

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Prospektive multizentrische Untersuchung zu klinischen und
radiologischen Auswirkungen bei der Verwendung von PEEK-
Cages für die zervikale interkorporale Fusion

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Martin Schomaker

aus Rostock

Datum der Promotion: 22.06.2014

INHALT

Abbildungen	1
Tabellen	2
Abkürzungen	3
Zusammenfassung	4
Abstract	6
1 Einleitung	8
1.1 Pathophysiologie der degenerativen Bandscheibenerkrankungen	8
1.2 Klinische Symptomatik der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen.....	9
1.2.1 Zervikale Radikulopathie	9
1.2.2 Zervikale Myelopathie	10
1.3 Therapie der degenerativen Bandscheibenerkrankungen	10
1.3.1 Konservative Therapie	10
1.3.2 Operative Therapie.....	11
2 Fragestellung	18
3 Material und Methoden	19
3.1 Studiendesign	19
3.2 Patientenauswahl.....	19
3.3 Operationstechnik	21
3.3.1 Implantate.....	22
3.4 Datenerhebung	23
3.4.1 Visuelle Analogskala (VAS).....	23
3.4.2 Denis Pain Scale (DPS)	24
3.4.3 Neck Disability Index (NDI)	24
3.4.4 Odoms Kriterien	25
3.5 Auswertung der Daten	26
3.5.1 Radiologische Auswertung.....	26
3.5.1.1 Fusionskriterien.....	26
3.5.1.2 Sinterung.....	27
3.5.2 Klinische Beurteilung.....	28

3.6 Statistik	29
4 Ergebnisse	30
4.1 Patientenkollektiv	31
4.2 Beobachtungszeitraum	32
4.3 Auswertung der radiologischen Daten	32
4.3.1 Fusionsergebnisse	32
4.3.2 Sinterung	34
4.3.3 Zusammenhang zwischen Sinterung und Fusion	35
4.3.4 Einfluss des Alters auf das radiologische Ergebnis.....	38
4.3.5 Einfluss des Geschlechts auf das radiologische Ergebnis	38
4.3.6 Einfluss des Wirbelsäulensegmentes auf das radiologische Ergebnis	37
4.4 Auswertung der klinischen Daten	38
4.4.1 Visuelle Analogskala (VAS).....	38
4.4.2 Denis Pain Scale (DPS)	39
4.4.3 Zusammenhang zwischen VAS und DPS	41
4.4.4 Neck Disability Index (NDI)	41
4.4.5 Odoms Kriterien	42
4.4.6 Einfluss des Alters auf das klinische Ergebnis	43
4.4.7 Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis	44
4.4.8 Einfluss des Wirbelsäulensegmentes auf das klinische Ergebnis	44
4.4.9 Zusammenhang zwischen NDI und Odoms Kriterien	44
4.4.10 Zusammenhang von klinischem und radiologischem Ergebnis	44
5 Diskussion	46
5.1 Ergebnisse	46
5.1.1 Radiologische Ergebnisse	47
5.1.1.1 Fusion	47
5.1.1.2 Sinterung.....	50
5.1.1.3 Zusammenhang zwischen Fusion und Sinterung	53
5.1.2 Klinische Ergebnisse	54
5.1.3 Zusammenhang zwischen klinischem und radiologischem Ergebnis	59
5.2 PEEK als Fusionsmittel.....	61
5.3 Schlussfolgerung	64
6 Literaturverzeichnis	65

ABBILDUNGEN

Abb. 1: Distraction des Zwischenwirbelraumes.....	21
(Quelle: Operationsanleitung des Shell-Cages, Firma amt)	
Abb. 2: Setzen des Cages	21
(Quelle: Operationsanleitung des Shell-Cages, Firma amt)	
Abb. 3: Distraction	22
(Quelle: Klinik für Neurochirurgie, Campus Benjamin Franklin der Charité)	
Abb. 4: Setzen des Cages	22
(Quelle: Klinik für Neurochirurgie, Campus Benjamin Franklin der Charité)	
Abb. 5: Implantierter Cage	22
(Quelle: Klinik für Neurochirurgie, Campus Benjamin Franklin der Charité)	
Abb. 6: Shell-Cage	23
(Quelle: Operationsanleitung des Shell-Cages, Firma amt)	
Abb. 7: Bestimmung des Intervertebralabstandes (IVH) im Röntgenbild	28
Abb. 8: Altersverteilung der untersuchten Patienten	31
Abb. 9: Verteilung der betroffenen Wirbelsäulensegmente	32
Abb. 10: Anteil der Patienten mit solider und angenommener Fusion während des Follow-up	33
Abb. 11: Differenz des Intervertebralabstandes im Verlauf des Follow-up	34
Abb. 12: VAS-Werte im Verlauf des Follow-up	39
Abb. 13: DPS-Werte im Verlauf des Follow-up	40
Abb. 14: NDI-Werte im Verlauf des Follow-up	42
Abb. 15: Häufigkeiten der ermittelten Odoms Kriterien	42

TABELLEN

Tabelle 1: Denis Pain Scale	24
Tabelle 2: Odoms Kriterien	25
Tabelle 3: Einteilung der Fusionsgrade	27
Tabelle 4: Häufigkeiten der erhobenen Fusionsgrade	33
Tabelle 5: Mittelwerte und Mediane der Sinterungsraten in den verschiedenen Altersgruppen	36
Tabelle 6: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 6 Monaten.....	36
Tabelle 7: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 12 Monaten.....	36
Tabelle 8: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 18 Monaten.....	36
Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane der Sinterungsraten in den verschiedenen Wirbelsäulensegmente	37
Tabelle 10: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den betroffenen Wirbelsäulensegmenten nach 6 Monaten	37
Tabelle 11: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den betroffenen Wirbelsäulensegmenten nach 12 Monaten	38
Tabelle 12: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den betroffenen Wirbelsäulensegmenten nach 18 Monaten	38
Tabelle 13: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der VAS-Werte im Verlauf des Follow-up	39
Tabelle 14: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der DPS-Werte im Verlauf des Follow-up.....	40
Tabelle 15: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der NDI-Werte im Verlauf des Follow-up	41
Tabelle 16: Mittelwerte und Mediane der VAS-Werte der einzelnen Altersgruppen im Verlauf des Follow-up	43
Tabelle 17: Mittelwerte und Mediane der DPS-Werte der einzelnen Altersgruppen im Verlauf des Follow-up.....	43
Tabelle 18: Mittelwerte und Mediane der NDI-Werte der einzelnen Altersgruppen im Verlauf des Follow-up.....	43
Tabelle 19: Klinisches Outcome und Fusionsraten in der Literatur	57

ABKÜRZUNGEN

Abb.	Abbildung
ACD	Anteriore Zervikale Diskektomie
ACDF	Anteriore Zervikale Diskektomie mit Fusion
bzw.	beziehungsweise
C	Zervikales Wirbelsäulensegment (z.B. C6/7)
CT	Computertomographie
ca.	circa
DPS	Denis Pain Scale
EM	Elastic Modulus
et al.	et alia
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
HWS	Halswirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
NDI	Neck Disability Pain Index
OP	Operation
PEEK	Polyetheretherketon
PMMA	Polymethylmethacrylat
Rö	Röntgen
Th	Thorakales Wirbelsäulensegment (z.B. C7/Th1)
VAS	Visuelle Analogskala
usw.	und so weiter

Zusammenfassung

Einleitung

Die anteriore zervikale Diskektomie und anschließende Fusion (ACDF) ist eine Standardoperation zur Behandlung degenerativer Halswirbelsäulenerkrankungen. Im Lauf der Zeit wurden verschiedene Materialien (z.B. autologer Knochenspan, PMMA, Carbon und Titan) als Fusionsmittel untersucht. Neuere Studie zeigten sehr gute klinische Resultate für die Verwendung von Polyetheretherketon (PEEK)-Cages. Diese scheinen aufgrund der Materialeigenschaften von PEEK besonders gut für die interkorporale Fusion geeignet zu sein.

In dieser prospektiven multizentrischen Studie wurden daher sowohl das Fusionsverhalten und die Sinterungsraten, als auch das klinische Outcome nach zervikaler Diskektomie und Fusion mittels PEEK-Cage untersucht.

Methoden

Von 2006 bis 2010 wurden insgesamt 292 Patienten mit einer degenerativen Halswirbelsäulenerkrankung mittels ACDF behandelt. Alle Patienten erhielten einen ungefüllten PEEK-Cage und wurden im Rahmen des Follow-up nach 6, 12 und 18 Monaten untersucht. Dabei wurde das radiologische Ergebnis anhand des Fusionsgrades und der Sinterung ermittelt. Das klinische Ergebnis wurde mit Hilfe der Visuellen Analogskala (VAS), der Denis Pain Scale (DPS), des Neck Disability Index (NDI) und der Odoms Kriterien analysiert.

Ergebnisse

Nach 18 Monaten fand sich bei 82,5% der Patienten eine funktionelle Fusion. Die mittlere Sinterung nach 18 Monaten betrug 1,70 mm. Hohe Fusionsgrade korrelierte dabei mit niedrigen Sinterungsraten ($r_s = -0,336$, $p < 0,05$).

Die mittleren VAS-Werte konnten von präoperativ 5,89 Punkten auf 1,45 Punkte nach 18 Monaten gesenkt werden. Analog dazu wurden die mittleren DPS-Werte von präoperativ 4,5 Punkten auf 1,79 Punkte nach 18 Monaten gesenkt.

Die Funktionseinschränkung gemessen mittels NDI wurde von präoperativ 18,75 auf 7,02 Punkte nach 18 Monaten reduziert. Anhand der Odoms Kriterien hatten 89,4 % der Patienten ein gutes bzw. exzellentes Behandlungsergebnis.

Es fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht und operiertem Wirbelsäulensegment und dem klinischen und radiologischen Outcome.

Schlussfolgerung

Polyetheretherketon eignet sich aufgrund seiner hohen Biokompatibilität bei niedrigen Sinterungsraten als interkorporales Fusionsmittel. Im Vergleich zu autologem Knochen oder Metallimplantaten scheint jedoch eine verlangsamte Fusionsgeschwindigkeit bzw. ein potentiell anderes Einwachsverhalten vorzuliegen. Bei allen Patienten konnten die präoperativen Schmerzen und die Funktionseinschränkungen signifikant gesenkt werden. Ein deutlicher Vorteil gegenüber anderen Fusionsmitteln konnte jedoch nicht gefunden werden.

Der Einfluss des Materials auf die klinischen und radiologischen Ergebnisse ist weiterhin unklar. Um den Einfluss des Materials besser bewerten zu können wären nun Studien mit Cages gleicher Größe und Struktur aus verschiedenen Materialien, ggf. auch im Tiermodell unter histopathologischer Kontrolle wünschenswert.

Abstract

Background

Anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) is a standard surgical procedure for degenerative spine disease. Various materials (autologous bone, PMMA, carbon, titan) for the intercorporeal fusion have been reviewed. Current studies showed good clinical results for the use of Polyetheretherketone (PEEK)-Cages because of the excellent material properties.

In this prospective multicenter trial fusion and subsidence rates as well as clinical outcome after ACDF with PEEK-Cages have been investigated. The wanted to show high fusion rates with low subsidence rates by using PEEK-Cages.

Methods

Between 2006 and 2010 292 patients underwent ACDF for degenerative spine disease. All patients got a non-filled PEEK-Cage. The follow-up after 6, 12 and 18 months included X-ray and clinical evaluation with visual analog scale (VAS), Denis pain scale (DPS) and Neck Disability Index (NDI). After 18 months the treatment result was examined with Odom's criteria.

Results

After 18 months in 82,5% of the patients a solid fusion was found. The middle subsidence after 18 months was 1.70 mm. Higher fusion scores correlated with lower subsidence rates ($r_s = -0,336$, $p < 0,05$).

Postoperative pain measured by VAS could be reduced from 5.89 before operation to 1.45 after 18 months. The points for DPS could be also reduced from 4.5 before operation to 1.79 after 18 months.

The functional limitation measured by NDI decreased from 18.75 before operation to 7.02 after 18 months.

Based on odom's criteria 89,4 % of the patients had a good or excellent clinical outcome. There were no significant correlations between age, sex or operated spine segment and clinical or radiological outcome.

Conclusion

Polyetheretherketone is a good fusion medium because of high biocompatibility, good fusion score and low subsidence rates. Compared to autologous bone or metal implants PEEK seems to have a lower fusion speed. In all patients the preoperative pain and functional limitation could be reduced significantly. A noticeable advantage over other fusion mediums couldn't be found.

The influence of the material on clinical and radiological outcome is unclear. To investigate the influence of the material further studies with cages of the same size and structure but different materials for example in an animal experiment with histopathological control are necessary.

1 Einleitung

Die Art der Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen ist trotz der Weiterentwicklung der verschiedenen Therapien in den letzten Jahrzehnten weiterhin umstritten. Sie reicht von der konservativen Therapie, bei der eine adäquate Schmerztherapie im Vordergrund steht, bis hin zu unterschiedlichen operativen Therapieoptionen.

Bei ungefähr einem Drittel der diagnostizierten Wirbelsäulenerkrankungen ist die Halswirbelsäule (HWS) betroffen. Die degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen umfassen alle im Laufe des Lebens durch Degeneration der Bandscheibe bzw. Instabilität der Halswirbelsäulensegmente und damit verbundenen kompensatorischen Mechanismen entstandenen Erkrankungen. Diese verlaufen in den meisten Fällen über Jahre progredient, können aber auch akut exazerbieren.

1.1 Pathophysiologie der degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen

Bandscheiben bestehen aus einem Faserring (Anulus fibrosus), der mit den angrenzenden Wirbelkörpern verbunden ist und einem darin enthaltenen gallertartigen Kern (Nucleus fibrosus).

Mit fortschreitendem Alter vermindert sich der Wassergehalt der Bandscheibe, wodurch es zur Rissbildung im Anulus fibrosus kommen kann. Solche Risse sind Prädilektionsstellen für einen Prolaps des Nucleus pulposus. Je nach Lokalisation unterscheidet man zwischen lateralem und medialem Prolaps.

Im Rahmen dieser Bandscheibendegeneration kommt es zur Höhenabnahme der Bandscheibe und damit zur Verschmälerung des Intervertebralraumes. Dies wiederum hat Auswirkungen auf die Beweglichkeit der Wirbelsäule. Der Prolaps des Nucleus pulposus kann soweit in den Spinalkanal hinein ragen, dass eine relevante Einengung desselben (Spinalkanalstenose) entsteht.

Da im Rahmen der Bandscheibendegeneration die natürliche Pufferwirkung der Bandscheibe verloren geht, können durch die erhöhte Belastung kompensatorische Reaktionen in Form von knöchernen Anbauten (Osteophyten) entstehen. Zusätzlich kann es durch die Degeneration zur Hypertrophie und schließlich Verknöcherung der Bänder kommen. Diese Veränderungen können mit starken Schmerzen, aber auch mit neurologischen Defiziten einhergehen.

1.2 Klinische Symptomatik der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen

Im Verlauf der Degeneration kann es zur zunehmenden Kompression des Rückenmarks (Myelon) bzw. der Spinalnervenwurzeln kommen, was zu Schmerzen, aber auch zu sensiblen und motorischen Ausfallerscheinungen führen kann. Entsprechend der betroffenen anatomischen Struktur und der daraus resultierenden Symptomatik unterscheidet man die zervikale Radikulopathie von der zervikalen Myelopathie.

1.2.1 Zervikale Radikulopathie

Die zervikale Radikulopathie beschreibt eine lokalisierte Symptomatik. Sie entsteht durch die direkte Kompression einer Spinalnervenwurzel. Dementsprechend ist die Symptomatik auf das jeweilige Versorgungsgebiet der betroffenen Nervenwurzel begrenzt.

Typische Symptome sind Schmerzsyndrome wie die Zervikobrachialgie (Nacken-Arm-Schmerz) oder die Zervikozephalgie (Nacken-Hinterhaupt-Schmerz). Solche Schmerzsyndrome werden meist durch Bewegungen der Wirbelsäule ausgelöst bzw. verschlimmert. Betroffene Patienten nehmen dann häufig Schonhaltungen ein bzw. klagen über schmerzbedingte Bewegungseinschränkungen. Mit zunehmendem Druck auf die Nervenwurzel treten neben den Schmerzen auch neurologische Symptome wie z.B. Parästhesien, Reflexausfälle und Lähmungserscheinungen auf. Schmerzen stehen jedoch meistens im Vordergrund [1].

1.2.2. Zervikale Myelopathie

Das klinische Erscheinungsbild der zervikalen Myelopathie variiert sehr stark. Es handelt sich um eine langsam progrediente Erkrankung, die selten akut verläuft. Da die Kompression bei Myelopathien direkt auf das Rückenmark wirkt, entspricht die Symptomatik meist denen einer Rückenmarksschädigung. Neben Schmerzen treten auch hier neurologische Ausfallerscheinungen auf. Es finden sich Schädigungen der Pyramidenbahn und seltener auch Blasen- und Mastdarmfunktionsstörungen.

Zunächst treten spastische Gangstörungen als Zeichen der Pyramidenbahnbeteiligung auf. Als weitere Folgen wurden Parästhesien der oberen Extremität, sowie motorische Defizite vor allem an den Händen beschrieben [2].

1.3 Therapie der degenerativen Bandscheibenerkrankungen

1.3.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen stellt in der Regel den Beginn der Behandlung dar. Sie umfasst üblicherweise eine Kombination aus Ruhigstellung, einer analgetischen Therapie und einer medikamentösen Muskelrelaxation. Diese Therapie wird häufig mit lokaler Wärmetherapie und Physiotherapie ergänzt.

Persson et al. zeigten 1997, dass im Vergleich von chirurgischer Therapie (Cloward), Physiotherapie und Tragen einer Halskrause bei radikulären Schmerzen nach einem Jahr keine Unterschiede in den Krankheitsverläufen feststellbar waren [3]. Auch Kadanka et al. (2000) hatten in ihrer prospektiven Studie beim Vergleich von konservativer und operativer Therapie bei Patienten mit moderater und gering progredienter spondylogener zervikaler Myelopathie gleich gute Ergebnisse [4]. Daraus schlussfolgerten sie, dass nur bei schweren und progressiven Formen der spondylogenen zervikalen Myelopathie eine Indikation zur operativen Therapie besteht. Es gibt jedoch auch Autoren, die eine konservative Therapie deutlich kritischer bewerten.

Lesion et al. (1985) empfehlen zwar ebenfalls eine konservative Therapie zu Beginn der Behandlung, kommen aber zu dem Ergebnis, dass es unter rein konservativer Behandlung bei 65% der Patienten im späteren Verlauf zu einer neurologischen Verschlechterung kommt [5]. Nach operativer Therapie hingegen fanden sie nur in 10% der Fälle eine neurologische Verschlechterung im Verlauf.

1.3.2 Operative Therapie

Trotz der unterschiedlichen Bewertungen der operativen Therapie gibt es bei allen Autoren letztendlich einen Konsens. Nach Ausschöpfung der konservativen Therapien sollte die Indikation zur Operation gestellt werden. Treten im Rahmen der Erkrankung neurologische Ausfallerscheinungen wie z.B. eine radikuläre Symptomatik mit höhergradigen sensiblen und/oder motorischen Ausfällen auf, so besteht eine Operationsindikation. Eine progrediente zervikale Myelopathie sollte ebenfalls operativ behandelt werden. Bei therapieresistenten Schmerzsyndromen wie der Zervikobrachialgie (Nackenarmschmerz) ohne neurologische Ausfälle oder der Zervikozephalgie (Nackenhinterhauptschmerz) besteht jedoch lediglich eine relative Operationsindikation. Hier sollte die Indikation nach Abwägung der Operationsrisiken gestellt werden.

Verschiedene Autoren [6,7] wiesen in ihren Arbeiten darauf hin, dass für die Indikationsstellung zur operativen Therapie neben der bestehenden Schmerzsymptomatik und den pathologischen neurologischen Befunden auch die bildgebenden Verfahren eine Rolle spielen. Bildmorphologisch ist dabei entscheidend, ob ein Korrelat für die Symptomatik lokalisierbar ist.

Alle aktuell gängigen Operationsverfahren führen durch verschiedene Mechanismen zur Dekompression der betroffenen Strukturen. Trotz Dekompression muss bei jedem Eingriff die Stabilität der Wirbelsäule gewährleistet sein.

Als operative Therapieoption hat sich international die ventrale Diskektomie (Entfernung der betroffenen Bandscheibe) mit anschließender Fusion der betroffenen Wirbelsegmente etabliert, die heute zu den Routineoperationen in der Wirbelsäulen-

chirurgie gehört. Mit der Fusion wird die dauerhafte knöcherne Versteifung zweier oder mehrerer Wirbelsegmente angestrebt. Sie wurde von Bailey und Badgley [8] erstmals Anfang der 50er Jahre beschrieben und von Robinson und Smith (1955) und Cloward (1958) modifiziert [9,10].

Für die Fusion der benachbarten Wirbelkörper entnahm man anfangs einen Knochenspan aus dem Beckenkamm und positionierte ihn im Zwischenwirbelraum. Die Ergebnisse dieser Fusionsmethode mit einem autologen Knochenspan waren zuverlässig, weshalb sie über Jahre hinweg die Methode der Wahl war [11]. Es waren am Ende die Probleme an der Transplantatentnahmestelle am Beckenkamm, die zur Suche nach alternativen Verfahren führten [12,13].

An der Transplantatentnahmestelle traten postoperativ Schmerzen auf, die in vielen Fällen die Schmerzen an der eigentlichen Operationsstelle übertrafen [14]. Zusätzlich bestand aufgrund des operativen Eingriffs auch im Bereich der Entnahmestelle am Beckenkamm ein allgemeines Risiko für postoperative Wundheilungsstörungen bzw. Wundinfektionen abseits der eigentlichen betroffenen Region des Körpers. Schnee et al. beschrieben 1997 eine Wundheilungsstörrate von 5,6%, die besonders bei weiblichen und adipösen Patienten auftrat [11]. In einem Fall war dabei sogar eine erneute Operation aufgrund der Wundinfektion notwendig. Des Weiteren kann die Entnahme von autologem Knochen aus dem Beckenkamm in Einzelfällen mit deutlichen Blutverlusten verbunden sein [15]

Eine Möglichkeit, um Beckenkamm-assoziierte Komplikationen zu vermeiden, besteht in der Verwendung von Allografts [16,17,18]. Diese weisen jedoch eine geringere Fusionsrate auf und neigen zu Frakturen, aus denen ein Höhenverlust resultieren kann. Außerdem bergen sie das Risiko von übertragbaren Krankheiten. Aufgrund dieses Risikos sind vor der Verwendung von Allografts strenge Qualitätskontrollen erforderlich, wodurch hohe Kosten entstehen. Aus diesen Gründen werden sie an der Halswirbelsäule seltener verwendet [15].

Eine weitere und heute weit verbreitete Alternative zur Vermeidung der mit der Knochenspanentnahme assoziierten Probleme sind künstliche Platzhalter (Spacer). Eine Möglichkeit besteht in der Verwendung von Polymethylmethacrylat (PMMA).

Das Verfahren hat sich seit seiner Einführung durch Grote et al. besonders in Deutschland in der Neurochirurgie weit verbreitet [19]. International ist diese Methode umstritten. Einige Autoren bemängeln, dass PMMA die Anforderungen an ein Fusionsmittel nicht ausreichend erfüllt. Im Zusammenhang mit PMMA konnten Nekrosen der angrenzenden Wirbelkörper nachgewiesen werden und es schnitt in einigen Studien sogar schlechter ab als die einfache Diskektomie ohne Fusion [20,21,22].

Für die Anwendung von PMMA sprechen die leichte Handhabung, die rasche Stabilität der Wirbelsäule und die Vermeidung einer Knochenentnahme mit den damit in Zusammenhang stehenden Komplikationen. Bei der Verwendung von PMMA als Spacer wurden im Vergleich zu Carbon- bzw. Titancages häufiger Transplantatbrüche und Dislokationen nachgewiesen [19]. In einer neueren Studie war die Fusionsrate von PMMA (66%) der von Titan-Cages (87%) signifikant unterlegen [23].

Da die Behandlungsergebnisse von Autografts, Allografts und PMMA längst nicht zufriedenstellend waren, wurden parallel weitere Platzhalter entwickelt. Die sogenannten Cages aus verschiedenen Materialien haben in den letzten Jahren mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Vergleicht man die klassische Methode der Knochenfusion mit der Fusion mittels Cages, so finden sich bei der Verwendung von Cages einige Vorteile [15,24,25,26,27]. So können die Probleme der Transplantatentnahme am Beckenkamm vermieden werden während die Cages aber eine höhere Stabilität als z.B. PMMA aufweisen.

Cages sorgen für eine sofortige und adäquate Stabilisierung der Halswirbelsäule. Sie halten die Bandscheibenhöhe aufrecht bis eine solide Fusion erreicht wird und helfen durch ihre Form bei der Wiederherstellung der physiologischen Lordose. In der Untersuchung von Bartels et al. 2001 bestand die durch die Implantation des Cages gewonnene Foramenhöhe noch ein Jahr nach Operation [28]. Durch die Aufrechterhaltung der Foramenhöhe konnte auch eine Reduktion der Schmerzsymptomatik beobachtet werden [29].

Einige Operateure füllten die implantierten Cages mit autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm oder korallinem Hydroxylapatit um so die Fusion zu beschleunigen [16,24,30,31]. Hydroxylapatit ist ein Knochenersatz mit guter Inkorporationsrate, für den keine signifikanten Komplikationen nachgewiesen wurden [29]. Alternativ können Knochenfragmente aus den abgetragenen Osteophyten zur Füllung der Cages verwendet werden [32]. Es bleibt jedoch die Frage, ob eine Füllung der Cages überhaupt notwendig ist. Es wurde beobachtet, dass neuer Knochen von den angrenzenden Endplatten wesentlich schneller wächst als der vom Knochentransplantat [32]. Bis heute gibt es keine eindeutigen Empfehlungen für oder gegen die Füllung von Cages.

Bei mehrsegmentalen Fusionen wird für eine bessere Stabilität nach Implantation eines Bandscheibenersatzes zusätzlich eine Stabilisierung durch ein Plattensystem diskutiert [20,33,34,35,36]. Die anteriore Verplattung soll die Fusionsraten erhöhen und zusätzlich die Sinterung, sowie kyphotische Deformitäten verhindern [13,37,38].

Die Verwendung von zusätzlichen Implantaten birgt jedoch das Risiko zusätzlicher Implantatkomplikationen wie Bruch, Dislokation der Schrauben oder Perforation benachbarter Strukturen [40]. Inwiefern die Plattensysteme auf die Erkrankungen benachbarter Segmente Einfluss nehmen ist noch unklar [38,41].

Aus den genannten Gründen wird die Verplattung eher bei Patienten mit traumatisch bedingten Bandscheibenvorfällen empfohlen [39]. Bei Revisionseingriffen aufgrund von Malfusionen stellen Plattensysteme ebenfalls eine Behandlungsoption dar [7,32,42].

Im Verlauf der beschriebenen Weiterentwicklung der Operationsmethoden hat sich für die Behandlung der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen schließlich die Diskektomie mit anschließender Fusion mittels Platzhalter ohne Plattensystem als Routineoperation in der Wirbelsäulenchirurgie etabliert. Die heute zur Verfügung stehenden Cages bestehen aus unterschiedlichen Materialien. Für den optimalen Behandlungserfolg muss das Material, aus dem das verwendete Implantat besteht, verschiedene Anforderungen erfüllen.

Folgende Kriterien für ein optimales Operationsergebnis findet man in der Literatur: sofortige Stabilität, erfolgreiche Fusion bei möglichst allen Patienten, Vermeidung schmerzhafter Komplikationen durch Knochenspanentnahme am Beckenkamm und den damit verbundenen Weichteilerkrankungen, Verhinderung einer Kyphosierung der Halswirbelsäule, Erweiterung oder Beibehaltung der Foramenhöhe und die Vermeidung einer axialen Dislokation. Natürlich sollte der verwendete Platzhalter kostengünstig sein und die postoperative Röntgenkontrolle nicht durch störende Artefakte behindern [15,28,32].

Titan-Cages bewirken in postoperativen CT- und MRT-Aufnahmen Metallartefakte, die eine Beurteilung der Bilder erschweren und teilweise unmöglich machen können. Treten postoperativ neurologische Komplikationen auf kann das ein relevantes Problem für die genaue Diagnostik darstellen. Durch geringere Feldstärken und schnellere Spin-Echo-Techniken kann man zwar die Artefakte verringern, jedoch reicht dies nicht aus, um Metallartefakte vollständig zu beseitigen. Da Titan nicht strahlendurchlässig ist, ist es zudem schwierig, durch eine einfache röntgenologische Untersuchung allein herauszufinden, ob und in welchem Maße eine Knochenfusion stattgefunden hat [15].

In dieser Beziehung haben Kunststoffe wie das in der vorliegenden Arbeit verwendete Polyetheretherketon (PEEK) deutliche Vorteile, da sie strahlendurchlässig sind und so keine Artefakte verursachen. Um dennoch die korrekte Cage-Position bestimmen zu können sind in PEEK-Cages röntgenpositive Marker (Pins) enthalten, mit denen der Cage auch im konventionellen Röntgenbild problemlos lokalisiert werden kann. Ein weiterer Vorteil von PEEK gegenüber Titan sind die Festigkeit und die elastische Verformbarkeit. Durch die höhere Festigkeit von Titan gegenüber Knochen kann es nach Implantation von Titan-Cages zu Deckplatteneinbrüchen kommen. Das kann eine Fusion in Fehlstellung verursachen, was wiederum zur sogenannten Anschluss-instabilität führen kann. Dabei handelt es sich um Veränderungen der Stabilität unmittelbar ober- bzw. unterhalb des fusionierten Segmentes. Im Gegenteil zu Titan hat PEEK eine geringere Festigkeit und entspricht in seiner elastischen Verformbarkeit (Elastic Modulus) annähernd der von Knochen, was das Risiko eines Deckplatteneinbruchs reduziert.

Das erste Jahr postoperativ stellt die entscheidende Phase bei Untersuchungen von Komplikationen von Cages dar. Während dieses Zeitraumes ist die Hauptfunktion des Implantats die Lastübertragung und Spannungsverteilung. Da der Knochen jedoch kein starres, statisches Gebilde ist, sondern sich in einem dynamischen Gleichgewicht zwischen Auf- und Abbau befindet, spielt die elastische Verformbarkeit des Materials, aus dem der Cage besteht, eine entscheidende Rolle. Ein wichtiges Ziel bei der Herstellung von Spacern ist also ein isoelastischer Zustand zwischen Implantat und Knochen, so dass Belastungen vom Implantat auf den Knochen weitergegeben werden können und damit Knochenverlust oder Knocheneinbruch verhindert wird.

Als Maßeinheit für die elastische Verformbarkeit eines Materials wird der Elastic Modulus (EM) verwendet. Je höher der EM eines Materials ist, desto höher ist die Kraft, die man aufwenden muss um das Material zu verformen [43]. Da die meisten verwendeten Materialien wie z.B. Titan einen deutlich höheren EM als Knochen aufweisen, kann es zum Zeitpunkt der unvollständigen Fusion zu Einbrüchen der Cages in den benachbarten Wirbelkörper kommen. Diese können zu Fehlstellungen der Halswirbelsäule führen, welche eine Fusion in der Fehlstellung bewirken oder die Stabilität der HWS nachhaltig beeinträchtigen. Trotz der stetigen Weiter- und Neuentwicklungen im Bereich der HWS-Implantate besteht bis heute keine einheitliche Empfehlung für die Wahl des jeweils am Besten geeigneten Implantatmaterials.

In vorangegangenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass Polyetheretherketone ein hohes Maß an Biokompatibilität aufweisen und somit als Grundstoff für medizinische Implantate besonders geeignet sind [89,90,91]

Aufgrund der Studienergebnisse und der guten Erfahrungen mit dem Material wurde in dieser Studie ein PEEK-Cage verwendet. PEEK besitzt einen mit Knochen vergleichbaren EM und scheint sich daher für die Verwendung als Zwischenwirbelimplantat zu eignen. Zusätzlich zeichnet sich PEEK durch Röntgendurchlässigkeit, eine hohe Festigkeit, sowie eine hohe Chemikalien- und Temperaturbeständigkeit aus.

So konnten Mastronardi et al. 2006 eine sichere und effiziente Fusion durch PEEK-Cages bei einer relativ kleinen Fallzahl von 36 Fällen nachweisen [43]. In Anlehnung an diese Studie, die zu dem Schluss kommt, dass prospektive Studien mit längeren Follow-Up-Untersuchungen notwendig sind, um genauere Aussagen über die Auswirkungen einer PEEK-Cage-Implantation im Verlauf machen zu können, wurde diese Studie konzipiert und durchgeführt.

Mit der Zielsetzung mindestens 250 Patienten einzuschließen und über einen Zeitraum von 18 Monaten zu untersuchen wurden mehrere Zentren in die Studie aufgenommen. Neben drei Zentren in Deutschland nahm auch ein Zentrum in Zypern teil. Für die Fusion wurde bei allen Patienten ein ungefüllter PEEK-Cage verwendet.

Es handelt sich um eine prospektive, multizentrische Studie.

2 Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten die Auswirkungen der ventralen interkorporalen Spondylodese mit einem PEEK-Implantat auf die Biomechanik der degenerativ veränderten Halswirbelsäule untersucht werden. Neben der Fusionsrate, die als Maß für die angestrebte Fusion dient, wurden auch die biomechanischen Wechselwirkungen und die Auswirkungen auf die bestehende klinische Symptomatik untersucht.

Klinische Fragestellung

Welche Auswirkung hat die Operation auf die präoperativ bestehende Symptomatik?

Wie stark ist die Schmerzbelastung der Patienten in der Phase der Fusion?

Radiologische Fragestellung

Wie hoch ist die Fusionsrate von PEEK-Implantaten nach 18 Monaten?

Wie hoch ist der Prozentsatz der Dislokationen/Migration des Cages in die angrenzenden Wirbelkörper?

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine multizentrische, prospektive, nicht-randomisierte Kohortenstudie.

Es beteiligten sich 4 Zentren in 2 Ländern.

Charité Campus Benjamin Franklin (Berlin) Unfallkrankenhaus Berlin Lemosos Medical Center (Limassol/Zypern) DRK Westend Berlin

Die Neurochirurgische Klinik am Campus Benjamin Franklin der Charité ist für diese Studie sowohl Studienkoordinator als auch Studienmonitor.

3.2 Patientenauswahl

In diese Studie wurden ausschließlich volljährige und einwilligungsfähige Patienten eingeschlossen, die eine degenerative Erkrankung der Halswirbelsäule mit klinischen Zeichen einer Myelopathie und/oder Radikulopathie hatten. Bei allen Patienten bestand die Indikation zur ventralen interkorporalen monosegmentalen Spondylodese mit einem PEEK-Cage. Die Auswahl der Patienten erfolgte entsprechend den vorher festgelegten Einschlusskriterien.

Einschlusskriterien
Degenerative Erkrankung der Halswirbelsäule mit Indikation zur ventralen interkorporalen Spondylodese
Volljährigkeit / Einwilligungsfähigkeit

Sie wurden ausführlich über die Studie informiert und haben dieser entsprechend den Richtlinien der lokalen Ethikkommission präoperativ schriftlich zugestimmt.

Ausschlusskriterien
Ausgeprägte Osteoporose
Frakturen der Halswirbelsäule
Tumoren der Halswirbelsäule
Vor-Operationen im Bereich der Halswirbelsäule
Akute spinale bzw. systemische Entzündungen
Kyphose oder Instabilität/Hypermobilität im funktionalen Röntgen (=Indikation zur ventralen Plattenosteosynthese)
Bekannte Allergien oder Unverträglichkeiten gegenüber PEEK

Das Protokoll der hausinternen Ethikkommission wurde von allen beteiligten Studienzentren übernommen. Es wurden keine Patienten eingeschlossen, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose ein oder mehrere Ausschlusskriterien bestanden.

3.3 Operationstechnik

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine modifizierte ventrale Diskektomie mit anschließender Fusion nach Smith-Robinson durchgeführt.

Die Operation erfolgt in Rückenlage. Über einen schräg verlaufenden Hautschnitt an der linken Seite des Halses wird zunächst das Platysma dargestellt und eröffnet. Anschließend wird die Wirbelsäule durch Präparation zwischen dem Gefäß-Nervenbündel, der Trachea und dem Ösophagus dargestellt. Nach der Identifizierung der zu operierenden Höhe durch ein Fluoroskop wird das vordere Längsband inzidiert und anschließend der Zwischenwirbelspalt mit Hilfe eines Distraktors nach Caspar gespreizt (Abb. 1).



Abb. 1: Distraction



Abb. 2: Setzen des Cages

Nach erfolgter Distraction wird das Bandscheibenfach präpariert. Das verbliebene Bandscheibenmaterial wird entfernt und Osteophyten werden gegebenenfalls mittels Kürette, Fräse oder Stanze abgetragen. Bei der Präparation ist darauf zu achten, dass die Grund- und Deckplatte insbesondere lateral intakt bleiben, da die Destruktion der Grund- und Deckplatte zu einem unerwünschten Einsinken des Cages und damit zu einem Höhenverlust führen kann. Mit Hilfe eines speziellen Setzinstrumentes wird der Cage in den Zwischenwirbelraum verbracht (Abb. 2). Das Implantat muss korrekt medial und achsengerecht platziert werden. Dies kann mit Hilfe des Fluoroskops erleichtert werden (Abb. 3-5). Zudem existieren Probe-Cages in verschiedenen Größen mit denen die korrekten Maße für den zu verwendenden

Cage ermittelt werden können. Im Anschluss an die Positionierung des Cages erfolgt der übliche Wundverschluss.



Abb. 3: Distraction



Abb. 4: Setzen des Cages

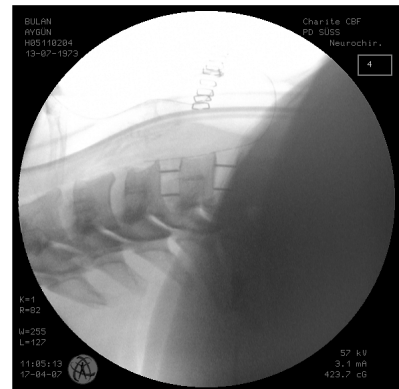


Abb. 5: Implantierter Cage

3.3.1 Implantate

Als Platzhalter nach anteriorer Diskektomie wurden ungefüllte Cages aus dem Kunststoff Polyetheretherketon (PEEK) verwendet. PEEK ist ein zäher, kristalliner langzeitstabiler Thermoplast, der als Matrixwerkstoff für Verbundwerkstoffimplantate dient und sich durch eine sehr gute Biokompatibilität auszeichnet.

Der größte Vorteil dieses Materials ist, dass es röntgendurchlässig ist und den mechanischen Eigenschaften des Knochens (mit einem EM von ca. 8-28 GPa, je nach Mineralgehalt, Dichte, Feuchtigkeit, Beanspruchungsrichtung und -geschwindigkeit) sehr nahe kommt. Es weist eine hohe Festigkeit bei hoher Chemikalien- und Temperaturbeständigkeit auf und zeigt zudem ein günstiges Gleit- und Abriebverhalten.

Neben dem Material ist auch die Gestaltung der verwendeten Cages ein wichtiger Faktor für eine erfolgreiche Fusion. Form und Passgenauigkeit der Cages sind dabei genauso wichtig wie das Material selbst. Um trotz der Röntgendurchlässigkeit eine radiologische Kontrolle der Cages zu ermöglichen sind sie mit Titan-Pins versehen. Diese röntgendichten Pins lassen eine Identifizierung des Cages im Röntgenbild und damit die Kontrolle seiner Lage im Zwischenwirbelspalt zu. Für diese Studie wurde ausschließlich der AMT-Shell-Cage (Abb. 6) verwendet.

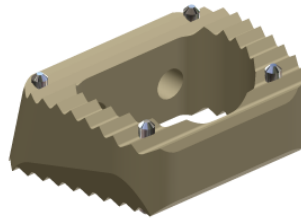


Abb. 6: Shell-Cage

3.4 Datenerhebung

Vor Einschluss der Patienten in die Studie wurden die Patienten durch einen Facharzt für Neurochirurgie untersucht, sowie die Diagnose einer degenerativen Halswirbelsäulenerkrankung und die Indikation zur operativen Therapie gestellt.

Nach dem Einschluss in die Studie wurden die erhobenen Daten anhand eines extra hierfür entwickelten Studienheftes dokumentiert. Dieses Studienheft beinhaltete für jeden Abschnitt der Studie einen Dokumentationsbogen zur Datenerhebung und wurde im Rahmen der Nachsorge- und Follow-up-Untersuchungen von einem Facharzt ausgefüllt. Die einzelnen Dokumentationsbögen beinhalteten verschiedene international anerkannte Skalen zur Bewertung von Schmerzen und Funktionsstörungen.

3.4.1 Visuelle Analogskala (VAS)

Die VAS ist ein subjektives Messinstrument zur Quantifizierung von Schmerzen. Die Skala reicht von 0 bis 10, wobei der Punktwert proportional zur Schmerzintensität steigt. Der Patient selbst sieht bei dieser Methode nur eine Linie mit dem Startpunkt 0 und dem Endpunkt 10 und setzt eine der Schmerzintensität entsprechende Markierung. Die genaue Bestimmung des entsprechenden Zahlenwertes geschieht durch den Untersucher. Die Verwendung der VAS ermöglicht die objektive Darstellung von Daten, die der Patient selbst subjektiv erhoben hat. Sie ist einfach zu erheben, erfasst aber lediglich die Schmerzintensität [44, 45, 46].

3.4.2 Denis Pain Scale (DPS)

Die DPS ist eine objektivierte Skala zur Erfassung von Schmerzen. Die Skala unterscheidet zwischen 5 Stufen der Schmerzintensität in Abhängigkeit von der Schmerzmedikation (Tabelle 1). Im Gegensatz zur VAS wird die Quantifizierung durch den Untersucher erhoben und ist somit objektiv [47].

1	Keine Schmerzen
2	gelegentlich geringe Schmerzen, ohne Medikationsbedarf
3	mäßiger Schmerz, gelegentlich mit Medikationsbedarf, jedoch ohne Beeinträchtigung des täglichen Lebens
4	mäßige bis starke Schmerzen, gelegentlich nicht arbeitsfähig, erhebliche Beeinträchtigung des täglichen Lebens
5	anhaltende, starke Schmerzen, dauerhafte Medikation erforderlich

Tabelle 1: Denis Pain Scale

3.4.3 Neck Disability Index (NDI)

Um neben den objektiven Funktionseinschränkungen auch die subjektiven, schmerzbedingten funktionellen Ausfälle zu erfassen, wurde der Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire [48,49] entwickelt. Dieser Fragebogen wird vom Patienten ausgefüllt und stellt somit eine subjektive Einschätzung des Patienten selbst dar. Er umfasst 10 Bereiche des täglichen Lebens (Schmerz, Körperpflege, Tragen, Gehen, Sitzen, Stehen, Schlafen, Sozialkontakt und Reisen) und deren Einschränkung durch Rückenschmerzen. Aus diesem Fragebogen, der für die Evaluation von Bandscheibenerkrankungen der Lendenwirbelsäule verwendet wird, entwickelten Vernon und Mior 1991 den Neck Disability Index (NDI), den wir ebenfalls in unserer Studie verwendeten [50]. Genau wie sein Vorbild unterteilt sich auch der NDI in 10 Bereiche, die der Halswirbelsäule angepasst wurden. In den einzelnen Abschnitten werden die durch die Nackenschmerzen entstandenen

Funktionseinschränkungen der Halswirbelsäule erfragt und je nach Ausprägung mit einer definierten Punktzahl von 0-5 bewertet. Die Summe der Punkte aller Abschnitte in Relation zur Gesamtpunktzahl 50 macht eine objektive Aussage über die Funktionseinschränkung der Halswirbelsäule vor und nach Intervention möglich [51].

Zusätzlich zu den schon genannten Skalen gab es in jedem Heft einen OP-Dokumentationsbogen, auf dem neben OP-Dauer, operiertem Segment und der Cage-Größe auch intraoperative Komplikationen erfasst wurden.

3.4.4 Odoms Kriterien

Die abschließende Beurteilung der Behandlungsergebnisse nach 18 Monaten Follow-up erfolgte anhand der Odoms Kriterien. Es handelt sich hierbei um eine subjektive Bewertung mit Hilfe vorgefertigter Kriterien (Tabelle 2). Dabei werden die Ergebnisse in vier Gruppen auf einer ordinalen Skala aufgeteilt, was die statistische Auswertung ermöglicht [52].

Ergebnis	Kriterien
Exzellent	Alle präoperativen Symptome haben sich verbessert. Abnormale Befunde haben sich verbessert.
Gut	Die präoperativen Symptome sind noch minimal vorhanden. Abnormale Befunde sind unverändert oder haben sich gebessert.
Befriedigend	Einige präoperative Symptome haben sich verbessert, andere Symptome sind unverändert oder nur geringfügig verbessert.
Schlecht	Die Symptome sind unverändert oder haben sich verschlechtert.

Tabelle 2: Odoms Kriterien

3.5 Auswertung der Daten

3.5.1 Radiologische Beurteilung

Bei jeder Nachuntersuchung im Rahmen dieser Studie wurden neben der oben genannten schriftlichen Dokumentation auch a.p.- und seitliche Röntgenbilder der Halswirbelsäule sowie Funktionsaufnahmen angefertigt. Diese Röntgenbilder wurden für die anschließende Auswertung digitalisiert. Untersucht wurde hier als radiologisches Hauptzielkriterium die Fusion der operierten Wirbelsegmente sowie die Sinterung.

3.5.1.1 Fusionskriterien

Zur Beurteilung der Fusion wurden die drei Faktoren Knochen trabekelbildung, radiologische Aufhellung um das Implantat und Bewegung im dynamischen Röntgen in die Bewertung einbezogen und mit entsprechenden Punktwerten versehen.

Entsprechend der aktuellen WHO-Leitlinien wurden je nach Anzahl der im Röntgenbild sichtbaren periprothetischen Knochen trabekel 0 bis 3 Punkte vergeben. Für das Migrations-/Sinterungsverhalten wurden 0 bis 2 Punkte vergeben. Dabei gab es 0 Punkte, wenn beide angrenzenden Deckplatten betroffen waren, 1 Punkt wenn nur eine angrenzende Deckplatte betroffen war und 2 Punkte, wenn keine Migration/Sinterung nachweisbar war. In der funktionellen Röntgendiagnostik wird die Beweglichkeit des fusionierten Segmentes bewertet. Es wurden 0 Punkte für nachweisbare Bewegungen (> 3 Grad in Flexion/Extension) und 2 Punkte bei fehlender Bewegung vergeben.

Aus der Summe der vergebenen Punkte errechnete sich der Fusionsgrad (Tabelle 3). Dabei galt, je höher die Punktzahl, desto stabiler war die Fusion zum entsprechenden Zeitpunkt. Ab einem Fusionsgrad von III galt das entsprechende Segment als funktionell fusioniert, wobei eine radiologisch und klinisch vollständige Fusion erst ab dem Fusionsgrad IV vorlag. Dieser Wert erlaubte einen Rückschluss auf das Fusionsverhalten des verwendeten Cages im Rahmen der Follow-Up-

Untersuchungen. Im Vergleich mit Fusionsraten anderer Implantate war so eine Aussage über die Qualität als Fusionsmittel möglich.

Die Änderung des Fusionsgrades im Verlauf der einzelnen Nachuntersuchungen wurde unter Anwendung des Friedman-Tests für verbundene Stichproben ausgewertet. Geschlechterspezifische Unterschiede bzw. der Einfluss von Alter oder betroffenem Wirbelsäulensegment wurden mit Hilfe des H-Test nach Kruskal und Wallis und des U-Tests nach Mann-Whitney für unabhängige Stichproben untersucht.

Grad	Punkte	Fusion
Grad I	0-2	Keine Fusion
Grad II	3-4	Instabile Ankylose
Grad III	5	Fraglich stabile Fusion
Grad IV	6-7	Vollständige Fusion

Tabelle 3: Einteilung der Fusionsgrade

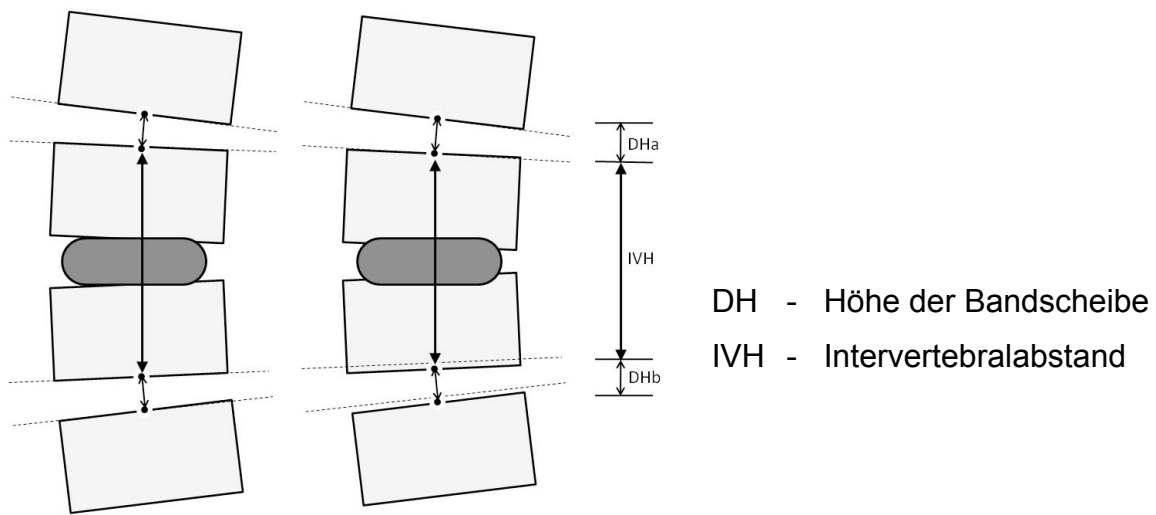
3.5.1.2 Sinterung

An jedem Follow-up-Termin wurde radiologisch die Implantatlage kontrolliert, um so die mögliche Komplikation der Dislokation bzw. Sinterung zu beurteilen. Zur Beurteilung der Sinterung wurde der Intervertebralabstand im Röntgenbild postoperativ und im Rahmen der Follow-Up-Untersuchungen ausgemessen (Abb. 7). Die Differenz zwischen präoperativem und postoperativem Intervertebralabstand ΔIVH soll dabei 2 mm nicht überschreiten. Dieser Wert wurde als Grenzwert für eine relevante Sinterung definiert, da dies die reine Höhe der Pin-Markierung an den Grund- und Deckplatten des Implantates überschreitet und als tatsächliches Einsinken des Implantates in die Knochenstruktur zu werten ist.

Die Änderung des Sinterungsgrades im Verlauf der einzelnen Nachuntersuchungen wurde unter Anwendung des Friedman-Tests für verbundene Stichproben

ausgewertet. Geschlechterspezifische Unterschiede bzw. der Einfluss von Alter oder betroffenem Wirbelsäulensegment wurden mit Hilfe des H-Test nach Kruskal und Wallis und des U-Tests nach Mann-Whitney für unabhängige Stichproben untersucht.

Abb. 7: Bestimmung des Intervertebralabstandes (IVH) im Röntgenbild



$$\Delta IVH = IVH \text{ 1.Tag postoperativ} - IVH \text{ 18 Monate postoperativ}$$

3.5.2 Klinische Beurteilung

Zur Beurteilung des klinischen Verlaufs wurde die anhand der Visuellen Analogskala und Denis Pain Scale gemessenen Werte zur Schmerzintensität im Verlauf des Follow-up miteinander verglichen. Analog zu den radiologischen Ergebnissen wurden auch die Änderungen der erhobenen VAS- und DPS-Werte mit dem Friedmann-Test für verbundene Stichproben untersucht. Der Zusammenhang zwischen objektiven und subjektiven Schmerzen wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman analysiert.

Anhand des Neck Disability Index wurde der Grad der Funktionseinschränkung erfasst. Mit dem U-Test nach Mann-Whitney erfolgte die Auswertung des Zusammenhanges zwischen radiologischem Ergebnis und der Funktionseinschränkung im Verlauf der Nachsorge.

Die erhobenen klinischen Werte wurden analog zu den radiologischen Werten auf Zusammenhänge mit Geschlecht, Alter und betroffenem Wirbelsäulensegment überprüft. Dafür kamen der H-Test nach Kruskal und Wallis und der U-Test nach Mann Whitney für unabhängige Stichproben zur Anwendung.

Abschließend wurde nach 18 Monaten Follow-up das Behandlungsergebnis mittels Odoms Kriterien ermittelt. Die Ergebnisse für die Odoms Kriterien und der VAS, DPS und NDI wurden mit den radiologischen Ergebnissen auf mögliche Zusammenhänge überprüft. Auch dafür wurde jeweils der U-Test nach Mann-Whitney angewendet.

3.6 Statistik

Die erhobenen Daten wurden zunächst verschlüsselt und anonymisiert in einer Excel-Tabelle erfasst und anschließend in SPSS (Version 19, Firma IBM) importiert. Mit SPSS wurde die statistische Auswertung vorgenommen und die entsprechenden Diagramme erstellt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der folgenden Methoden:

U-Test nach Mann-Whitney für den Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben

Kolmogorov-Smirnov-Test und Shapiro-Wilk-Test zum Test auf Normalverteilung

Friedmann-Test für verbundene Stichproben

Spearman-Rangkorrelationskoeffizient

H-Test nach Kruskal und Wallis für den Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben

Für alle Berechnungen wurde die Signifikanzgrenze mit $p < 0.05$ angegeben.

4 Ergebnisse

In den Studienzentren wurden im Zeitraum von 2006 bis 2010 insgesamt 421 Patienten behandelt, welche die Einschlusskriterien für die Studie erfüllten. Davon wurden im selben Zeitraum 373 Patienten in die Studie eingeschlossen. 48 Patienten erfüllten zwar die Einschlusskriterien, wurden aber aufgrund der fehlenden Einwilligung in die Studie bzw. fraglicher Compliance für die Follow-Up-Untersuchungen nicht in die Studie eingeschlossen. Sämtliche Patienten wurden, wie in den Einschlusskriterien der Studie vorgesehen, aufgrund degenerativer Erkrankungen der Halswirbelsäule mittels ventraler Spondylodese operativ behandelt. In einigen Zentren wurden multisegmentale Eingriffe durchgeführt oder neben der Füllung der Cages auch zusätzliche Plattenosteosynthesen vorgenommen. Dies führte aufgrund des Studiendesigns zum Ausschluss von weiteren 17 Patienten, da die durchgeführte Operation den Einschlusskriterien widersprach.

Letztendlich erfüllten 356 Patienten postoperativ weiterhin die Studienkriterien. Entsprechend den Vorgaben der Studie wurden die Patienten postoperativ nach 6, 12 und 18 Monaten klinisch und radiologisch untersucht. Bis zur Follow-up - Untersuchung nach 18 Monaten fielen weitere 64 Patienten aus der Studie heraus, weil unter anderem Follow-Up-Untersuchungen nicht wahrgenommen oder abgelehnt wurden. In einzelnen Fällen waren die klinische und radiologische Verlaufskontrolle ungenügend dokumentiert so dass auch diese Patienten ausgeschlossen werden mussten. Am Ende erfüllten also noch 356 Patienten nach der Operation die Studienkriterien, von denen 292 Patienten 18 Monate lang vollständig nachuntersucht und die Ergebnisse entsprechend dokumentiert wurden.

4.1 Patientenkollektiv

Unter den 292 Patienten waren 161 Männer (55,1%) und 131 Frauen (44,9%). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 53 Jahre (Median 54 Jahre), wobei der jüngste Patient 31 Jahre und der älteste Patient 75 Jahre alt waren. Dies entspricht einer Normalverteilung hinsichtlich des Alters im Kolmogorov-Smirnov-Test ($p=0,268$).

Das Alter der Patienten ist ein nicht beeinflussbarer, aber relevanter Risikofaktor für das Auftreten degenerativer Veränderungen an der Halswirbelsäule. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Patienten analog zum Behandlungserfolg in Altersgruppen eingeteilt. Die einzelnen Altersgruppen umfassten jeweils eine Dekade. So entstanden insgesamt 5 Gruppen (Abb. 8).

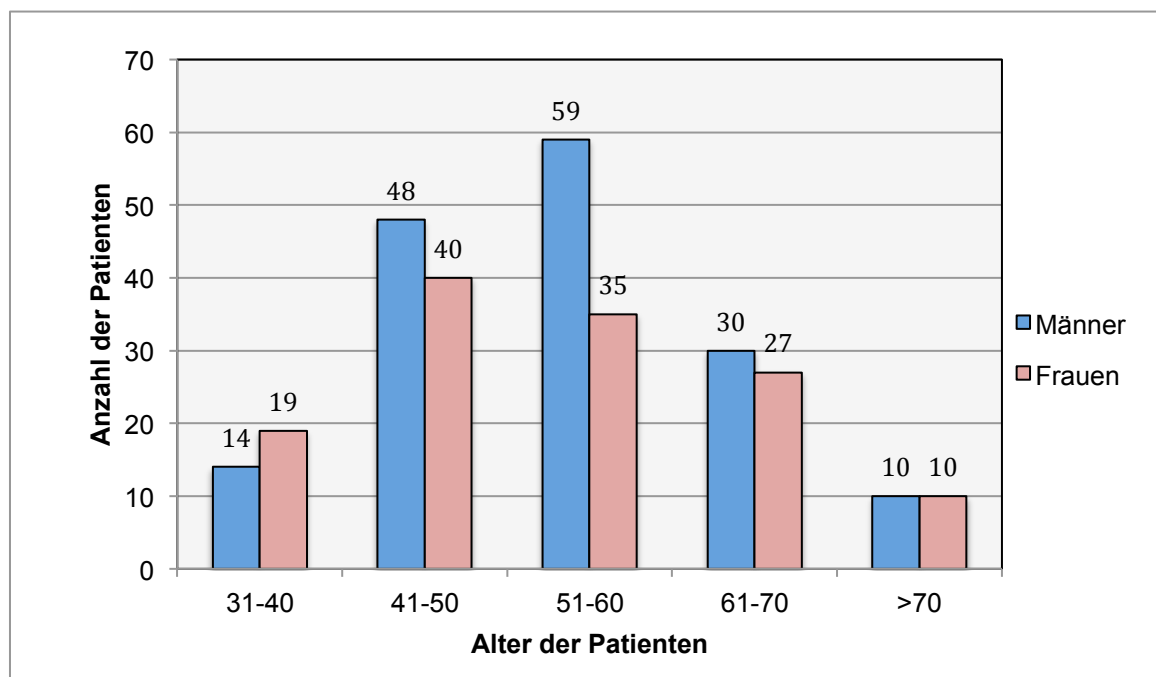


Abb. 8: Altersverteilung der untersuchten Patienten

Bei allen Patienten wurde eine monosegmentale Operation durchgeführt. Bei den meisten Patienten war das Segment C 5/6 betroffen. Insgesamt wurden 147 Operationen im Segment C 5/6 durchgeführt gefolgt vom Segment C4/5 (72 Fälle) und dem Segment C6/7 (70 Fälle). Die übrigen 3 Patienten wurden am Segment C7/Th1 operiert (Abb. 9).

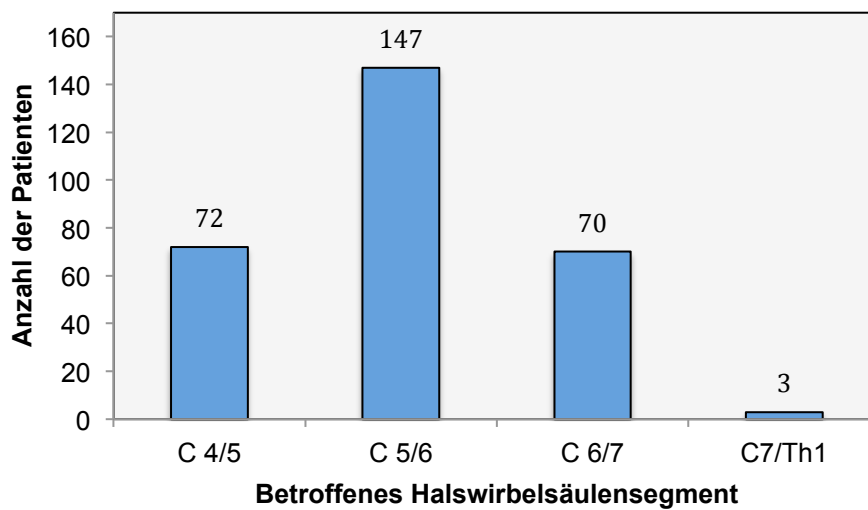


Abb. 9: Verteilung der betroffenen Wirbelsäulensegmente

4.2 Beobachtungszeitraum

Alle Patienten wurden gemäß dem Studiendesign postoperativ jeweils nach 6, 12 und 18 Monaten untersucht (Follow-up). Bei jedem Termin wurden der Neck Disability Index sowie die Schmerzskalen VAS und DPS erhoben. Der Fusionsgrad und das Sinterungsverhalten wurden bildmorphologisch anhand von Röntgenfunktions-aufnahmen der Halswirbelsäule ermittelt. Zum Abschlusstermin nach 18 Monaten wurde dann der Behandlungserfolg der untersuchten Patienten mit Hilfe der Odoms Kriterien erfasst.

4.3 Auswertung der radiologischen Daten

4.3.1 Fusionsergebnisse

Zum Zeitpunkt der ersten Follow-up-Untersuchung nach 6 Monaten zeigte sich schon bei 126 Patienten (43,2%) eine solide Fusion (Grad IV). Eine angenommene oder solide Fusion (Grad III oder IV) konnte sogar bei 176 Patienten (60,3%) nachgewiesen werden.

Nach 12 Monaten hatte bereits bei 214 Patienten (73,3%) eine solide Fusion und bei 241 Patienten (82,5%) eine angenommene oder solide Fusion stattgefunden.

Bei der Abschlussuntersuchung nach 18 Monaten fand sich bei 241 Patienten (82,5%) eine solide Fusion und bei insgesamt 263 Patienten (90%) eine angenommene oder solide Fusion (Tabelle 4).

Fusionsgrad	nach 6 Monaten	nach 12 Monaten	nach 18 Monaten
Grad I	52 (17,8%)	18 (6,2%)	7 (2,4%)
Grad II	64 (21,9%)	33 (11,3%)	22 (7,5%)
Grad III	50 (17,1%)	27 (9,2%)	22 (7,5%)
Grad IV	126 (43,2)	214 (73,3%)	241 (82,5%)

Tabelle 4 Häufigkeiten der erhobenen Fusionsgrade

Mit Hilfe des Friedmann-Tests für verbundene Stichproben konnte eine signifikante Zunahme des Fusionsgrades vom 6-Monate-Follow-up bis zum 18-Monate-Follow-up nachgewiesen werden (Chi-Quadrat = 337,708 bei $p < 0.05$).

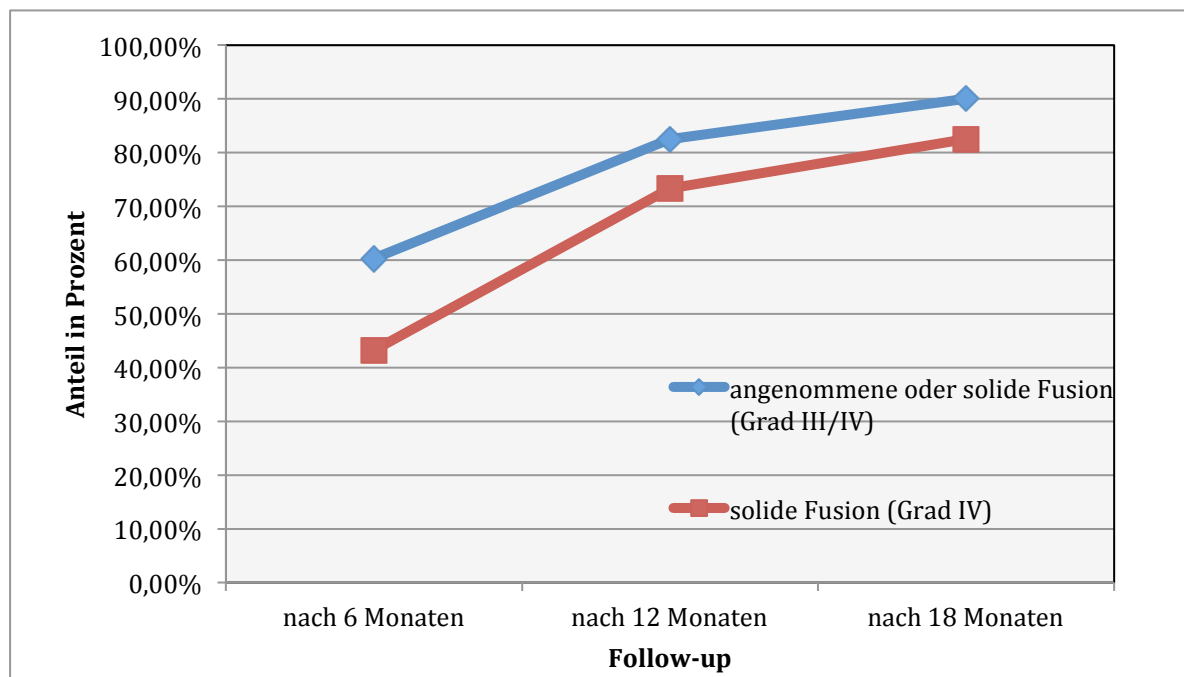


Abb. 10: Anteil der Patienten mit solider und angenommener Fusion während des Follow-up

In der Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigte sich eine signifikante Steigerung des Fusionsgrades zwischen dem ersten und zweiten ($Z = -10,756$), dem zweiten und dritten ($Z = -9,274$), sowie dem ersten und dritten Follow-up ($Z = -12,832$) bei p jeweils $<0,05$.

4.3.2 Sinterung

Alle Patienten wurden am ersten postoperativen Tag und im Rahmen der Follow-Up-Untersuchungen nach 6, 12 und 18 Monaten geröntgt. Anschließend wurde in den digitalisierten Röntgenbildern der Intervertebralabstand (IVH) wie im Methodenteil beschrieben ausgemessen. Die Sinterung ergibt sich dann aus der berechneten Differenz zwischen direkt postoperativem IVH und dem IVH nach 6, 12 und 18 Monaten. Die mittlere Sinterung betrug nach 6 Monaten bereits 1,12 mm, stieg nach 12 Monaten auf 1,38 mm und erreichte nach 18 Monaten schließlich 1,70 mm.

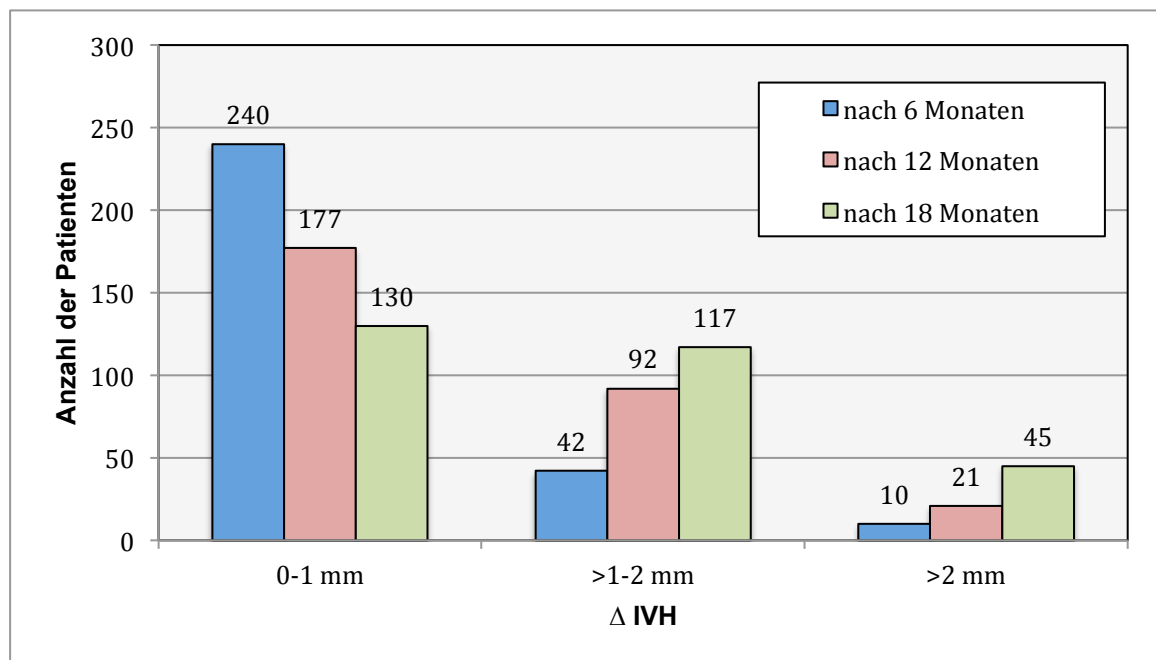


Abb. 11: Differenz des Intervertebralabstandes im Verlauf des Follow-up

Nach 18 Monaten zeigte sich bei 130 Patienten (44,6%) eine Differenz des Intervertebralabstandes (Δ IVH) zwischen 0 und 1 mm und bei 117 Patienten (40,1%) ein IVH von 1 bis 2 mm. Eine relevante Sinterung von mehr als 2mm zeigte sich bei 45 Patienten (15,4 %). Bei nur 11 Patienten (3,8 %) fand sich auch nach 18 Monaten keine Verringerung des Intervertebralabstandes (Abb. 11).

Im Friedmann-Test für verbundene Stichproben zeigte sich eine signifikante Zunahme der Sinterung vom 6-Monate-Follow-up bis zum 18-Monate-Follow-up (Chi-Quadrat = 227,075 bei $p < 0,05$). In der Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test konnte eine signifikante Zunahme der Sinterung zwischen dem ersten und zweiten ($Z = -7,962$), dem zweiten und dritten ($Z = -9,134$), sowie dem ersten und dritten Follow-up ($Z = -11,545$) bei p jeweils $< 0,05$ nachgewiesen werden.

4.3.3 Zusammenhang zwischen Sinterung und Fusion

Der Zusammenhang zwischen den Sinterungsraten und dem zum gleichen Zeitpunkt ermittelten Fusionsgrad wurde anhand des Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten untersucht. Nach 6 Monaten betrug der Korrelationskoeffizient $r_s = -0,31$, nach 12 Monaten $-0,312$ und nach 18 Monaten $-0,336$ (p jeweils $< 0,05$). Bei Patienten, bei denen ein niedriger Fusionsgrad ermittelt wurde fanden sich demnach signifikant häufiger auch höhere Sinterungsraten.

4.3.4 Einfluss des Alters auf das radiologische Ergebnis

Da das Alter ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen ist wurden die erhobenen radiologischen Daten aus den Follow-up-Untersuchungen auf Zusammenhänge mit dem Alter überprüft. Dafür wurden 5 Altersgruppen von jeweils einer Dekade gebildet (Tabelle 5-8).

In den einzelnen Gruppen wurden Fusion und Sinterung miteinander verglichen. Dafür wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis verwendet. Dabei fand sich weder bei der Fusion noch beim Sinterungsverhalten ein signifikanter Unterschied zwischen den 5 Altersgruppen (p jeweils $>0,05$).

Follow-up	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>70 Jahre
6 Monate	1,03 (1) mm	1,05 (1) mm	1,05 (1) mm	1,33 (1) mm	1,30 (1) mm
12 Monate	1,15 (1) mm	1,36 (1) mm	1,40 (1) mm	1,49 (1) mm	1,45 (1) mm
18 Monate	1,36 (1) mm	1,66 (2) mm	1,72 (2) mm	1,81 (2) mm	1,95 (2) mm

Tabelle 5: Mittelwerte und Mediane der Sinterungsraten in den verschiedenen Altersgruppen

Fusionsgrad	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>70 Jahre
Grad I	4 (12,1 %)	18 (20,2 %)	15 (16 %)	9 (15,8 %)	6 (30 %)
Grad II	5 (15,2 %)	15 (16,9 %)	25 (26,5 %)	13 (22,8 %)	6 (30 %)
Grad III	6 (18,2 %)	16 (18,2 %)	14 (14,9 %)	11 (19,3 %)	3 (15 %)
Grad IV	18 (54,5 %)	39 (44,3 %)	40 (42,6 %)	24 (42,1%)	5 (25 %)

Tabelle 6: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 6 Monaten

Fusionsgrad	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>70 Jahre
Grad I	1 (3 %)	3 (3,3 %)	8 (8,5 %)	4 (7 %)	2 (10 %)
Grad II	4 (12,1 %)	13 (14,6 %)	6 (6,4 %)	4 (7 %)	6 (30 %)
Grad III	1 (3 %)	12 (13,5 %)	9 (9,6 %)	3 (5,3 %)	2 (10 %)
Grad IV	27 (81,9 %)	60 (67,4 %)	71 (75,6 %)	44 (80,7 %)	10 (50 %)

Tabelle 7: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 12 Monaten

Fusionsgrad	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>70 Jahre
Grad I	0	1 (1,1 %)	3 (3,2 %)	2 (3,5 %)	1 (5 %)
Grad II	3 (9,1 %)	7 (7,8 %)	6 (6,4 %)	3 (5,3 %)	3 (15 %)
Grad III	2 (6,1 %)	6 (6,7 %)	3 (3,2 %)	7 (12,3 %)	4 (20 %)
Grad IV	28 (84,8 %)	74 (73,1 %)	82 (87,3 %)	45 (79 %)	12 (60 %)

Tabelle 8: Häufigkeiten der Fusionsgrade in den verschiedenen Altersgruppen nach 18 Monaten

4.3.5 Einfluss des Geschlechts auf das radiologische Ergebnis

Bei der Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen den radiologischen Ergebnissen und dem Geschlecht mittels U-Test nach Mann-Whitney fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Fusionsgrad und Sinterungsraten bei beiden Geschlechtern (p jeweils $> 0,05$).

4.3.6 Einfluss des Wirbelsäulensegmentes auf das radiologische Ergebnis

Der Einfluss der operierten Wirbelsäulensegmente wurde ebenfalls mit dem H-Test nach Kruskal und Wallis untersucht (Tabelle 9-12). Dabei fand sich weder ein signifikanter Zusammenhang zwischen Sinterungsraten und den Wirbelsäulensegmenten (p jeweils $>0,05$) noch zwischen Fusionsgrad und den Wirbelsäulensegmenten (p jeweils $>0,05$).

Follow-up	C4/5	C5/6	C6/7	C7/Th1
6 Monate	1 (1) mm	1,15 (1) mm	1,2 (1) mm	1 (1) mm
12 Monate	1,3 (1) mm	1,39 (1) mm	1,46 (1) mm	1,33 (1) mm
18 Monate	1,58 (1,5) mm	1,73 (2) mm	1,71 (2) mm	2 (2) mm

Tabelle 9: Mittelwerte und Mediane der Sinterungsraten der jeweils operierten Wirbelsäulensegmente

Fusionsgrad	C4/5	C5/6	C6/7	C7/Th1
Grad I	10 (13,9 %)	28 (19 %)	12 (17,1 %)	2 (66,7 %)
Grad II	15 (20,8 %)	28 (19 %)	21 (30 %)	0
Grad III	11 (15,3 %)	21 (14,3 %)	18 (25,7 %)	0
Grad IV	36 (50 %)	70 (47,6 %)	19 (27,1 %)	1 (33,3 %)

Tabelle 10: Häufigkeiten der Fusionsgrade der operierten Wirbelsäulensegmente nach 6 Monaten

Fusionsgrad	C4/5	C5/6	C6/7	C7/Th1
Grad I	6 (8,4 %)	9 (6,1 %)	1 (1,4 %)	2 (66,7 %)
Grad II	6 (8,4 %)	11 (7,5 %)	16 (22,9 %)	0
Grad III	5 (6,9 %)	16 (10,9 %)	6 (8,6 %)	0
Grad IV	55 (76,4 %)	111 (75,5 %)	47 (67,2 %)	1 (33,3 %)

Tabelle 11: Häufigkeiten der Fusionsgrade der operierten Wirbelsäulensegmente nach 12 Monaten

Fusionsgrad	C4/5	C5/6	C6/7	C7/Th1
Grad I	2 (2,8 %)	5 (3,4 %)	0	0
Grad II	6 (8,4 %)	8 (5,5 %)	6 (8,5 %)	2 (66,7 %)
Grad III	0	12 (8,2 %)	10 (14,3 %)	0
Grad IV	64 (88,9 %)	122 (83 %)	54 (77,1 %)	1 (33,3 %)

Tabelle 12: Häufigkeiten der Fusionsgrade der operierten Wirbelsäulensegmente nach 18 Monaten

4.4 Auswertung der klinischen Daten

4.4.1 Visuelle Analogskala (VAS)

Durch die Operation konnte bei allen Patienten eine Schmerzreduktion innerhalb der 18 Monate Follow-up erreicht werden (Abb. 12). Präoperativ betrug der Mittelwert auf der VAS 5,89 Punkte (Median = 6 Punkte) bei einer Spannweite von 6 Punkten (minimal 3 bis maximal 9 Punkte). Nach 6 Monaten erreichten die Patienten einen Mittelwert von 2,92 Punkten (Median = 3 Punkte, Spannweite = 7, 1 bis 8 Punkte) auf der Schmerzskala. Dieser Wert konnte nach 12 Monaten nochmals auf einen Mittelwert von 2,17 Punkten (Median = 2 Punkte, Spannweite = 5, 0 bis 5 Punkte) gesenkt werden. Nach 18 Monaten erreichten die Patienten schließlich einen Mittelwert von 1,45 Punkten (Median 1 Punkt, Spannweite = 5, 0 bis 5 Punkte).

Es fand sich eine signifikante Abnahme der VAS-Werte im Verlauf des Follow-up im Friedmann-Test (Chi-Quadrat = 778,330, $p < 0,05$). Zusätzlich wurde eine Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt (Tabelle 13). Hier zeigte sich für alle Follow-up-Zeiträume eine signifikante Abnahme der VAS-Werte (p jeweils $< 0,05$).

Follow-up-Zeitraum	präoperativ - 6 Monate	präoperativ - 12 Monate	präoperativ - 18 Monate	6 Monate - 18 Monate	12 Monate - 18 Monate
Z	-14,938	-14,901	-14,894	-13,800	-11,791

Tabelle 13: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der VAS-Werte im Verlauf des Follow-up

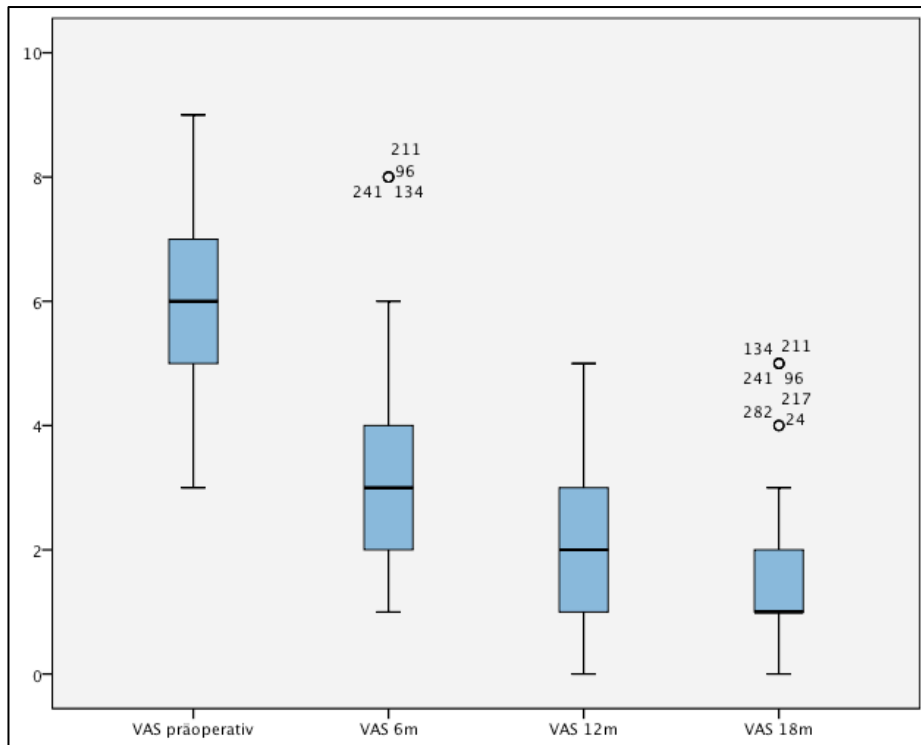


Abb. 12: VAS-Werte im Verlauf des Follow-up

4.4.2 Denis Pain Scale (DPS)

Analog zur VAS wurde die Schmerzintensität zusätzlich mittels DPS überprüft (Abb. 13). Hier konnte ebenfalls bei allen Patienten eine Schmerzreduktion beobachtet werden. Präoperativ wurde ein Mittelwert von 4,5 Punkten (Median = 5 Punkte) bei einer Spannweite von 2 Punkten (minimal 3 bis maximal 5 Punkte) gemessen. Der Mittelwert verringerte sich nach 6 Monaten bereits auf 2,86 Punkte (Median = 3 Punkte, Spannweite = 4, 1 bis 5 Punkte). Nach 12 Monaten zeigte sich wiederum eine Reduktion des Mittelwertes auf 2,16 Punkte (Median = 4 Punkte, Spannweite = 3, 1 bis 4 Punkte) und nach 18 Monaten erreichten die Patienten einen Mittelwert von 1,79 Punkten (Median = 2 Punkte, Spannweite = 3, 1 bis 4 Punkte).

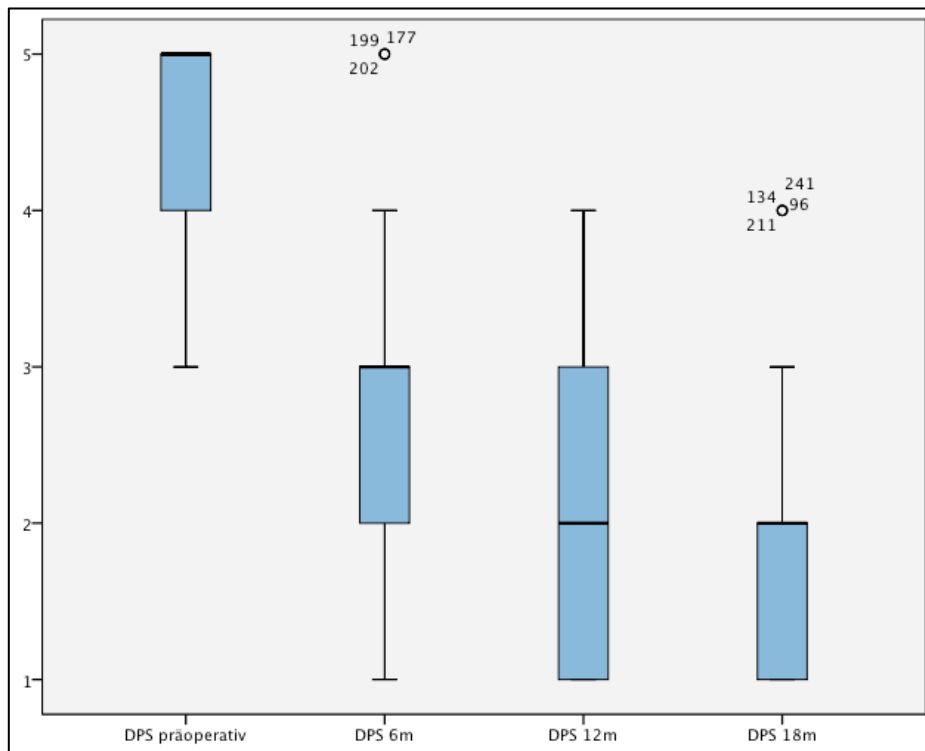


Abb. 13: DPS-Werte im Verlauf des Follow-up

Es fand sich eine signifikante Abnahme der DPS-Werte im Verlauf des Follow-up im Friedmann-Test (Chi-Quadrat = 760,582, $p < 0,05$). Zusätzlich wurde eine Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt (Tabelle 14). Hier zeigte sich für alle Follow-up-Zeiträume eine signifikante Abnahme der DPS-Werte (p jeweils $< 0,05$).

Follow-up-Zeitraum	präoperativ - 6 Monate	präoperativ - 12 Monate	präoperativ - 18 Monate	6 Monate - 18 Monate	12 Monate - 18 Monate
Z	-15,042	-15,190	-15,046	-14,231	-8,536

Tabelle 14: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der DPS-Werte im Verlauf des Follow-up

4.4.3 Zusammenhang zwischen VAS und DPS

Die im Rahmen des Follow-up-Zeitraumes erhobenen Werte zeigten sowohl für die VAS als auch für die DPS eine signifikante Abnahme der Schmerzintensität. Zu jedem Zeitpunktes des Follow-up bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Werten von VAS und DPS. Der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient betrug präoperativ 0,642, nach 6 Monaten 0,644, nach 12 Monaten 0,723 und nach 18 Monaten 0,701 (in allen Fällen $p < 0,05$).

4.4.4 Neck Disability Index (NDI)

Die mittels NDI gemessene Funktionseinschränkung war bei allen Patienten regredient (Abb. 14). Der präoperativ gemessene Mittelwert betrug 18,75 Punkte (Median = 18 Punkte) bei einer Spannweite von 23 (minimal 8 bis maximal 31 Punkte). Dieser Mittelwert wurde nach 6 Monaten auf 11,85 Punkte (Median = 11 Punkte, Spannweite = 24, 3 bis 27 Punkte) reduziert. Nach 12 Monaten wurde ein Mittelwert von 8,72 Punkten (Median = 8 Punkte, Spannweite = 24, 1 bis 25 Punkte) und nach 18 Monaten ein Mittelwert von 7,02 Punkten (Median = 7 Punkte, Spannweite = 21, 1 bis 22 Punkte) erreicht.

Es fand sich eine signifikante Abnahme der NDI-Werte im Verlauf des Follow-up im Friedman-Test (Chi-Quadrat = 748,440, $p < 0,05$). Zusätzlich wurde eine Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt (Tabelle 15). Hier zeigte sich für alle Follow-up-Zeiträume eine signifikante Abnahme der DPS-Werte (p jeweils $< 0,05$).

Follow-up-Zeitraum	präoperativ - 6 Monate	präoperativ - 12 Monate	präoperativ - 18 Monate	6 Monate - 18 Monate	12 Monate - 18 Monate
Z	-14,835	-14,826	-14,746	-13,541	-10,739

Tabelle 15: Ergebnisse des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich der NDI-Werte im Verlauf des Follow-up

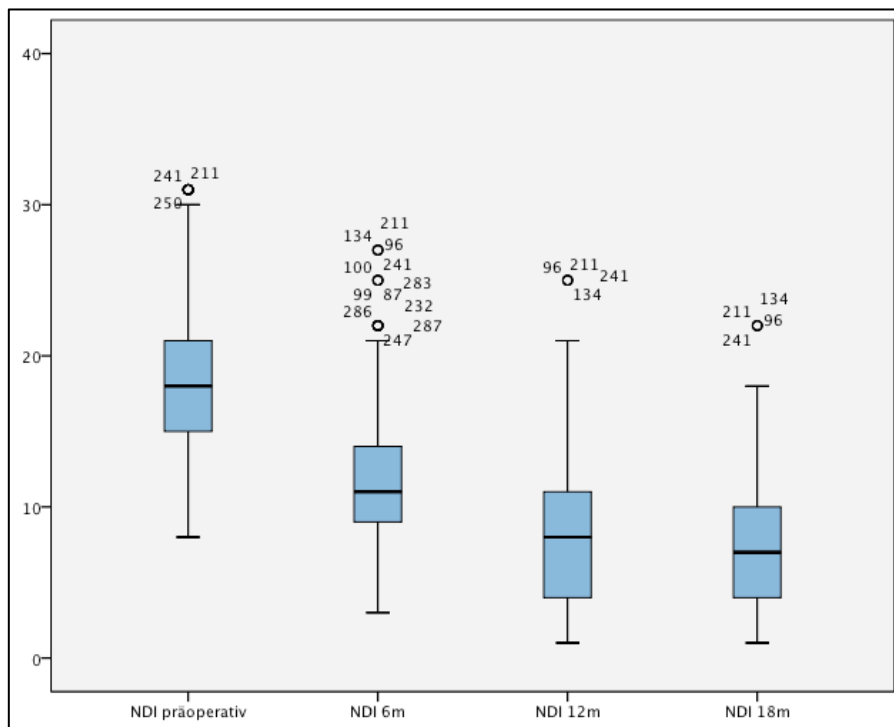


Abb. 14: NDI-Werte im Verlauf des Follow-up

4.4.5 Odoms Kriterien

Für die Beurteilung des Behandlungsergebnisses wurden die Odoms Kriterien herangezogen (Abb. 15). Dabei zeigte sich bei 87 Patienten (29,8 %) ein exzellentes und für 174 Patienten (59,6 %) ein gutes Behandlungsergebnis. 31 Patienten (10,6 %) hatten ein befriedigendes Behandlungsergebnis. Ein mangelhaftes Behandlungsergebnis nach den Odoms Kriterien wurde bei keinem Patienten erzielt.

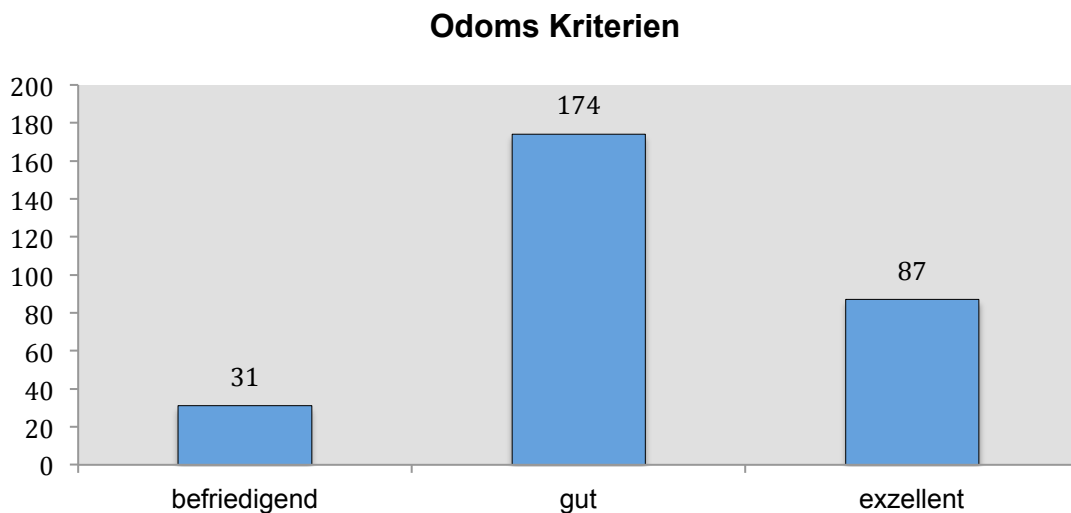


Abb. 15: Häufigkeiten der ermittelten Odoms Kriterien

4.4.6 Einfluss des Alters auf das klinische Ergebnis

Die während der Follow-up-Untersuchungen erhobenen klinischen Daten wurden auf Zusammenhänge mit dem Alter der Patienten untersucht. Dafür wurden bereits zuvor erwähnten Altersgruppen für die Auswertung verwendet (Tabelle 16-18). Unter Verwendung des H-Tests nach Kruskal und Wallis wurden die einzelnen Altersgruppen analysiert.

Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede der VAS-, DPS- und NDI-Werte in den verschiedenen Altersgruppen (p jeweils $>0,05$).

Follow-up	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>71 Jahre
präoperativ	6,30 (6)	5,63 (5)	6,00 (6)	5,67 (5)	6,50 (7)
6 Monate	2,97 (3)	2,77 (3)	3,01 (3)	2,84 (3)	3,35 (3,5)
12 Monate	2,24 (2)	1,99 (2)	2,18 (2)	2,16 (2)	2,80 (3)
18 Monate	1,48 (2)	1,38 (1)	1,41 (1)	1,39 (1)	2,05 (2)

Tabelle 16: Mittelwerte und Mediane der VAS-Werte der einzelnen Altersgruppen

Follow-up	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>71 Jahre
präoperativ	4,61 (5)	4,38 (5)	4,53 (5)	4,53 (5)	4,60 (5)
6 Monate	2,94 (3)	2,81 (3)	2,89 (3)	2,78 (3)	3,05 (3)
12 Monate	2,18 (2)	2,06 (2)	2,19 (2)	2,12 (2)	2,55 (3)
18 Monate	1,67 (1)	1,77 (2)	1,79 (2)	1,79 (2)	2,15 (2)

Tabelle 17: Mittelwerte und Mediane der DPS-Werte der einzelnen Altersgruppen

Follow-up	31-40 Jahre	41-50 Jahre	51-60 Jahre	61-70 Jahre	>71 Jahre
präoperativ	19,91 (19)	17,98 (16)	18,66 (18)	18,77 (18)	20,55 (20)
6 Monate	12,39 (12)	11,43 (10,5)	11,66 (11)	11,46 (11)	14,75 (12,5)
12 Monate	8,91 (9)	8,45 (8)	8,50 (8)	8,35 (9)	11,70 (11)
18 Monate	7,03 (5)	6,62 (5)	6,61 (5)	7,50 (8)	9,35 (10)

Tabelle 18: Mittelwerte und Mediane der NDI-Werte der einzelnen Altersgruppen

4.4.7 Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis

Unter Anwendung des U-Tests nach Mann-Whitney wurden die Zusammenhänge zwischen Geschlecht und den erhobenen VAS-, DPS- und NDI-Werten untersucht. Es fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern (p jeweils $>0,05$).

4.4.8 Einfluss des Wirbelsäulensegmentes auf das klinische Ergebnis

Der Zusammenhang zwischen operiertem Wirbelsäulensegment und erhobenen VAS-, DPS- und NDI-Werten wurde mit Hilfe des H-Tests nach Kruskal und Wallis analysiert. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede für die verschiedenen Wirbelsäulensegmente (p jeweils $>0,05$).

4.4.9 Zusammenhang zwischen NDI und Odoms Kriterien

Zwischen dem gemessenen NDI nach 18 Monaten und den Odoms Kriterien bestand ein signifikanter Zusammenhang. Der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient betrug $r_s = 0,666$ bei $p < 0,05$.

4.4.10 Zusammenhang von klinischem und radiologischem Ergebnis

Der Zusammenhang zwischen klinischem und radiologischem Ergebnis wurde mit Hilfe des Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten für die Sinterungsraten und den erhobenen klinischen Scores analysiert.

Dabei fand sich eine signifikante Korrelation der VAS-Werte und der Sinterung nach 18. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman betrug für die VAS 0,274, für die DPS 0,224 und für den NDI 0,210 (p jeweils $<0,05$). Mit hohen Sinterungsraten korrelierten demnach signifikant höhere VAS-, DPS- und NDI-Werte.

Analog dazu wurden zunächst auch die Fusionsgrade auf Zusammenhänge mit den klinischen Scores mittels Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten untersucht. Auch hier fand sich ein signifikanter Zusammenhang. Es fanden sich nach 18 Monaten Korrelationskoeffizienten von $r_s = -0,612$ für die VAS, $r_s = -0,461$ für die DPS und $r_s = -0,447$ für den NDI (p jeweils $<0,05$). Mit niedrigen Fusionsgraden gingen also signifikant höhere Werte der VAS, DPS und NDI einher.

Für die weitere Analyse des Zusammenhanges zwischen der Fusion und den klinischen Scores wurden zwei Gruppen gebildet. Eine Gruppe setzte sich aus den Patienten ohne Fusion (Fusionsgrad < 3), die andere aus Patienten mit fraglicher oder solider Fusion (Fusionsgrad ≥ 3) zusammen.

Im U-Test nach Mann-Whitney zeigten sich sowohl für VAS und DPS, als auch für die Odoms-Kriterien signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen (p jeweils $<0,05$). Lediglich für den Neck Disability Index nach 6 Monaten fand sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,159$), nach 12 und 18 Monaten zeigte sich dann jedoch ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p<0,05$).

5 Diskussion

Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägungen der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen mit einer insgesamt sehr variablen Symptomatik ist die Indikation zur operativen Therapie nicht einfach zu stellen. Nicht nur die Entscheidung zwischen konservativer Therapie und operativer Therapie, sondern auch die Wahl der Operationsart und des Operationszeitpunktes wird von verschiedenen Autoren mitunter sehr kritisch diskutiert. Der bisher gefundene Konsens, dass die operative Therapie erst bei Versagen der konservativen Therapie indiziert ist, war auch Grundlage für die Einschlusskriterien der vorliegenden Untersuchung und entspricht dem Standard der beteiligten Studienzentren.

5.1 Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei insgesamt 292 Patienten eine ventrale Diskektomie mit Fusion durchgeführt. Als Platzhalter wurde ein ungefüllter PEEK-Cage (amt-Shell-Cage) verwendet. Anschließend wurden diese Patienten 18 Monate lang in Intervallen von 6 Monaten nachuntersucht.

Damit wurde das vor der Studie gesteckte Ziel (power-Analyse), eine Studienpopulation von 250 Patienten einzuschließen, übertroffen. Es wurden mehr Männer (55,1%) als Frauen (44,9 %) eingeschlossen. Dabei waren die Altersgruppen 41-50 Jahre und 51-60 Jahre am häufigsten betroffen (Abb. 9). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 53 Jahren (Median = 54 Jahre). Vergleicht man diese Daten mit den Altersgruppen vorangegangener Studien [53,54,55], so zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Das am Häufigsten operierte Halswirbelsäulensegment war C5/6 (Abb. 10) mit 147 Patienten (50,3 %), was ebenso den in der Literatur beschriebenen Populationen entspricht [55,56,57,58].

Da die Einschlusskriterien der gängigen internationalen Indikationsstellung zur Operation entsprechen und die Studienpopulation den in der Literatur angegebenen Werten entspricht bilden die in dieser Studie untersuchten Patienten ein repräsentatives Patientengut.

5.1.1 Radiologische Ergebnisse

Ein Bestandteil der Nachuntersuchungen im Rahmen des Follow-up war die Analyse der angefertigten Röntgenaufnahmen. Es wurde zu jedem Zeitpunkt a.-p.- und seitliche Aufnahmen sowie Funktionsaufnahmen gemacht. Anschließend wurden die digitalisierten Bilder analysiert. Neben dem Fusionsgrad wurde auch die Änderung des Intervertebral-abstandes als Maß für die Sinterung dokumentiert.

5.1.1.1 Fusion

Für alle Patienten wurde das Ausmaß der Fusion zum Zeitpunkt des Follow-up mit Hilfe des Fusionsgrades (Tabelle 3) ermittelt. Dabei fand sich bei 43,2% der Patienten schon nach 6 Monaten eine solide Fusion (Grad IV). Am Ende des Follow-up nach 18 Monaten zeigte sich schließlich bei 82,5% der Patienten eine solide Fusion (Tabelle 4). Dies entspricht einer signifikanten Steigerung des Fusionsgrades vom 6-Monate-Follow-up bis zum 18-Monate-Follow-up im Friedman-Test.

Bei keinem der Patienten wurde im Verlauf des Follow-up eine Verschlechterung des Fusionsgrades gesehen. Das Alter und das Geschlecht des betroffenen Patienten hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Fusionsergebnis. Es fand sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem operierten Wirbelsäulensegment und dem ermittelten Fusionsgrad.

Der Fusionsgrad spielt auch in der Literatur eine entscheidende Rolle für die Beurteilung des radiologischen Ergebnisses nach Zervikaler Diskektomie mit Fusion (Tabelle 19). Die beschriebenen Fusionsergebnisse sind jedoch nicht vergleichbar, da nicht in jeder der Arbeiten vergleichbare Fusionsgrade erhoben wurden. In vielen Arbeiten wird nicht einmal erwähnt wie der Fusionsgrad bestimmt oder wann eine Fusion als solide und vollständig bewertet wird. Die Arbeitsgruppe um Kostas N. Fountas in Georgia untersuchte genau dieses Problem in einer prospektiven Studie [54]. Man ließ für alle 303 Patienten seiner Studie die Fusionsgrade von 3 Fachdisziplinen (Neurochirurg, Neuroradiologe und Orthopäde) unabhängig voneinander beurteilen. Wie zu erwarten war unterschieden sich die Fusionsraten

(77,3%, 87,8% und 84,7%). Damit wurde die Forderung nach einem einheitlichen Bewertungssystem für die Fusion untermauert.

Abgesehen vom Fehlen eines einheitlichen Bewertungssystems zeigten sich aber auch weitere Probleme. Bestehen die verwendeten Cages z.B. aus Metallen wie Titan, so finden sich im Röntgenbild teilweise starke Artefakte, die eine sichere Bewertung der Fusion, besonders der periprothetischen Knochen trabekelbildung erschweren und sogar unmöglich machen können.

In einer Studie von Dimitris Zevgaridis et al. 2002, in der ein Titan-Cage mit der Verwendung eines Knochenspanns aus dem Beckenkamm verglichen wurde, fand sich nach 12 Monaten bereits eine Fusionsrate von 89% [15]. Es handelte sich um eine prospektive Studie mit 36 Patienten, die in zwei Gruppen à 18 Patienten aufgeteilt wurden. Maßstab für eine Fusion war die Bewegungseinschränkung von weniger als 2° zwischen den betroffenen Wirbelsäulensegmenten in den seitlichen Extensions-Flexions-Aufnahmen. Ein weiteres Kriterium war die Strahlendurchlässigkeit, die weniger als 50% zwischen den Deckplatten und dem Implantat betragen durfte.

Vavruch et al. untersuchten 2002 in einer prospektiven randomisierten Studie 103 Patienten und verglichen dabei Carbon-Cages mit der Verwendung eines Knochenspanns aus dem Beckenkamm [27]. Hier wurden zur Bewertung der Fusion 4 Fusionstypen festgelegt. Man unterschied ob sich Knochenbrücken anterior und zentral, nur anterior, nur zentral oder gar nicht nachweisen ließen. Als fusioniert beschrieben sie die Patienten, bei denen sich mindestens eine der Knochenbrücken nachweisen ließ. Damit ermittelten sie Fusionsraten von 86% für den Knochenspann und 62% für den Carbon-Cage.

Ähnlich bewertete man in der Studie von Ryu et al. (2006) die Fusion. In dieser Untersuchung wurde ein Carbon-Cage mit der Verwendung eines Allografts und zusätzlicher Plattenosteosynthese verglichen [59]. Es handelte sich um eine prospektive randomisierte Studie, in der 40 Patienten untersucht wurden. Man definierte Fusion als das Vorhandensein von Knochenbrücken zwischen den Deckplatten und/oder durch den Cage. Anhand dieser Definition fanden sie schon

nach 12 Monaten bei allen Patienten eine Fusion.

Mastronardi et al. (2006) definierten in ihrer retrospektiven Analyse vier radiologische Kriterien für eine vollständige Fusion. Neben Knochen trabekeln zwischen Grund- und Deckplatte durften keine Aufhellungen zwischen dem Cage und der angrenzenden Grund- bzw. Deckplatte zu finden sein [43]. Auch in dieser Studie durfte die Beweglichkeit in den seitlichen Flexions-/Extensionsaufnahmen nicht mehr als 2° betragen und die Höhe des Zwischenwirbelraumes sollte erhalten bleiben. Trotz dieser expliziten Vorgaben fanden sie schon nach 12 Monaten bei 100% der Patienten eine solide Fusion. Dies kann allerdings auch darauf zurückzuführen sein, dass die von Mastronardi [43] verwendeten Cages intraoperativ mit Knochenersatzmaterial gefüllt wurden. Ein Vergleich mit dem Fusionsverhalten ungefüllter Cages ist nicht sinnvoll, da in diesem Fall das Fusionsverhalten, insbesondere die Fusionsgeschwindigkeit nicht allein auf das Material des verwendeten Cages zurückzuführen ist.

In der prospektiven Studie von Cabraja et al. (2012) reichte schon die Einschränkung der Bewegung zwischen Grund- und Deckplatte in den Flexions-/Extensionsaufnahmen auf weniger als 2° um als solide fusioniert zu gelten [60]. Zusätzlich durfte sich keine Bewegung zwischen den Processus spinosi finden. Anhand dieser Kriterien fand man nach 24 Monaten Follow-up bei 93% der Patienten die mit einem PEEK-Cage behandelt wurden und bei 88% der Patienten mit Titan-Cage eine solide Fusion.

In den genannten Studien zeigt sich genau das von Fountas et al. beschriebene Problem. Die uneinheitlichen Bewertungskriterien erschweren den Vergleich der beschriebenen Fusionsraten. Es fanden sich Fusionsraten von 80-95% für den Knochenspan, 28-66% für PMMA, 87-93% für Titan-Cages, 62-100% für Carbon-Cages und 76-100% für PEEK-Cages (Tabelle 19).

Damit liegt die von uns gemessene Fusionsrate von 82,5% nach 18 Monaten in dem in der Literatur für PEEK beschriebenen Bereich. Vergleicht man die Fusionswerte der einzelnen Follow-up-Untersuchungen, so scheint PEEK im Vergleich zu Autografts und Titan-Cages langsamer zu fusionieren. Auch in unserer Studie zeigte sich zwar eine signifikante, aber im Verlauf nur langsame Fusion (siehe Abb. 11,

Tabelle 4). Da die meisten beschriebenen Fusionsraten nach 24 Monaten erhoben wurden kann man den Wert von 82,5% nach 18 Monaten aufgrund der langsamen Fusionsgeschwindigkeit nicht vergleichen. Vergleicht man allerdings die Fusionsraten nach 12 Monaten schneidet PEEK im Vergleich schlechter ab.

5.1.1.2 Sinterung

Das zweite Kriterium zur Bewertung des radiologischen Ergebnisses ist die Sinterung. Diese wurde in der vorliegenden Untersuchung in den angefertigten Röntgenbildern anhand der Veränderung des Intervertebralabstandes im Verlauf des Follow-up analysiert. Die verwendeten Cages haben Metallmarker, die an Ober- und Unterkante jeweils 1 mm über die Cage-Oberfläche hinausragen. Diese pressen sich im Lauf der Einheilung in den Wirbelkörper hinein. Damit verringert sich der Intervertebralabstand um bis zu 2 mm ohne dass der Cage in die Grund- bzw. Deckplatte einbricht. Eine Verringerung des Intervertebralabstandes über 2 mm bedeutet einen Einbruch in Grund- oder Deckplatte. Als Grenzwert für eine relevante Sinterung wurde daher eine Änderung des Intervertebralabstandes von mehr als 2 mm definiert.

In unserer Studie betrug die mittlere Sinterung nach 18 Monaten 1,70 mm. Dabei fand sich nach 18 Monaten bei 45 Patienten (15,4%) eine relevante Sinterung von mehr als 2 mm. Bei lediglich 11 Patienten (3,8%) wurde auch nach 18 Monaten keine Sinterung nachgewiesen. Im gesamten Untersuchungszeitraum fand sich zwischen den Follow-up-Untersuchungen jeweils eine signifikante Steigerung der Sinterungsraten.

Zwischen den Geschlechtern und den verschiedenen Altersgruppen fanden sich keine signifikant unterschiedlichen Sinterungsraten. Das operierte Wirbelsäulensegment hatte ebenfalls keine signifikanten Auswirkungen auf die Sinterung.

Analog zur Bestimmung der Fusion im postoperativen Röntgenbild gibt es auch bei der Messung der Sinterung keinen einheitlichen Standard. Die erhobenen Sinterungsraten sind dementsprechend schwer vergleichbar. Man findet zwar in den meisten Studien den Grenzwert von 2 mm Höhendifferenz als Maß für eine relevante Sinterung, aber selten eine Angabe darüber wie die entsprechenden Werte gemessen wurden.

Zevgaridis et al. gaben als Grenzwert für eine relevante Sinterung 2 mm Höhendifferenz an [15]. Anhand dieses Wertes ermittelten sie eine Sinterungsrate von 22% für den autologen Knochenspan und 33% für den Titan-Cage. Im Vergleich mit den Daten der einzelnen Follow-up-Termine konnten sie zeigen, dass das volle Ausmaß der Sinterung bereits nach 3 Monaten erreicht war. Nach 12 Monaten war keine weitere Sinterung mehr festgestellt worden.

Die Arbeitsgruppe von Mastronardi et al. hatte in ihrem Patientengut keinen Fall von Sinterung [43]. Allerdings bleiben die Messmethode sowie die Messkriterien für eine relevante Sinterung unbekannt.

Lemcke et al. untersuchten in einer prospektiven Studie mit 368 Patienten das Outcome nach ventraler Spondylodese [58]. Sie gaben als Grenzwert für die Diagnose der Sinterung 1 mm Höhenverlust im Zwischenwirbelraum an. Sie verwendeten 7 verschiedene Cages aus Titan, Carbon und PEEK. Sie fanden Sinterungsraten von 18-28% bei den Titan-Cages, 24% mit dem Carbon-Cage und 11% mit dem PEEK-Cage. Die Unterschiede der verschiedenen Sinterungsraten insbesondere zwischen den verschiedenen Titan-Cages erklärten die Autoren mit der sehr unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheit der Cages. Sie fanden bei Cages mit stark strukturierten Oberflächen eine höhere Sinterungsrate. Da der verwendete PEEK-Cage eine plane Oberfläche hatte, wurde das gute Sinterungsverhalten auf die Struktur und nicht auf einen Materialvorteil zurückgeführt.

In der Studie von Schröder et al. wurde bei einem Grenzwert von 2 mm für eine relevante Sinterung kein signifikanter Unterschied zwischen PMMA und Titan-Cage gemessen [23]. Es fanden sich Sinterungsraten von 43% (PMMA) und 48% (Titan).

Kast et al. ermittelten Sinterungsraten von 42% für den Solis-Cage (PEEK) und 15% für den Shell-Cage (PEEK) [55]. Auch sie gaben 2 mm Höhendifferenz als Grenzwert für eine relevante Sinterung an. Wie auch Lemcke et al. machten sie aufgrund des gleichen Cage-Materials die Struktur des Spacers für die unterschiedlichen Sinterungsraten verantwortlich [58]. Der Shell-Cage sinterte demnach aufgrund seiner größeren Auflagefläche seltener als der Solis-Cage.

Biederer et al. (1999) zeigten in ihrer Untersuchung, dass nach Implantation von Titan-Spacern der Intervertebralraum direkt postoperativ im Mittel um 2 mm an Höhe zugenommen hatte, sich aber schon nach 6 Monaten wieder fast vollständig verringert hatte [61]. Solche Einbrüche der Titancages fanden sie in 22% der Fälle. Im Vergleich mit einer Untersuchung in derselben Klinik zwei Jahre zuvor bei der eine Sinterungsrate von 92% für Knochenzement beschrieben wurde, sahen die Autoren einen deutlichen Vorteil bei der Verwendung von Titan.

Betrachtet man die enorme Spannweite der Sinterungsraten von 11 bis 92% in der Literatur, bleibt die Frage, welche Faktoren auf das Sinterungsverhalten von Cages Einfluss nehmen. Das verwendete Cage-Material scheint eine Rolle zu spielen. Bärlocher et al. verglichen verschiedene Fusionsmittel miteinander. Sie konnten einen Vorteil von Titan und PMMA gegenüber autologem Knochen und der alleinigen Diskektomie ohne Fusion nachweisen.

Neben dem Material der Cages wird das Sinterungsverhalten auch von den Deckplatten der betroffenen Wirbelkörper beeinflusst. Im Rahmen der Diskektomie muss der Intervertebralraum für den verwendeten Cage vorbereitet werden. Dabei muss laut Bostelmann et al. (2004) eine Arrosion der Wirbelkörperdeckplatten vermieden werden, da dies das Sinterungsverhalten insbesondere von Titan- und PEEK-Cages beeinflusst [62].

Neben der Beschaffenheit der angrenzenden Wirbelkörper spielt auch die Form des verwendeten Cages eine entscheidende Rolle.

Hasegawa et al. untersuchten die Kraftwirkung von Titan-Cages auf Wirbelkörper [63]. Sie fanden heraus, dass die Wirbelkörper bei großflächigen Implantaten deutlich höheren Drücken standhielten, als dies bei Implantaten mit kleiner Auflagefläche der Fall war. Daraus resultiert die Empfehlung bei pathologischen Knochendichtewerten, wie z.B. bei einer bekannten Osteoporose eher großflächige Implantate zu verwenden. Auch andere Autoren wie z.B. Meier und Kemmesies stimmen der großen Bedeutung der Cage-Größe bei der Entstehung von Sinterungen zu [64].

Die Sinterung ist ein in der Bildgebung beobachtetes und diagnostiziertes Phänomen und stellt bei vielen Patienten ein Zufallsbefund im Rahmen von Verlaufskontrollen dar. Eine Aussage über den pathologischen Wert einer Sinterung kann man nur machen, wenn man die gemessene Sinterung ins Verhältnis zur neurologischen Symptomatik, den postoperativen Schmerzen und der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität setzt. Matge et al. beobachteten in ihrer Untersuchung nur asymptomatische Sinterungen [65]. Auch andere Autoren [32,66,67,68] beschrieben die von ihnen diagnostizierte Sinterung als klinisch inapparent. Daraus wird in den meisten Studien geschlossen, dass der Nachweis einer Sinterung keine Auswirkungen auf das klinische Outcome hat.

In der vorliegenden Untersuchung fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Outcome und nachgewiesener Sinterung.

5.1.1.3 Zusammenhang zwischen Fusion und Sinterung

Die in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Ergebnisse von Fusion und Sinterung wurden anhand des Spearman-Rho-Rang-Koeffizienten auf eine Korrelation untersucht. Dabei fand sich ein signifikanter Zusammenhang für jeden einzelnen Follow-up-Termin. Mit höheren Fusionsgraden gingen statistisch häufiger auch niedrige Sinterungsraten einher. Grundsätzlich erscheint es logisch, dass mit zunehmender Fusion auch eine entsprechende Zunahme der Stabilität und damit letztlich geringere Sinterungsraten einhergehen. Für genauere Aussagen fehlen die Vergleiche. Obwohl in der Literatur in der Regel sowohl Fusions- als auch

Sinterungsraten beschrieben werden, findet man keine Korrelation der Werte. Betrachtet man aber z.B. die Studie von Zevgaridis et al. [15], in der nach 12 Monaten eine Fusionsrate von 89% nachgewiesen wurde und anschließend keine weitere Sinterung mehr auftrat, so erscheint ein Zusammenhang möglich, aber dieser ist nicht sicher. Es ist also unklar, ob man die in dieser Untersuchung gefundene statistische Korrelation auch auf die Klinik übertragen kann.

5.1.2 Klinische Ergebnisse

Die radiologischen Ergebnisse sind zwar ein wichtiges Kriterium für die Bewertung des Operationsergebnisses, aber für den Patienten spielt letztlich die Reduktion der Beschwerden eine wesentlich wichtigere Rolle. Daher wurden im Rahmen des Follow-up auch klinische Daten erhoben. Dabei kamen die VAS, die DPS und der NDI zum Einsatz. Abschließend wurde das Behandlungsergebnis in Bezug auf die Verbesserung der Symptomatik anhand der Odoms Kriterien ermittelt.

In unserer Untersuchung konnte die Schmerzintensität durch die durchgeführte Untersuchung signifikant gesenkt werden. So konnten die mittleren VAS-Werte von präoperativ 5,89 Punkten auf 1,45 Punkte nach 18 Monaten gesenkt werden. Analog dazu beobachteten wir auch eine signifikante Abnahme der mittleren DPS-Werte von präoperativ 4,5 Punkten auf 1,79 Punkte nach 18 Monaten. Der Grad der Funktionseinschränkung wurde ebenfalls signifikant gesenkt. Die mittleren NDI-Werte fielen von präoperativ 18,75 Punkten auf 7,02 Punkten nach 18 Monaten. In unserer Untersuchung ermittelten wir nach 18 Monaten für 89,4% der Patienten ein gutes oder exzellentes Behandlungsergebnis. Die übrigen 10,6% der Patienten hatten ein befriedigendes Behandlungsergebnis. Ein mangelhaftes Ergebnis im Sinne einer fehlenden Verbesserung bzw. einer weiteren Verschlechterung der Symptomatik nach den Odoms Kriterien wurde bei keinem Patienten erzielt.

Der Vergleich mit der Literatur ist schwierig, da von den verschiedenen Autoren unterschiedliche Scores zur Bewertung des klinischen Outcome angewandt werden. Daher wurden als Maß für das Behandlungsergebnis die Odoms Kriterien angewandt.

Peolsson et al. (2004) beurteilten das klinische Ergebnis ihrer Patienten ebenfalls mit Hilfe der VAS und des NDI [69]. Sie zeigten ein signifikantes Sinken der mittleren VAS-Werte von 69 auf 33 (Knochenspan), sowie von 66 auf 41 (Carbon-Cage). Sie zeigten allerdings auch, dass in der Gruppe der Patienten bei denen ein Knochenspan verwendet wurde die mittleren VAS-Werte nach 6 Jahren wieder signifikant auf 38 anstiegen, während in der Gruppe der Patienten mit Carbon-Cage auch nach 6 Jahren ein weiteres signifikantes Sinken der mittleren VAS-Werte auf nunmehr 32 zu verzeichnen war. Der NDI verhielt sich ähnlich. Nach 2 Jahren sanken die mittleren NDI-Werte von präoperativ 36 (Knochenspan) und 33 (Carbon-Cage) auf 26 und 27. Allerdings waren die mittleren NDI-Werte nach 6 Jahren in der Carbon-Cage-Gruppe wieder auf dem präoperativen Ausgangswert. In der Knochenspan-Gruppe waren die Werte sogar höher als die präoperativen Ausgangswerte.

In der Studie von Zevgaridis et al. konnten die VAS-Werte für die Patienten mit Titan-Cage und Knochenspan ebenfalls signifikant gesenkt werden [15]. Zudem erzielten sie bei 83% der Patienten beider Gruppen ein gutes oder exzellentes Behandlungsergebnis gemäß den Odoms Kriterien.

Cabraja et al. (2012) verglichen einen Titan-Cage und einen PEEK-Cage miteinander [60]. In beiden Gruppen konnten sowohl die VAS-Werte, als auch die NDI-Werte signifikant gesenkt werden, aber es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Nach den Odoms Kriterien hatten 75% der Patienten mit Titan-Cage und 64,3% der Patienten mit PEEK-Cage ein gutes oder exzellentes Behandlungsergebnis. Der Unterschied in den beiden Gruppen war jedoch nicht signifikant.

Genau wie in den wenigen Studien, in denen die gleichen Scores für die Schmerzintensität verwendet wurden konnte ein signifikantes Sinken der Schmerzen innerhalb des Follow-up gezeigt werden. Dabei fand sich für jedes 6-Monate-Intervall zwischen den einzelnen Follow-up-Untersuchungen ein signifikantes Sinken der VAS-, DPS- und NDI-Werte. Damit wurde die vor der Operation angestrebte Verbesserung der klinischen Symptome erreicht.

Dies spiegelt sich auch in den Odoms Kriterien wieder, nach denen 89,4% der Patienten dieser Studie ein gutes oder exzellentes Behandlungsergebnis hatten. Vergleicht man diesen Wert mit denen in der Literatur (siehe Tabelle 19), dann entspricht unser Wert denen der anderen Autoren (48% bis 100%). Betrachtet man die Ergebnisse der Odoms Kriterien genauer, dann fällt auf, dass in dieser Studie die übrigen 10,6% der Patienten ein befriedigendes Behandlungsergebnis hatten. Kein einziger Patient war unzufrieden. In der Literatur findet man nur wenige Angaben über Patienten, die nach den Odoms Kriterien mit dem Behandlungsergebnis nicht zufrieden waren. Daher bleibt unklar, ob unser Ergebnis vergleichbar oder vergleichsweise gut ist.

In dieser Studie fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem klinischen Ergebnis. In der Literatur finden sich diesbezüglich sehr unterschiedliche Angaben. Die meisten Studien zeigten, sofern es untersucht wurde, keine signifikanten Zusammenhänge [72,73]. Es finden sich aber auch Studien, in denen der Einfluss des Alters auf das Outcome nachgewiesen werden konnte.

Vesper und Meier (2000) verglichen in ihrer Untersuchung Patienten, die älter als 60 Jahre alt waren mit der Gesamtpopulation [74]. Dabei zeigten sie, dass die Patienten bereits präoperativ eine signifikant schlechtere neurologische Symptomatik hatten. In den Follow-up-Untersuchungen zeigte sich analog dazu eine signifikant schlechtere Verbesserung der Ausgangssymptomatik. Zudem beschrieben sie präoperativ eine deutlich längere Zeitspanne zwischen erstem Arztkontakt und Operation.

Autor	Studiendesign	Behandlungsergebnis
van den Bent et al. 1996 [22]	prospektiv randomisiert n=81 PMMA vs. nur Diskektomie	gut oder besser nach 24 Monaten (Odoms Kriterien) 70% vs. 77% Fusion: 28% vs. 63% nach 2 Jahren
Vavruch et al. 2002 [27]	prospektiv randomisiert n=103, Carbon vs. Autograft	gut oder besser nach 24 Monaten (Odoms Kriterien) 56% vs. 48% Fusion: 62% vs. 86% nach 2 Jahren
Zevgaridis et al. 2002 [15]	prospektiv n=81, Titan vs. Autograft	gut oder besser nach 12 Monaten (Odoms Kriterien) 83% Fusion: 87% vs. 89% nach 1 Jahr
Mastronardi et al. 2006 [43]	retrospektiv n=36, PEEK	gut oder besser nach 12 Monaten (Odoms Kriterien) 97% Fusion: 100% nach 1 Jahr
Ryu et al. 2006 [59]	prospektiv randomisiert n=40, Carbon vs. Autograft	gut oder besser nach 24 Monaten (Odoms Kriterien) 100% vs. 80% Fusion: 100% nach 2 Jahren
Schröder et al. 2007 [23]	prospektiv randomisiert n=107, PMMA vs. Titan	gut oder besser nach 24 Monaten (Odoms Kriterien) 85% vs. 78% Fusion: 66% vs. 87% nach 2 Jahren
Kast et al. 2009 [56]	prospektiv randomisiert n=60, PEEK (Solis vs. Shell)	gut oder besser nach 6 Monaten (Odoms Kriterien) 94% Fusion: 30% (76% mit Grad III)
Hessler et al. 2011 [70]	prospektiv n=69, PEEK	gut oder besser nach 7 Monaten (Odoms Kriterien) 67%, Fusion: 85%
Cabraja et al. 2012 [60]	prospektiv n=101, PEEK vs. Titan	gut oder besser nach 24 Monaten (Odoms Kriterien) 75% vs. 64% Fusion: 93% vs. 88% nach 2 Jahren
Landriel et al. 2013 [71]	retrospektiv n=60, Autograft vs. PEEK	gut oder besser nach 6 Monaten 96% vs. 97% Fusion: 95% vs. 96% nach 1/2 Jahr
diese Studie	prospektiv, n=292, PEEK	gut oder besser 89,4% n. 1,5 Jahren Fusion 82,5 % nach 1,5 Jahren

Tabelle 19: Klinisches Outcome und Fusionsraten in der Literatur

Korinth et al. (2006) zeigten in ihren Untersuchungen, dass eine längere Phase der unbehandelten Symptomatik mit einem schlechteren Outcome einhergeht [75]. Ähnliche Ergebnisse fanden auch andere Autoren [34,76].

Analog dazu sahen Lesion et al. schon 1985 die Ursache für die schlechteren Ergebnisse von über 60jährigen im Vergleich zu jüngeren Patienten im altersentsprechendem schon präoperativ stärker reduziertem Allgemeinzustand.

Die präoperativ schlechtere Ausgangslage erklärt möglicherweise die schlechteren Behandlungsergebnisse in den erwähnten Studien, aber in unserer Studie fand sich präoperativ kein signifikanter Unterschied für die klinischen Scores zwischen den einzelnen Altersgruppen (siehe Tabelle 16-18). Daher sind auch die Behandlungsergebnisse besser vergleichbar als in den genannten Studien. Ignoriert man die Studien, bei denen die Patienten präoperativ schon eine signifikant schlechtere Ausgangslage hatten, findet sich auch in der Literatur kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Alter und klinischem Outcome.

Abgesehen vom Alter wurde auch das Geschlecht auf Zusammenhänge mit dem klinischen Ergebnis hin untersucht. In unserer Studie fand sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern. Dies deckt sich mit der Literatur. Sowohl Kast et al. (2009) [55], Löfgren et al. (2000) [71], Korinth et al. (2006) als auch Lemcke et al. (2007) [58] fanden keine signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten.

Im Gegenteil dazu fanden Peolsson et al. (2007) signifikant bessere radiologische und klinische Ergebnisse nach Diskektomie und Fusion bei männlichen Patienten [67]. Damit bestätigten sie eigene Ergebnisse welche sie 2003 und 2004 publiziert hatten. Als Grund für die besseren Ergebnisse sahen sie die stärker ausgeprägte Nackenmuskulatur bei Männern im Vergleich zu den weiblichen Patienten.

In den meisten Studien, wie auch in der Vorliegenden finden sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Genau wie in der Literatur war auch bei uns das Halswirbelsäulensegment C5/6 am Häufigsten betroffen. Wir fanden keinen signifikanten Einfluss des operierten Segmentes auf das klinische Ergebnis. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren [71].

Lediglich Lemcke et al. (2007) fanden schlechtere Behandlungsergebnisse für die mittlere Halswirbelsäule als für die untere [58]. Sie erklärten dies mit dem höheren physiologischen Bewegungsumfang in der mittleren HWS und damit verbundenem deutlicheren postoperativen Funktionsverlust. Außerdem nannten sie die fehlende Routine der Operateure aufgrund der geringeren Eingriffszahlen als möglichen Einflussfaktor.

Wir fanden trotz ähnlicher Verteilung der betroffenen HWS-Segmente keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlungsergebnisse.

5.1.3 Zusammenhang zwischen radiologischem und klinischem Ergebnis

Die Sinterungsrate wird von vielen Autoren neben der Fusionsrate als Maß für das radiologische Outcome verwendet. Wir konnten bereits nachweisen, dass mit geringeren Fusionsgraden höhere Sinterungsraten einhergehen. Die Sinterung und der damit einhergehende Höhenverlust des Zwischenwirbelspaltes wurden daher auf Zusammenhänge mit dem klinischen Ergebnis überprüft. Dafür fand der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient Anwendung. Damit wurde eine signifikante Korrelation der VAS-, DPS- und NDI-Werte mit den Sinterungsraten nach 18 Monaten nachgewiesen. Analog dazu fanden sich auch für entsprechend niedrige Fusionsgrade signifikant höhere Werte der VAS, der DPS und des NDI.

Zusätzlich zur Korrelation der erhobenen Daten wurde die Gruppe der nicht fusionierten Patienten (Fusionsgrad I+II) und die Gruppe der Patienten mit angenommener und solider Fusion (Fusionsgrad III+IV) auf Unterschiede des klinischen Ergebnisses untersucht. Dabei zeigte sich im U-Test nach Mann-Whitney signifikante Unterschiede zwischen den klinischen Ergebnissen nach 12 und 18 Monaten.

Im Gegenteil dazu beschrieben Löfgren et al. (2000) auch bei Patienten ohne erfolgte Fusion exzellente klinische Ergebnisse [77]. Die von ihnen untersuchten Patienten hatten weder Schmerzen, noch klagten sie über Rezidive der neurologischen Symptomatik.

Savolainen et al. (1998) vermuteten sogar, dass für ein gutes Outcome eine bindegewebige Fusion ausreichend ist [37]. Die knöcherne Fusion scheint also nicht das einzig entscheidende Kriterium für die erfolgreiche Therapie der degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen zu sein.

Watters und Levinthal (1994) zeigten, dass Patienten nach einer Diskektomie mit Fusion eher eine Verbesserung ihrer Symptomatik angaben, als solche Patienten, bei denen eine Diskektomie ohne Fusion durchgeführt wurde [78].

Sowohl Green (1977) [79] als auch Gore und Sepic (1984) [80] wiesen in ihren Untersuchungen nach, dass durch die anteriore zervikale Fusion bei fast allen Patienten eine Rückbildung der Beschwerden erreicht werden konnte und sich die neurologischen Funktionseinschränkungen besserten. Das geringe Auftreten von Komplikationen und die Fusionsrate von 100% brachten sie zu dem Schluss, dass die Operation mit zervikaler Fusion eine sichere und effektive Methode zur Behandlung von zervikalen degenerativen Bandscheibenerkrankungen ist, wenn konservative Therapien nicht mehr ansprechen.

Trotz einiger gegenteiliger Ergebnisse in der Literatur (55,81) konnte ein in der vorliegenden Untersuchung ein signifikanter Unterschied der klinischen Ergebnisse in Abhängigkeit von Fusion und Sinterung nachgewiesen werden.

5.2 PEEK als Fusionsmittel

Die Fusion nach Diskektomie ist heute ein anerkanntes Verfahren im Rahmen der Therapie degenerativer Veränderungen der Halswirbelsäule [34,82,83]. Die Fusion gewährleistet die Aufrechterhaltung des Zwischenwirbelraumes und die Stabilität der Wirbelsäule. Außerdem kann die Ausbildung kyphotischer Deformitäten zu einem Großteil verhindert und so das Ergebnis verbessert werden [37].

Es gibt aber auch Autoren, welche die Meinung vertreten, dass eine alleinige Diskektomie ohne Platzhalter ausreicht [84]. Diese führt jedoch zu einer signifikanten Abnahme der Festigkeit der Halswirbelsäule, da die Bandscheibe zusammen mit dem vorderen und hinteren Längsband für die HWS-Stabilität verantwortlich ist und durch vollständige oder teilweise Entfernung dieser Bestandteile bei der Diskektomie diese Stabilität beeinträchtigt wird [85].

Abd-Alrahman et al. (1999) führten eine Studie durch, in der Patienten mit zervikalen degenerativen Bandscheibenerkrankungen über ein oder zwei Etagen entweder eine alleinige anteriore zervikale Diskektomie (ACD) oder eine anteriore zervikale Diskektomie mit anschließender Fusion (ACDF) erhielten [86]. Die klinischen Langzeitergebnisse in beiden Gruppen waren annähernd gleich, aber in der Gruppe mit alleiniger Diskektomie kam es gehäuft zur Ausbildung von Kyphosen. Die knöcherne Fusion in dieser Gruppe dauerte länger und war mit einer Fusionsrate von 64% weniger zufriedenstellend als die der Patienten mit einer ACDF, die eine Fusionsrate von 94% aufwies.

Auch Dowd und Wirth (1999) beschrieben in ihrer Studie Fusionsraten von 97% in der ACDF-Gruppe und 70% in der ACD-Gruppe [87]. Sie betrachteten in ihren Untersuchungen auch die Operationszeit und den Krankenhausaufenthalt. Obwohl diese bei alleiniger Diskektomie kürzer waren, konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden. Daher kam man zu dem Schluss, dass die besseren Ergebnisse bei Diskektomie mit anschließender Fusion ausschlaggebend für die Wahl der Operationsmethode sein sollten [86,87].

Da die Mehrheit der Autoren die Fusion befürwortet, bleibt letztlich die Frage nach dem idealen Fusionsmittel. In der Literatur werden verschiedene Materialien zur Fusion von Wirbelkörpern verwendet.

Vergleicht man die Ergebnisse in der Literatur, so scheint kein Material einen eindeutigen Vorteil zu bringen. Es gibt zwar Untersuchungen, in denen Titan zu einem besseren Outcome führt als PEEK oder PMMA [23,60], allerdings stehen diesen Studien zahlreiche andere gegenüber, in denen mit PEEK- bzw. Carbon-Cages ähnlich gute bzw. bessere Ergebnisse erzielt werden konnten (43,59).

Als Kriterium für die Wahl des geeigneten Materials wurde die elastische Verformbarkeit (Elastic Modulus, EM) genannt. Je höher der EM eines Materials ist, desto höher ist die Kraft, die man aufwenden muss um das Material zu verformen [43].

Die meisten verwendeten Materialien, insbesondere Titan haben einen höheren EM als Knochen. Dadurch besteht eine höhere Gefahr von Einbrüchen der Cages in die angrenzenden Wirbelkörper. Es konnte nachgewiesen werden, dass Materialien mit höherem EM mit mehr Anschlussinstabilitäten einhergehen [88].

Das ideale Implantatmaterial sollte den mechanischen Eigenschaften von Knochen möglichst nahe kommen und gleichzeitig eine hohe Biokompatibilität aufweisen. Der Begriff Biokompatibilität beschreibt die Verträglichkeit zwischen einem technischen und einem biologischen System, wobei zwischen der Strukturkompatibilität (die Geometrie und das mechanische Verhalten des Implantats wird an das des Empfängergewebes angepasst) und der Oberflächenkompatibilität (durch chemische, physikalische, biologische und morphologische Imitation des Gewebes) unterschieden werden muss.

Ein Implantat ist also dann biokompatibel, wenn es keine oder nur gewünschte Reaktionen des Gewebes auslöst und nur Substanzen in nicht-toxischen Konzentrationen frei werden. Demgegenüber kann es bei Inkompatibilität zum Austritt toxischer Stoffe bzw. zu Immunreaktionen kommen, die durch Antigene auf der Implantatoberfläche hervorgerufen werden. So kann ein bioinkompatibles Material Allergien oder Entzündungen hervorrufen. Im schlimmsten Fall führt ein

nicht kompatibles Material zur Vergiftung oder malignen Entartung.

Diese Kriterien werden am ehesten vom Kunststoff Polyetheretherketon (PEEK) erfüllt. Sein EM entspricht nahezu dem von Knochen und scheint somit prädestiniert für die Verwendung als Cage.

Darüber hinaus zeichnet sich PEEK auch durch eine hohe Biokompatibilität aus [89,90,91]. Ein weiterer positiver Faktor und deutlicher Vorteil gegenüber Metallen wie z.B. Titan ist die Röntgendurchlässigkeit. Dies erleichtert die intraoperative Platzierung des Cages und die Beurteilung der postoperativen Bildgebung, da weniger bzw. gar keine Artefakte auftreten.

Trotz der offensichtlich idealen Voraussetzungen konnte in dieser Studie kein deutlicher Vorteil bei der Verwendung von PEEK-Cages nachgewiesen werden. Wir konnten zwar signifikant Schmerzen und neurologische Symptome reduzieren, aber im Vergleich mit anderen Studien zeigten sich keine Vorteile.

PEEK ist also ein funktionierendes Fusionsmittel, das zwar langsamer als andere Materialien zu fusionieren scheint, aber letztlich zu einer stabilen Fusion bei den meisten Patienten führt. Das klinische Ergebnis war so gut, dass anhand der Odoms Kriterien jeder Patient zumindest ein befriedigendes Behandlungsergebnis angab.

5.3 Schlussfolgerung

Eine abschließende Aussage über den Einfluss des verwendeten Materials auf Fusion, Sinterung und klinisches Ergebnis ist bei der derzeitigen Studienlage nicht möglich. PEEK ist ein geeignetes Fusionsmaterial, welches jedoch zu einer langsameren Fusion zu führen scheint, als von gleichartigen Metallimplantaten bekannt.

Deutliche Vorteile bei der Verwendung von PEEK im Vergleich zu anderen Materialien konnten nicht nachgewiesen werden. Abgesehen vom verwendeten Material ist sowohl die Struktur [58] als auch die Größe des Cages [57] von entscheidender Bedeutung für die erfolgreiche Fusion und das Sinterungsverhalten der implantierten Cages.

Für eine sichere Aussage über den Einfluss des Materials auf Fusion und Sinterung wären Studien mit exakt baugleichen Cages gleicher Größe und Struktur jedoch aus verschiedenen Materialien notwendig.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Verbiest H. The management of cervical spondylosis; Clin Neurosurg, 1973;20:262-94.
- 2 Gorter K. Influence of laminectomy on the course of cervical myelopathy. Acta Neurochir, 1976;33:265-281.
- 3 Persson LCG, Carlsson CA, Carlsson J. Long - lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or a cervical collar: a prospective study. Spine, 1997, 22:751-758
- 4 Kadanka Z, Bednarik J, Vohánka S, Vlach O, Stejskal L, Chaloupka R, Filipovicová D, Surelová D, Adamová B, Novotny O, Nemeč M, Smrčka V, Urbánek I. Conservative treatment versus surgery in spondylotic cervical myelopathy: a prospective randomized study. Eur Spine J, 2000;9:538-544.
- 5 Lesion F, Bouasakao N, Clarisse J, Rousseaux M, Jomin M. Results of surgical treatment of radiculopathy caused by arthrosis based on 1000 operations. Surg Neurol, 1985; 23:350-355.
- 6 Grote W, Bettaq W, Wüllenweber R. Indication, technic and results of cervical fusion. Acta Neurochir (Wien) 1970; 22(1):1-27.
- 7 Grob D, Peyer JV, Dvorak J. The use of plate fixation in anterior surgery of the degenerative cervical spine: a comparative prospective clinical study. Eur Spine J 2001; 10(5):408-413.
- 8 Bailey RW, Badgley CW: Stabilization of the cervical spine by anterior fusion. J Bone Joint Surg Am 42-A:565-594, 1960.
- 9 Smith GW, Robinson RA. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. J Bone Joint Surg 1958; 40:607-624.
- 10 Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disk. J Neurosurg 1958; 15:602-617.
- 11 Schnee CL, Freese A, Weil RJ, Marcotte RJ. Analysis of harvest morbidity and radiographic outcome using autograft for anterior cervical fusion. Spine 1997; 22(19):2222-2227.
- 12 Isu T, Minoshima S, Mabuchi S. Anterior decompression and fusion using bone grafts obtained from cervical vertebral bodies ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. technical note. Neurosurgery 1997; 40(4):866-869.
- 13 Majd ME, Vadhva M, Holt RT. Anterior cervical reconstruction using titanium cages with anterior plating. Spine 1999; 24(15):1604-1610.
- 14 Hill NM, Horne JG, Devane PA. Donor site morbidity in the iliac crest bone graft. Aust N Z J Surg 1999; 69:726-728.

- 15 Zevgaridis D, Thome L, Krauss JK. Prospective controlled study of rectangular titanium cage fusion compared with iliac crest autograft fusion in anterior cervical discectomy. *Neurosurg Focus* 2002;12(1):Article 2.
- 16 Zdeblick TA, Ducker TB. The use of freeze-dried allograft bone for anterior cervical fusions. *Spine* 1991; 16(7):726-729.
- 17 Young WF, Rosenwasser RH. An early comparative analysis of the use of fibular allograft versus autologous iliac crest graft for interbody fusion after anterior cervical discectomy. *Spine* 1993; 18(9):1123-1124.
- 18 Floyd T, Ohnmeiss D. A meta-analysis of autograft versus allograft in anterior cervical fusion. *Eur Spine J* 2000; 9(5):398-403.
- 19 Schröder J, Wassmann H. Polymethylmethacrylate (PMMA) in anterior cervical spine surgery – current situation in Germany. *Zentralbl Neurochir* 2001; 62(2):33-36.
- 20 Wang GJ, Reger SI, Shao ZH, Morton CL, Stamp WG. Comparative strength of anterior spinal fixation with bone graft or polymethylmethacrylate. Experimental operations and observations on dogs. *Clin Orthop Relat Res.* 1984; 188:303-308.
- 21 Whitehill R, Barry JC. The evolution of stability in cervical spinal constructs using either autogenous bone graft or methylmethacrylate cement. A follow-up report on a canine in vivo model. *Spine* 1985; 10(1):32-41.
- 22 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* 1996; 21(7):834-839.
- 23 Schröder J, Grosse-Dresselhaus F, Schul C, Wassmann H. PMMA versus titanium cage after anterior cervical discectomy – a prospective randomized trial. *Zentralbl Neurochir* 2007; 68(1):2-7.
- 24 Shono Y, McAfee PC, Cunningham BW, Brantigan JW. A biomechanical analysis of decompression and reconstruction methods in the cervical spine. Emphasis on a carbon-fiber-composite cage. *J Bone Joint Surg Am.* 1993; 75(11):1674-1684.
- 25 Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Finite element analysis of anterior cervical spine interbody fusion. *Biomed Mater Eng.* 1997; 7(4):221-230.
- 26 Hacker RJ. A randomized prospective study of an anterior cervical interbody fusion device with a minimum of 2 years of follow-up results. *J Neurosurg* 2000; 93(2 Suppl):222-226.
- 27 Vavruch L, Hedlund R, Javid D, Lesznewski W, Shalabi A. A prospective randomized comparison between the Cloward procedure and a carbon fiber cage in the cervical spine. *Spine* 2001; 27:1694-1701.
- 28 Bartels RH, Donk R, van Azn RD. Height of cervical foramina after anterior discectomy and implantation of a carbon fiber cage. *J Neurosurg* 2001; 95(1 Suppl):40-42.

- 29 Agrillo U, Mastronardi L, Puzzilli F. Anterior cervical fusion with carbon fiber cage containing coralline hydroxyapatite: preliminary observations in 45 consecutive cases of soft-disc herniation. *J Neurosurg* 2002; 96(3 Suppl):273-276.
- 30 Brooke NS, Rorke AW, King AT, Gullan RW. Preliminary experience of carbon fibre cage prostheses for treatment of cervical spine disorders. *Br J Neurosurg* 1997; 11(3):221-227.
- 31 Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, Griffith SL. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. *Spine* 2000; 25(20):2646-2655.
- 32 Salame K, Quaknine GER, Razon N, Rochkind S. The use of carbon fibre cages in anterior cervical interbody fusion. Report of 100 cases. *Neurosurg Focus* 2002; 12:1-5.
- 33 McLaughlin MR, Puriqhalla V, Pizzi FJ. Cost advantages of two-level anterior cervical fusion with rigid internal fixation for radiculopathy and degenerated disease. *Surg Neurol* 1997; 48(6):560-565.
- 34 Heidecke V, Rainov NG, Marx T, Burkert W. Outcome in Cloward anterior fusion for degenerative cervical spine disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142(3):283-291.
- 35 Kaiser MG, Haid RW Jr, Subach BR, Barnes B, Rodts GE Jr. Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft. *Neurosurgery* 2002; 50(2):229-236.
- 36 Hodges SD, Humphreys SC, Eck JC, Covington LA, Van Horn ER, Peterson JE. A modified technique for anterior multilevel cervical fusion. *J Orthop Sci* 2002; 7(3):313-316.
- 37 Savolainen S, Rinne J, Hernesniemi J. A prospective randomized study of anterior single-level cervical disc operations with long-term follow-up: surgical fusion is unnecessary. *Neurosurgery* 1998; 43:51-55.
- 38 Zaveri GR, Ford M. Cervical spondylosis: the role of anterior instrumentation after decompression and fusion. *J Spinal Disord* 2001; 14(1):10-16.
- 39 Zdeblick TA, Cooke ME, Wilson D, Kunz DN, McCabe R. Anterior cervical discectomy, fusion and plating. A comparative animal study. *Spine* 1993; 18(14):1974-1983.
- 40 Vaccaro AR, Balderston RA. Anterior plate instrumentation for disorders of the subaxial cervical spine. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 335:112-121.
- 41 Lowery GL, McDonough RF. The significance of hardware failure in anterior cervical plate fixation. Patients with 2- to 7-year follow-up. *Spine* 1998; 23(2):181-186.
- 42 Alvarez JA, Hardy RW. Anterior cervical discectomy for one- and two-level cervical disc disease: the controversy surrounding the question of weather to fuse, plate or both. *Critical Reviews in Neurosurgery* 1999; 9(4):234-251.
- 43 Mastronardi L, Ducati A, Ferrante L. Anterior cervical fusion with polyetheretherketone (PEEK) cages in the treatment of degenerative disc disease. Preliminary observations in 36 consecutive cases with a minimum 12-month follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148:307-312.

- 44 Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2(2):175-184.
- 45 Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain* 1981; 10(2):241-8.
- 46 Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am* 1999; 79(2):231-52.
- 47 Denis F, Armstrong GWD, Searls K, Matta L. Acute thoracolumbar burst fractures in the absence of neurologic treatment. *Clin Orthop Rel Res* 1984; 189:142-149.
- 48 Fairbank JC, Couper J, Davies JB: The Oswestry low back pain disability questionnaire; *Physiotherapy* 66:271-273, 1980.
- 49 Fairbank J, Pynsent P. The Oswestry Disability Index. *Spine* 25:2940-2953, 2000.
- 50 Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther* 1991; 14:409-415.
- 51 Link HD, McAfee PC, Pimenta L. Choosing a cervical disc replacement. *Spine J* 2004; 4:2945-3025.
- 52 Odom GL, Finney W, Woodhall B. Cervical disk lesions. *Jama* 1958;166(1), 23-28.
- 53 Cho DY, Liao WR, Lee WY, Liu JT, Chiu CL, Sheu PC. Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease. *Neurosurgery* 2002; 51(6):1343-1349.
- 54 Fountas KN, Kapsalaki EZ, Nikolakakos LG, Smisson HF, Johnston KW, Grigorian AA, Lee GP, Robinson JS Jr. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications. *Spine* 2007; 32(21):2310-2317.
- 55 Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW. Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. *Neurosurg Focus* 2002; 12:1-7.
- 56 Kast E, Derakhshani S, Bothmann M, Oberle J. Subsidence after anterior cervical inter-body fusion. A randomized prospective clinical trial. *Neurosurg Rev.* 2009 Apr; 32(2):207-214.
- 57 Kemmesies D, Meier U. Experience with five different intervertebral disc spacers for cervical spondylodesis. *Zentralbl Neurochir* 2005; 66(1):24-33.
- 58 Lemcke J, Menz H, Al-Zain F, Meier U. Outcome after cervical anterior fusion – a clinical study of 368 patients. *Z Orthop Unfall* 2007; 145(6):744-752.
- 59 Ryu SI, Mitchell M, Kim DH. A prospective randomized study comparing a cervical carbon fiber cage to the Smith-Robinson technique with allograft and plating: up to 24 months follow-up. *Eur Spine J.* 2006 Feb; 15(2):157-164.

- 60 Cabraja M, Oezdemir S, Koeppen D, Kroppenstedt S. Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13(Sep):13:172.
- 61 Biederer J, Hutzelmann A, Rama B, Heller M. Röntgen - Verlaufuntersuchung der Halswirbelsäule nach anteriorer Fusion mit Titaninterponaten; *RöFo* 1999; 171: 95-99.
- 62 Bostelmann R, Heidecke V, Helmbrecht A. Vergleich zwischen PEEK - versus Titan - Cage bei zervikaler ventraler Fusion. Ein retrospektiver Erfahrungsbericht; Abstracts, 27. Jahrestagung Sektion Wirbelsäule der DGNC, Günzburg, 17.-18.09.2004
- 63 Hasegawa K, Abe M, Washio T, Hara T. An experimental study on the interface strength between titanium mesh cage and vertebra in reference to vertebral bone mineral density; *Spine*; 2001; 26:957-963.
- 64 Meier U, Kemmesies D. Experiences with six different intervertebral disc spacers for spondylodesis of the cervical spine. *Orthopade* 2004; 33(11):1290-1299.
- 65 Matge G. Cervical cage fusion with five different implants: 250 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144(6):539-549.
- 66 Lin CN, Wu YC, Wang NP, Howng SL. Preliminary experience with anterior interbody titanium cage fusion for treatment of cervical disc disease; *Kaohsiung J Med Sci*, 2003; 19: 208-215.
- 67 Moreland DB, Asch HL, Clabaux DE, Castiglia GJ, Czajka GA, Lewis PJ, Egnatchik JG, Cappuccino A, Huynh L. Anterior cervical discectomy and fusion with implantable titanium cage: initial impressions, patient outcomes and comparison to fusion with allograft. *Spine J* 2004; 4:184-191.
- 68 Peolsson A, Vavruch L, Hedlund R. Long-term randomised comparison between a carbon fibre cage and the Cloward procedure in the cervical spine. *Eur Spine J* 2007; 16:173-178.
- 69 Peolsson A, Hedlund R, Vavruch L. Prediction of fusion and importance of radiological variables for the outcome of anterior cervical decompression and fusion. *Eur Spine J* 2004; 13:229-234.
- 70 Hessler C, Boysen K, Westphal M, Regelsberger J. Functional and radiological outcome after ACDF in 67 cases. *Z Orthop Unfall* 2011; 149(6):683-687.
- 71 Landriel FA, Hem S, Goldschmidt E, Ajler P, Vecchi E, Carrizo A. Polyetheretherketone interbody cages versus autogenous iliac crest bone grafts with anterior fixation for cervical disc disease. *J Spinal Disord Tech* 2013; 26(2):61-67.
- 72 Lied B, Sundseth J, Helseth E. Immediate (0-6 h), early (6-72 h) and late (>72 h) complications after anterior cervical discectomy with fusion for cervical disc degeneration. Discharge after 6 h is feasible. *Acta Neurochir (Wien)* 2007 Dec 10; (Epub ahead of print).
- 73 Gray MJ, Biyani A, Smith A. A retrospective analysis of patient perceived outcomes in patients 55 years and older undergoing anterior cervical discectomy and fusion. *J spinal disord tech* 2010; 23(3):157-161.

74 Vesper J, Meier U. Langzeitverlauf bei operierten Patienten mit degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule. Berichte aus der Medizin, Shaker-Verlag, Aachen 2000 (ISBN 3-8265-7155-X; ISSN 0945-0890)

75 Korinth MC, Krüger A, Oertel MF, Gilsbach JM. Posterior foraminotomy or anterior discectomy with polymethyl methacrylate interbody stabilization for cervical soft disc disease: results in 292 patients with monoradiculopathy. Spine 2006; 31(11):1207-1214.

76 Yonenobu K. Cervical radiculopathy and myelopathy: when and what can surgery contribute to treatment? Spine 2000; 25:2762-2770.

77 Lofgren H, Johannsson V, Olsson T, Ryd L, Levander B. Rigid fusion after cloward operation for cervical disc disease using autograft, allograft or xenograft: a randomized study with radiosteometric and clinical follow-up assessment. Spine 2000; 25(15):1908-1916.

78 Watters WC 3rd, Levinthal R. Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications and long-term follow-up. Spine 1994; 19(20):2343-2347.

79 Green PW. Anterior cervical fusion. A review of thirty-three patients with cervical disc degeneration. J Bone Joint Surg Br. 1977; 59(2):236-240.

80 Gore DR, Sepic SB. Anterior cervical fusion for degenerated or protruded discs. A review of hundred forty-six patients. Spine 1984; 9(7):667-671.

81 Hamburger C, Festenberg F, Uhl E. Ventral discectomy with PMMA interbody fusion for cervical disc disease: long-term results in 249 patients. Spine 2001; 26:249-255.

82 Abraham DJ, Herkowitz HN. Indications and trends in use in cervical spinal fusions. Orthop Clin North Am 1998; 29(4):731-744.

83 Cauthen JC, Kinard RE, Vogler JB, Jackson DE, De Paz OB, Hunter OL, Wasserburger LB, Williams VM. Outcome analysis of non-instrumented anterior cervical discectomy and interbody fusion in 348 patients. Spine 1998; 23(2):188-192.

84 Donaldson JW, Nelson PB. Anterior cervical discectomy without interbody fusion. Surg Neurol 2002; 57(4):219-225.

85 Caspar W, Pitzen T. Anterior cervical fusion and trapezoidal plate stabilization for re-do surgery. Surg Neurol 1999; 52(4):345-352.

86 Abd-Alrahman N, Dokmak AS, Abou-Madawi A. Anterior cervical discectomy (ACD) versus anterior cervical fusion (ACF), clinical and radiological outcome study. Acta Neurochir 1999; 141:1089-1092.

87 Dowd GC, Wirth FP. Anterior cervical discectomy: is fusion necessary? J Neurosurg 1999; 90(1):8-12.

88 Maiman DJ, Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Biomechanical effect of anterior cervical spine fusion on adjacent segments. Biomed mater eng 1999; 9(1):27-38.

89 Kurtz SM, Devine JN: PEEK biomaterials in trauma, orthopedic and spinal implants. Biomaterials 28(32):4845-4869, 2007.

90 Toth JM, Wang M, Estes BT, Scifert JL, Seim HB 3rd, Turner AS: Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications. *Biomaterials* 27(3):324-334, 2006.

91 Katzer A, Marquardt H, Westendorf J, Wening JV, von Foerster G: Polyetheretherketone – cytotoxicity and mutagenicity in vitro. *Biomaterials* 23(8):1749-1759, 2002.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Martin Schomaker, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Prospektive multizentrische Untersuchung zu klinischen und radiologischen Auswirkungen bei der Verwendung von PEEK-Cages für die zervikale interkorporale Fusion“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Danksagung

Ich möchte mich besonders bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Olaf Süss für seine Betreuung bedanken. Er hat mit unerschöpflicher Geduld und großer Bereitschaft ganz entscheidenden Anteil an dieser Arbeit. Ich danke ihm für seine Ratschläge und die stets konstruktive Kritik.

Ich danke außerdem meiner Familie, die mich jederzeit unterstützt und motiviert hat. Sie hielten mir stets den Rücken frei, so dass ich diese Arbeit endlich vollenden konnte.