171, 178-180). Ein unmittelbarer Vergleich der oben aufgeführten Studien mit unserer Arbeit ist aufgrund der unterschiedlichen Aufarbeitung der Präparate und dem abweichenden Degenerationsmodell nicht möglich. Deskriptiv lassen sich jedoch Schlüsse aus dem unterschiedlichen zeitlichen Verlauf und der Ausprägung der Degeneration ziehen. Die genannten Modelle verfolgen alle das Ziel einer Nachstellung der bei der humanen Wirbelsäule vorkommenden degenerativen Bandscheibenerkrankungen.

In unserem Fall war es jedoch erforderlich, ein Modell zu entwickeln, welches einen Bandscheibenvorfall mit therapeutisch notwendiger Nukleotomie möglichst realistisch simuliert. Die beschriebene klinische Situation eines Diskusprolaps mit nachfolgender chirurgischer Dekompression stellt eine der gegenwärtig diskutierten Indikationen zur dorsalen dynamischen Stabilisation dar (27, 29, 36, 181). Den genannten Anforderungen entsprechend, haben wir uns für eine partielle standardisierte Nukleotomie mittels x-förmiger Anulusinzision und anschließender Materialentnahme mit einem Rongeur entschieden. Literaturquellen in Form von früheren Studien zu dieser Thematik sind allerdings begrenzt: Die Arbeitsgruppe um Johannessen hat in ihren Arbeiten zur mechanischen Rolle des Nucleus pulposus bezüglich der spinalen Lastenverteilung am Schafsmodell sowohl eine partielle als auch komplette Nukleotomie über die Endplatte als Modell gewählt. Durch den Nucleusverlust konnten Veränderungen im biomechanischen Verhalten des betroffenen Bewegungssegmentes nachgewiesen werden. Eine histologische Analyse der Bandscheibenpräparate erfolgte nicht (85, 86).

Anhand drei verschiedener Anulusinzisionen mit zusätzlicher partieller Nukleotomie untersuchte eine andere Arbeitsgruppe den Einfluss der direkten Faserringreparatur mittels einer Naht auf den Heilungsprozess der Bandscheibe. In dieser Studie wurde lediglich der intradiskale Druck nach Ablauf der Standzeiten gemessen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte innerhalb der Beobachtungszeit von bis zu 6 Wochen nicht gefunden werden (182). In der Literatur ist demzufolge derzeit keine vergleichbare histologische Studie zu unserem Degenerationsmodell der ovinen Lendenwirbelsäule zu finden.

Bei der Erprobung neuartiger orthopädischer Therapieverfahren spielen die Einschlusskriterien bezüglich des zu behandelnden Leidens der Patienten nicht nur für eine optimale Standardisierung der Studie eine Rolle. Im großen Maße ist die Art und Ausprägung der degenerativen Wirbelsäulenerkrankung ein entscheidender Faktor für die Wirkung des getesteten Behandlungsansatzes und das Auskommen der Patienten nach der Operation. Die Effekte des DYNESYS™-Systems in Abhängigkeit von verschiedenen Indikationen werden bereits in wenigen klinischen Studien geprüft (27-29, 32, 37, 38, 140, 141).

Die derzeitige geringe Datenlage von Langzeitergebnissen zu diesem Dynamischen Neutralisationssystem für die Lendenwirbelsäule lässt erkennen, dass bei Patienten mit DDD, Bandscheibenprolaps oder Spinalstenose und degenerativer Spondylolisthesis erfolgversprechende Resultate beobachtet werden. Insbesondere initiale degenerative Veränderungen des vorderen und hinteren Wirbelsäulenabschnitts sind ein mögliches Einsatzgebiet für dynamische Implantate. Liegt bereits eine ausgeprägte Deformität oder Instabilität vor, d.h. befindet sich die degenerative Wirbelsäulenerkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium, scheint die dynamische Stabilisation nicht indiziert (27, 29).

Wir haben die Auswirkung unseres Implantates lediglich auf eine dieser diskutierten Indikationen, nämlich dem Bandscheibenprolaps mit anschließender Nukleotomie erfasst. Wie aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ersichtlich wurde, führt die von uns angewendete partielle Nukleotomie bereits nach drei Monaten zu beträchtlichen morphologischen Veränderungen des Anulus und Nukleus in beiden Gruppen. Nach 12 Monaten ist bei über 80 % der Präparate, unabhängig von der Gruppe, makroskopisch eine maximale Degeneration (Grad 3) der Bandscheibe sowie eine Spondylophytenbildung zu beobachten. Histologische Veränderungen der Facettengelenke des operierten Segmentes sind in dem Zeitraum von 48 Wochen in keiner Gruppe nachzuweisen. Man kann somit sagen, dass dieses Modell zu raschen und ausgeprägten Degenerationszeichen der Bandscheibe, jedoch nicht der Wirbelbogengelenke innerhalb eines Jahres führt. Angesichts dieser Sachlage stellt sich die Frage, ob überhaupt ein Implantat in der Lage wäre, eine so extreme und schnell verlaufende Diskusdegeneration aufzuhalten, und welche biomechanischen Eigenschaften muss ein solches Implantat haben?

Des Weiteren ist zu überlegen, ob tierexperimentelle Untersuchungen zu anderen möglichen Indikationen der dynamischen Stabilisation, wie z.B. die DDD in frühen Stadien, sinnvoll sind. In diesem Falle wäre die Verwendung anderer Degenerationsmodelle erforderlich. Einen Ansatz für die Erprobung unseres Implantates im Hinblick auf beginnende degenerative Veränderungen des vorderen und hinteren Wirbelsäulenabschnitts bieten möglicherweise die verschiedenen Modelle der Anulusinzision ohne Nukleotomie (156, 162-164, 168). Genau zu prüfen ist jedoch der Zeitpunkt im artifiziell provozierten Degenerationsverlauf, zu dem das Implantat eingesetzt wird.

Um notwendige Kriterien einer exakten Indikationsstellung für die dynamische Stabilisation herauszuarbeiten, bleiben jedoch die Langzeitergebnisse der laufenden Studien sowie weiterführender tierexperimenteller Arbeiten abzuwarten.

6.2.2 Die Rolle der Distraction

Um die Bandscheibendegeneration aufzuhalten oder gar eine Regeneration des Gewebes zu erreichen, sind viele Arbeitsgruppen auf der Suche nach Einflussfaktoren und möglichen Therapieansätzen. Pathologische Bewegungsmuster, eine veränderte Lastenverteilung und ein erhöhter intradiskaler Druck tragen im erheblichen Maße zur Entstehung und zum Fortschreiten von degenerativen Diskuserkrankungen bei (5, 11, 170, 183).

Die Rolle der Distraction des Bandscheibenfaches und ihre biologischen und biomechanischen Effekte auf die Diskusregeneration wurden erst von wenigen Forschungsgruppen geprüft. Kwon und Mitarbeiter beobachteten eine Reduktion des intradiskalen Drucks unter Einsatz eines PMMA-Spacers am Kalbsmodell (184).

Die Arbeitsgruppe um Guehring, Kroeber und Unglaub hat in mehreren Studien den Einfluss der Distraction nach vorangegangener Kompression auf die Bandscheibe am Kleintiermodell untersucht (185, 186): Im Rahmen einer in vivo Studie mit New-Zealand-Kaninchen wurde das Bandscheibensegment L4-L5 für 28 Tage einer monosegmentalen axialen Kompression mit einer definierten Last unterzogen. Dieses Vorgehen zeigte das bereits in früheren Studien erprobte Degenerationsmodell für degenerative Bandscheibenveränderungen (151, 170, 171). Bei einem Teil der Tiere wurde nach der Kompression zusätzlich eine 28-tägige monosegmentale Distraction des Bandscheibenfaches mit einer externen Distractionapparatur durchgeführt. Die Distractionskraft von 120 N wurde an die bei dynamischer Stabilisation der humanen Wirbelsäule verwendete Kraft angepasst. Zusätzlich gab es drei Gruppen: eine mit einer Sham-Operation, eine mit ausschließlicher Kompression und eine mit alleiniger Distraction des Segmentes. Nach Ablauf der jeweiligen Standzeiten folgte die radiologische, biomechanische und letztendlich die histologische Untersuchung der Wirbelsäulenpräparate. Die alleinige Kompression des Segmentes hatte radiologisch eine Höhenminderung des Bandscheibenfaches und histologisch mittlere Degenerationsveränderungen zur Folge.

Morphologisch und immunhistochemisch äußerte sich dies anhand von Rissbildungen im Anulus fibrosus, einer vermehrten Zellproliferation, osteosklerotische Veränderungen der Endplatten und einer gesteigerten Apoptoserate. In der Gruppe mit zusätzlicher Distraction zeigte sich interessanterweise, dass die durch axiale Last hervorgerufenen Effekte reversibel sind. Das Ausmaß der Apoptose ging zurück, der Faserring regenerierte sich und die Bandscheibenhöhe nahm zu (185). Die Flexibilität der Bandscheibe war geringer als nach alleiniger Kompression (186). Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass eine axiale dynamische Distraction Regenerationseffekte einer mittelgradig degenerierten Bandscheibe am Kaninchenmodell hervorrufen kann.

Ein Artikel aus dem Jahr 2006 berichtet über Messungen des intradiskalen Drucks am Kaninchenmodell mit einem ähnlichen Versuchsaufbau. Eine temporäre Kompression im Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe führte zu einer signifikanten Reduktion des intradiskalen Drucks. Durch eine anschließende Distraction des Bandscheibenfaches konnte eine Stabilisierung des Drucks, wenn auch nicht auf das physikalische Level, nachgewiesen werden (178).

Im MRT führte eine Distraction nach vorangegangener Kompression zu einer Restabilisierung der physiologischen Signalintensität der Bandscheibe. Auf molekularer und immunhistologischer Ebene konnte zudem nach Distraction eine erhöhte Genexpression der Matrixproteine Kollagen Typ 1 + 2, Biglycan und Decorin beobachtet werden. Die Proteinverteilung der distrahierten Bandscheiben war ähnlich der Kontrollgruppe (187).

Die hier aufgeführten Studien haben die Auswirkungen der Distraction auf eine zuvor geschädigte Bandscheibe untersucht und positive Effekte auf die Diskusregeneration nachgewiesen. Das von uns eingesetzte Operationsverfahren war jedoch eine in situ Stabilisation ohne Distraction, was lediglich eine Protektion der Bewegung des Segmentes bewirkt. So könnte man vermuten, dass eine dorsale dynamische Stabilisation mit zusätzlicher Distraction in unserem Fall, eventuell eher zu signifikanten Unterschieden zwischen Implantat- und Kontrollgruppe geführt hätte. Die Kombination aus beiden könnte dann zu einer mechanischen Restabilisierung des betroffenen Segmentes führen und unphysiologische Auslenkungen der Wirbelsäule inhibieren. Ungünstige Belastungen in Form von Kompression, Flexion und Extension würden verhindert (185). Durch die dynamische Komponente bliebe eine kontrollierte Restmobilität der naturgemäß flexiblen Wirbelsäule erhalten und damit die bewegungsabhängigen Stoffwechselprozesse der Bandscheibe ungestört (7, 56, 58). Die Übertragbarkeit dieser vielversprechenden Daten zur dynamischen Distraction auf andere Tiermodelle und den Menschen sollte also in zukünftigen Studien untersucht werden.

6.2.3 Die Rolle der Restmobilität

Die Beziehung zwischen der Flexibilität der Wirbelsäule und dem Auftreten degenerativer Bandscheibenerkrankungen wurde bereits aus verschiedenen Sichtweisen erforscht. Die Wechselwirkung zwischen beiden ist als Circulus vitiosus zu begreifen. Man stellte fest, dass bestehende Rückenschmerzen im Verlauf der degenerativen Kaskade zu unphysiologischen Bewegungsmustern, Fehlhaltungen und einer veränderten Statik der Wirbelsäule führen. Umgekehrt begünstigt ein bereits vorhandenes pathologisches Bewegungsausmaß das Fortschreiten des degenerativen Prozesses im betroffenen Segment (5, 11, 188, 189).

Prinzipiell ist eine degenerativ bedingte Instabilität von der iatrogen, z.B. durch eine Dekompression des behandelten Bewegungssegmentes entstandenen, zu unterscheiden.

Die Arbeitsgruppe um Krismer untersuchte mit Hilfe von bildgebenden, biomechanischen und histologischen Testungen in einer Studie an menschlichen Lendenwirbelsäulen die Korrelation zwischen Diskusdegeneration und Flexibilität der Lendenwirbelsäule. Es zeigte sich, dass mit zunehmender Degeneration auch das Bewegungsausmaß des jeweiligen Segmentes steigt (188). Tanaka und Mitarbeitern erhielten in einer ähnlichen Studie vergleichbare Ergebnisse. Zusätzlich stellten sie fest, dass höhergradige morphologische Veränderungen, wie beispielsweise eine extreme Höhenminderung des Bandscheibenraumes oder eine markant ausgeprägte Spondylophytenbildung jedoch wiederum mit einer Reduktion der Segmentbeweglichkeit bis zur spontanen Fusion einhergehen (189). Mit der Degeneration korreliert eine Zunahme der Neutralen Zone (NZ) in alle Bewegungsrichtungen, während die Range of Motion (ROM) in Flexion und Extension sinkt. Diese kann möglicherweise die Hypermobilität der betroffenen Bewegungssegmente erklären (5). Kann die entstandene Instabilität durch Muskeln und Bänder nicht ausreichend stabilisiert werden, ist die Balance der Wirbelsäule als funktionelle Einheit gefährdet und die Degeneration schreitet im erheblichen Maße fort. Kurowski und Mitarbeiter erforschten in ihrer Arbeit den Zusammenhang zwischen Bandscheibendegeneration und der mechanischen Lastenverteilung auf die angrenzenden Wirbelkörper. Sie stellten fest, dass bei intakten Disci intervertebrales der zentrale Anteil der Endplatten dem höchsten effektiven Stress ausgesetzt ist. Eine degenerierte Bandscheibe führt jedoch im zunehmenden Maße zu einer aktiven Lastenübertragung auf die peripheren Anteile der Wirbelkörperendplatten (69).

Die partielle oder komplette Nukleotomie bzw. Diskektomie ist eine der möglichen Ursachen für iatrogen entstandene Instabilitäten. Klinische Arbeiten zu dem Auskommen von Patienten nach einem derartigen Eingriff berichten über eine Zunahme der Segmentbeweglichkeit und Fortschreiten der Degeneration (89, 90, 190, 191). In der Studie von Mochida und Mitarbeitern werden verschiedenen Dekompressionstechniken verglichen. Sie stellten fest, dass Folgeerscheinungen der Operation, wie das Sinken der Bandscheibenhöhe und eine zunehmende Instabilität des operierten Segmentes mit der Menge des entfernten Nucleusmaterials steigen (190, 192).

Ferner korreliert eine bereits präoperativ bestehende Instabilität mit einem schlechteren Langzeitauskommen der Patienten nach der Dekompression (193-195). Die Nukleotomie führt im Tierversuch, ähnlich wie degenerative Bandscheibenveränderungen, zu einer Zunahme der NZ, zur Abnahme der Diskushöhe und zu einer ausgeprägten Deformation des Faserrings unter Belastung. Ferner steigt die ROM (85). Zudem wurde ein verändertes Relaxationsverhalten der Bandscheibe nach partieller Nukleotomie am Schafsmodell nachgewiesen (86).

Die Idee der dynamischen Stabilisation ist es unter anderem, eine degenerativ bedingte Hypermobilität zu restabilisieren, aber auch potentiell iatrogen entstehende Instabilitäten zu verhindern. Biomechanische Untersuchungen an humanen Wirbelsäulen zu verschiedenen Implantaten beschreiben eine Reduktion des intradiskalen Drucks nach dynamischer Stabilisation (25, 196).

Ähnliche Ergebnisse erhielten Cew und Mitarbeiter auch für das DYNESYS™ -System (148). Zudem wurde nach Implantation dieses dorsalen Neutralisationssystems eine Reduktion der Range of Motion in alle Bewegungsrichtungen beobachtet. Die Neutrale Zone steigt typischerweise nach Bandscheibenschädigung. Die Verwendung des DYNESYS™ -Systems allerdings stellt ein Ausmaß der NZ wieder her, welches geringer als das einer intakten Wirbelsäule ist (197). Die Arbeitsgruppe um Sengupta entwickelte ein anderes dynamisches Implantat (FASS). Es scheint in der Lage zu sein, den intradiskalen Druck und die Range of Motion herabzusetzen, während es die physiologische Lordose des Lendenwirbelsegmentes erhält (24, 30).

Wie aus den Ergebnissen der histomorphologischen Auswertung dieser Arbeit ersichtlich wurde, ist nach 12 Wochen eine geringfügig stärker ausgeprägte Spondylophytenbildung in der ausschließlich nukleotomierten Gruppe nachweisbar. Dieser Effekt wird nach 48 Wochen noch deutlicher. Hier sieht man offensichtlich höhergradige knöcherne Anbauten in der Kontrollgruppe. Ein Präparat (11,1 %) wies Grad 2 und 3 Präparate (33,3 %) wiesen Grad 3 der knöchernen Anbauten auf. In der Implantatgruppe hingegen zeigte keines der Präparate Grad 2 oder 3. Eine statistische Signifikanz ist aber nicht zu verzeichnen. Eine mögliche Erklärung für diese Tendenz, wäre eine Instabilität als eine bereits beschriebene Folge der partiellen Nukleotomie. Da es in der Gruppe mit zusätzlicher dynamischer Stabilisation zu weniger ausgeprägten spondylophytären Anbauten kam, kann man annehmen, dass das von uns verwendete Implantat dem Bewegungssegment in gewisser Weise Stabilität bietet.

12,5 % (1 von 8) der Implantatgruppe und 33,3 % (3 von 9) der Kontrollgruppe zeigten zudem in der lichtmikroskopischen Auswertung am linken kaudalen Endplattenrand stellenweise eine Zellzahlerhöhung mit Chondronenbildung und eine verdickte Kalzifizierungszone. Die zentralen und rechts lateralen Anteile der knorpeligen Endplatten sowie des subchondralen Knochens des gesamten Segmentes blieben den histomorphologischen Ergebnissen entsprechend intakt.

Die vom links lateralen Rand des Faserrings ausgehend durchgeführte partielle Nukleotomie lässt eine höhere Belastung der lateralen, insbesondere der linken Endplattenanteile vermuten. Diese Sachlage, in Verbindung mit den Forschungsergebnissen von Kurowski, kann eine denkbare Ursache für die ausschließlich linksseitig nachweisbaren Degenerationszeichen und Spondylophyten der Endplatten sein (69).

Im Rahmen dieser Diskussion bleibt noch zu klären, in welchem Maße benötigt ein geschädigtes Wirbelsäulensegment eine Bewegungsrestriktion, um einen positiven Einfluss auf das Stoppen der Bandscheibendegeneration beobachten zu können? Einerseits ist das Ausmaß der notwendigen Stabilisierung sicher vom Degenerationsgrad des geschädigten Gewebes abhängig, andererseits kann man annehmen, dass die Lokalisation des betroffenen Segmentes eine Rolle spielt, da der physiologische Bewegungsumfang in den verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten unterschiedlich ist.

Eine weitere Frage ist, inwieweit schränkt das von uns verwendete Implantat die Segmentbeweglichkeit tatsächlich ein? Ob das Implantat der Firma SYNTHES® ähnliche mechanische Eigenschaften wie bereits getestete Implantate aufweist, ist im Rahmen von biomechanischen Untersuchungen noch zu prüfen.

6.2.4 Vergleich der Ergebnisse der beiden Analysemethoden

Stellt man die Ergebnisse der histomorphologischen und histomorphometrischen Auswertung gegenüber, so stellt man fest, dass im zeitlichen Verlauf bei beiden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar sind.

Anhand der lichtmikroskopischen Auswertung ließen sich die degenerativen Umbauvorgänge der Bandscheibe und ihrer angrenzenden Gewebe anschaulich nachvollziehen und beschreiben. Die Beurteilung des Degenerationsgrades der verschiedenen Strukturen ist jedoch nur semiquantitativ möglich und bildet lediglich ein ordinales Messniveau in Form einer Rangfolge ab. Am Beispiel der mikroskopischen Auswertung von Veränderungen der Bandscheibe wird deutlich, dass nach 48 Wochen die Verteilung der Präparate mit Grad 2 und 3 in beiden Gruppen annähernd gleich geblieben ist. Daraufhin könnte man vermuten, dass es zu keiner Zunahme der Degeneration von Anulus fibrosus und Nucleus pulposus gekommen ist. Inwieweit die verwendeten Grading-Scores jedoch in der Lage sind, auch minimale degenerative Veränderungen zu registrieren und diese dann im Ergebnis, in diesem Fall die Gradeinteilung sichtbar zu machen, bleibt jedoch zu hinterfragen. Anders ist dies bei der histomorphometrischen Auswertung. Hier ist das Messniveau stetig und die quantitativen Merkmale, die sich in Form von Zahlen repräsentieren, sind weitgehend objektiv messbar. Jeder quantitative Unterschied wird somit registriert. Anhand der histomorphometrischen Daten konnte allerdings auch kein statistisch signifikanter Einfluss unseres Implantates auf die gemessenen Strukturparameter festgestellt werden.

Die Vorzüge der automatisierten Bildanalyse sind also eine möglichst vom Untersucher unabhängige und reproduzierbare Analyse verschiedenartiger Gewebe. Trotz dieser Vorteile gegenüber der semiquantitativen Auswertung der Präparate, ist eine bloße histomorphometrische Untersuchung als alleiniges Kriterium für die Wirksamkeit einer dynamischen Stabilisation nicht zweckmäßig. Es zeigte sich zwar, dass die Ergebnisse beider Analysemethoden miteinander konform gehen, jedoch erst die kombinierte Anwendung führt zu einem Gesamtbild der degenerativen Prozesse, die nach Nukleotomie sowie zusätzlicher dynamischer Stabilisation ablaufen.

6.2.5 Schlussfolgerung und klinische Relevanz

In dieser Arbeit wurde der Nutzen eines dynamischen Stabilisationssystems am nukleotomierten Lendenwirbelsegment im Vergleich zur alleinigen Nukleotomie am Schafsmodell untersucht. Aus den vorliegenden Ergebnissen der histomorphologischen und histomorphometrischen Analyse kann geschlossen werden, dass die dynamische Stabilisation mit dem getesteten Implantat nicht in der Lage ist, das Fortschreiten der Bandscheibendegeneration im Vergleich zur alleinigen Nukleotomie aufzuhalten. Zu keinem Beobachtungszeitpunkt konnten anhand der semiquantitativen und quantitativen Auswertung statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Unsere Ausgangshypothese hat sich nicht bestätigt.

Zudem hat die Studie gezeigt, dass die partielle Nukleotomie ein Degenerationsmodell ist, welches rasch zu ausgeprägten Degenerationszeichen der ovinen Bandscheibe führt. Veränderungen an den Facettengelenken konnte man allerdings bei keinem der Tiere innerhalb eines Jahres beobachten.

In Anbetracht der möglichen Rückschlüsse aus dieser Arbeit und unter Berücksichtigung der Vergleichbarkeit zwischen beiden Spezies ist der klinische Einsatz dieses experimentellen Elements zur dorsalen dynamischen Stabilisation aus histologischer Sicht nicht zu empfehlen.

6.2.6 Ausblick

Wie aus den vorab dargelegten Diskussionspunkten ersichtlich ist, wird noch eine Vielzahl von Studien zur Klärung der aufgeworfenen Sachverhalte notwendig sein.

Angesichts der Überlegungen zur Rolle des Degenerationsmodells und damit indirekt der Indikation für den Einsatz des neuartigen dynamischen Implantates, sind eventuell ergänzende Versuche unter Anwendung eines anderen Degenerationsmodells, beispielsweise der Anulusinzision, angeraten.

Zur Erforschung der mechanischen Eigenschaften des Implantates sind im Rahmen dieser Großtierstudie bereits biomechanische Testungen durchgeführt worden. Die Ergebnisse stehen noch aus. Um zu ergründen, wie stark die Bewegungsrestriktion eines Wirbelsäulenabschnitts sein sollte, damit ein positiver Einfluss auf den Degenerationsverlauf beobachtet werden kann, ist man sicher noch auf eine Reihe von tierexperimentellen Arbeiten angewiesen. Die bereits vorliegenden Ergebnisse biomechanischer Analysen von unterschiedlichen Verfahren zur dynamischen Stabilisation, aber auch der rigiden Spondylodese durch Wirbelkörperfusion sollte hierfür in Zusammenhang gebracht werden.

Weiterführende Untersuchungen zu den Auswirkungen einer zusätzlichen Distraction sind unter kontrollierten Bedingungen auf das Großtiermodell auszuweiten und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen zu testen.