

4. Material und Methoden

4.1. Radiologische Studie

4.1.1. Design und Auswahl der Messverfahren

Alle Funktionsröntgenaufnahmen mit monosegmentaler degenerativer Pathologie des Segmentes L4/L5 der Untersuchungsjahre 2002 bis 2004 (n=142) wurden randomisiert nach Geburtsmonaten quartalsweise in vier Stapel geteilt. Hieraus wählten wir willkürlich, aber gleich verteilt aus allen vier Stapeln, 50 Funktionsaufnahmen in Vor- oder Rückbeuge von Patienten aus. Diese Röntgenaufnahmen wurden immer dann in die Studie einbezogen, wenn alle drei Untersucher unabhängig voneinander die Qualität der Aufnahme als ausreichend betrachteten. Anderenfalls wurde ein neues Röntgenbild ausgewählt. Alle Röntgenuntersuchungen wurden in standardisierter Technik im Stand durchgeführt (Abb. 9).

Zum Zeitpunkt des Durchführens der Funktionsaufnahmen hatten alle Patienten eine standardisierte Schmerztherapie erhalten, wobei intravenöse, paravertebrale oder epidurale Medikamentenapplikationen mindestens 48 Stunden zurücklagen. Die orale Medikation bestand aus 100 mg Tramadol und 50 mg Diclophenac.

Untersucher 1 ist Facharzt für Orthopädie und mit der Technik der Vermessung von Funktionsaufnahmen seit drei Jahren vertraut. Die Untersucher 2 und 3, ebenfalls Fachärzte für Orthopädie, haben fünfjährige Erfahrung mit der Beurteilung von derartigen Untersuchungen. Sie wurden in der Messung nach dem erstellten standardisierten Protokoll an zehn Funktionsröntgenaufnahmen geschult. Diese Röntgenaufnahmen gingen nicht in die Studie ein. Jeder Röntgensatz wurde mit einer fortlaufenden Nummer, den Initialen des Untersuchers und einer Zahl (1 = Erstmessung, 2 = Zweitmessung) versehen, um die spätere Zuordnung zu ermöglichen. Die Vermessung erfolgte, wie in der klinischen Routine üblich, mit einem handelsüblichen Winkel- und Längenmesser auf 0,5° bzw. 0,5 mm genau. Die

Auswertung erfolgte je Patient innerhalb einer Woche nach allen sechs Methoden, wobei jeweils eine Angulation und eine Translation im Wechsel vermessen wurden. Die Vermessung wurde durch alle drei Untersucher unabhängig voneinander und innerhalb von mindestens 6 und maximal 12 Wochen durchgeführt und in gleicher Weise wiederholt. Die Fehleranalyse erfolgte unabhängig von der Vermessung. Zwischenzeitliche Bildanalysen waren nicht möglich. Das Ergebnis der ersten Vermessung war dem Untersucher zum Zeitpunkt der zweiten Messung nicht bekannt.



Abb. 9: Arbeitsplatz zur Erstellung von lateralen Funktionsaufnahmen der LWS

Messverfahren: Für die Beurteilung von lateralen Funktionsröntgenaufnahmen sind Analysen in Translation und in Angulation möglich. Unter Kenntnis der experimentellen Studie von SHAFFER und WEINSTEIN [138] sowie nach Sichtung und Wertung der Originalpublikationen wurden folgende Messmethoden zur vergleichenden Analyse ausgewählt: Für die Angulation: 1. Methode nach Dupius et al. (1985) [22] (Abb. 10); 2. Methode nach Stokes und Frymoyer (1987) [145] (Abb.

11); 3. Technik nach Panjabi [109] (Abb. 12) und die für die Translation: 1. Methode nach Morgan und King (1957) [91] (Abb. 13); 2. Methode nach Dupius et al. (1985) [22] (Abb. 14); 3. Methode nach Panjabi [109] (Abb. 15).

4.1.1.1. Angulation

4.1.1.1.1. Angulation nach Dupius et al. (1985) [22]

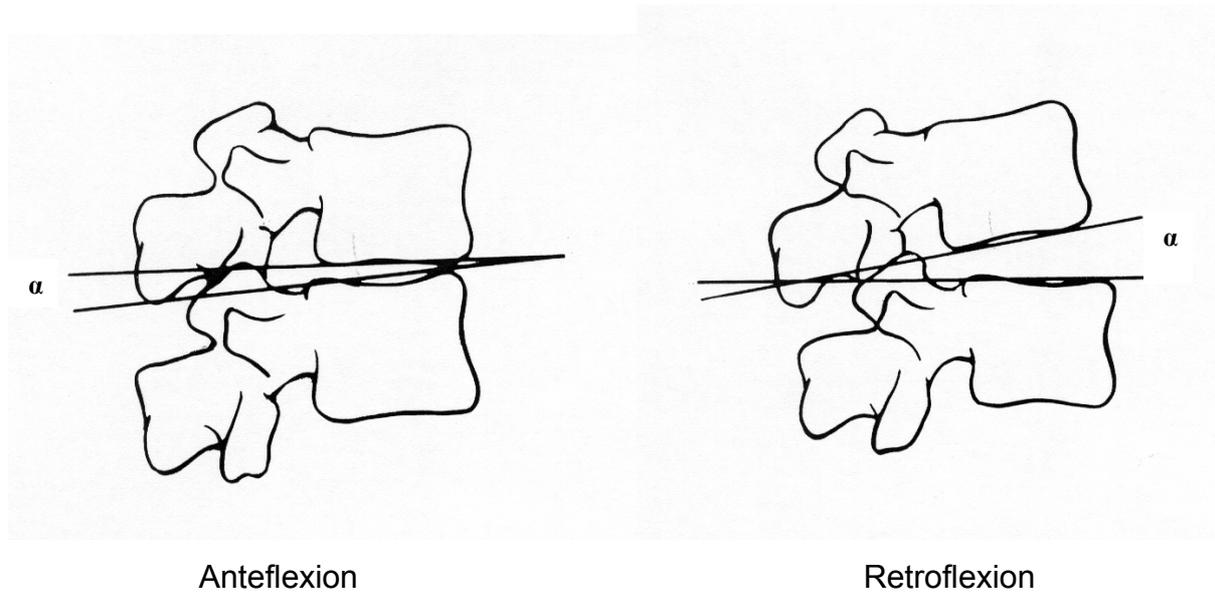


Abb. 10: Schema zur Messmethode nach Dupius in Angulationsrichtung

4.1.1.1.2. Angulation nach Stokes und Frymoyer (1987) [145]

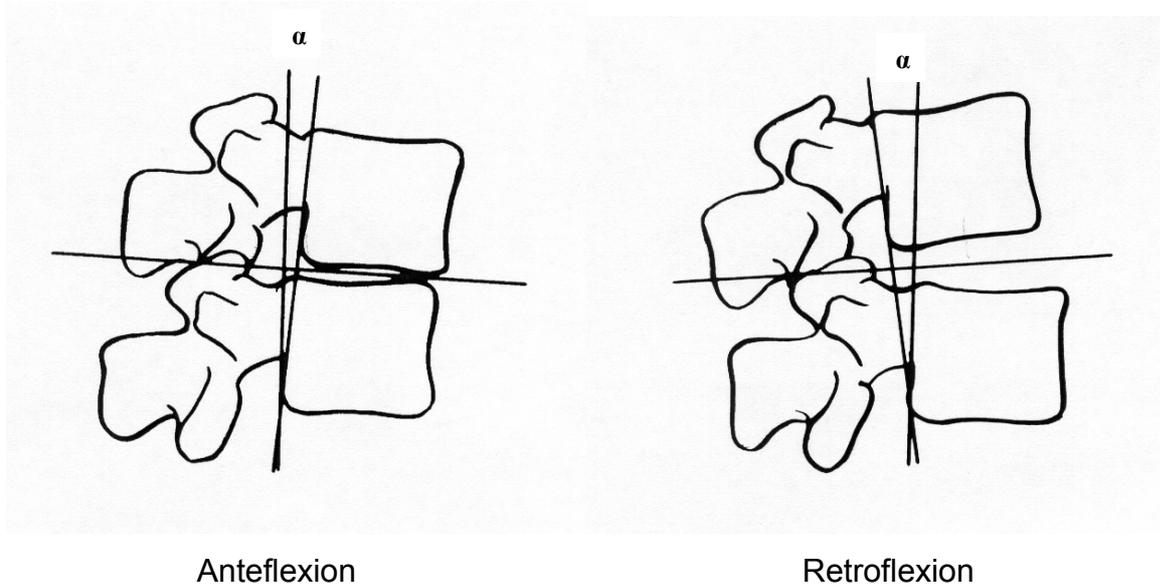


Abb. 11: Schema zur Messmethode nach Stokes in Angulationsrichtung

4.1.1.1.3. Technik nach Panjabi [109]

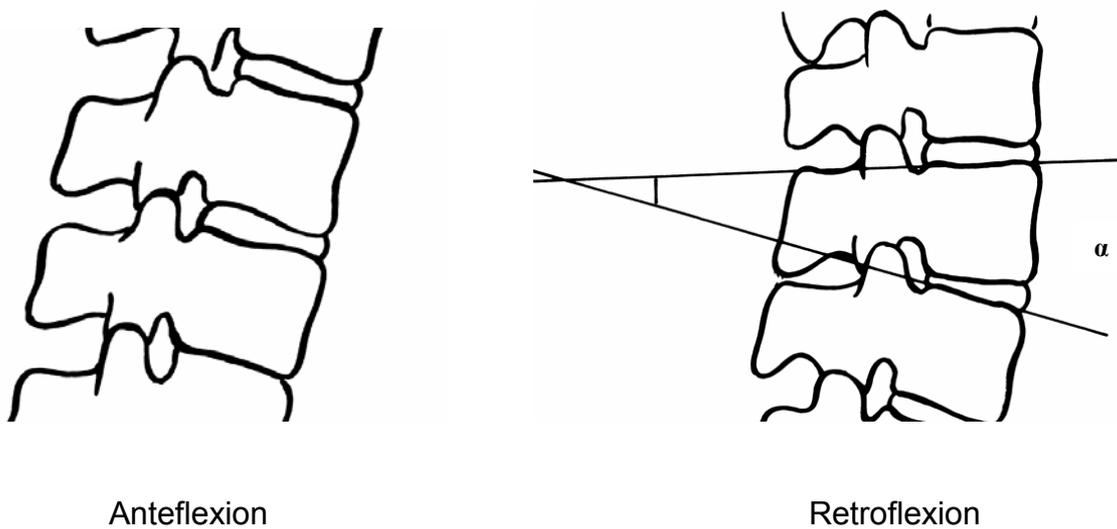


Abb. 12: Schema zur Messmethode nach Panjabi in Angulationsrichtung

4.1.1.2. Translation

4.1.1.2.1. Translation nach Morgan und King (1957) [91]

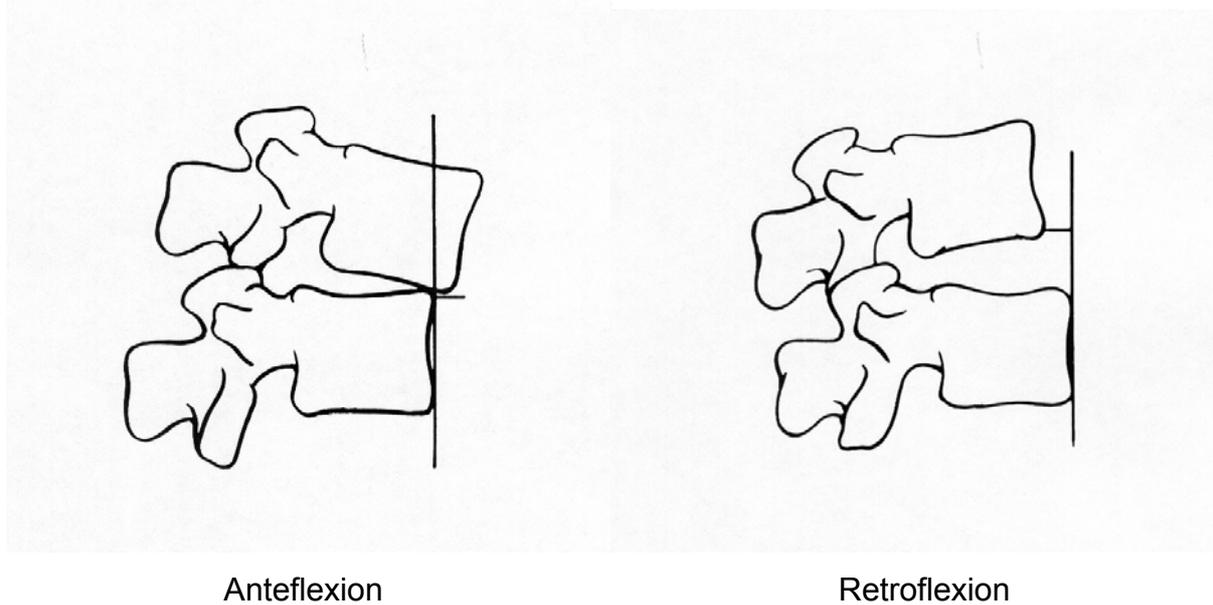


Abb. 13: Schema zur Messmethode nach Morgan in Translationsrichtung. Die Vermessungsstrecke definiert sich durch ein Lot, das von der Vorderkante des Wirbels ausgeht.

4.1.1.2.2. Translation nach Dupius et al. (1985) [145]

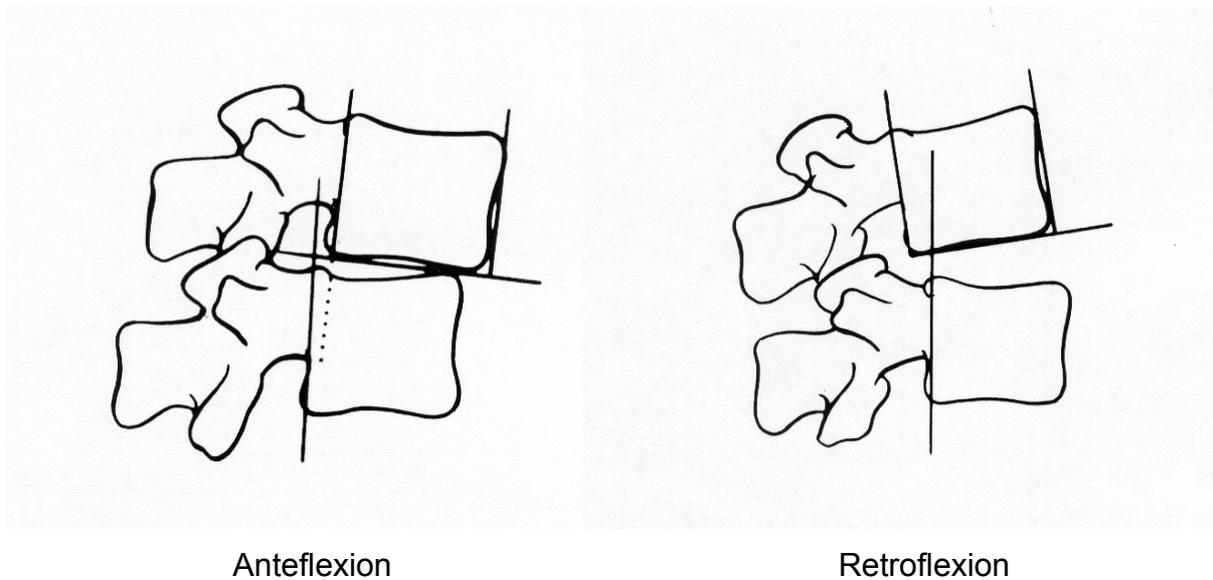


Abb. 14 (Seite 34 unten): Schema zur Messmethode nach Dupius in Translationsrichtung. Die Vermessungsstrecke definiert sich durch ein Lot, das von der Hinterkante des Wirbels ausgeht.

4.1.1.2.3. Technik nach Panjabi [109]

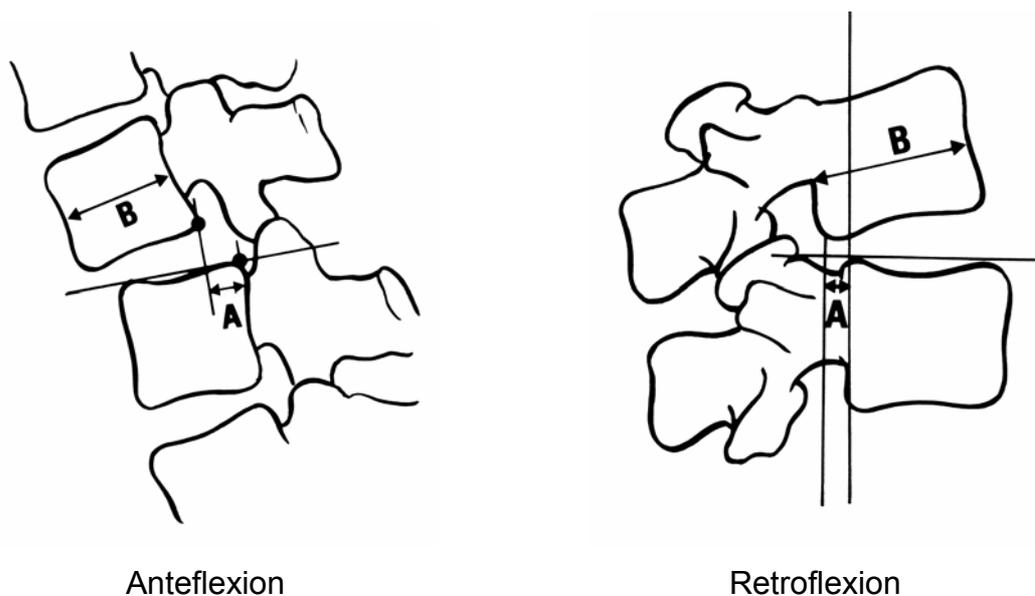


Abb. 15: Schema zur Messmethode nach Panjabi in Translationsrichtung

4.1.2. Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Daten erfolgte durch das externe Unternehmen „SPSS-Berater“ Dipl. Psych. Christoph Droß, Berlin und durch PD Dr. Dr. Hopfenmüller vom Institut für Biometrie und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. Martus) der Charité, Campus Benjamin Franklin.

4.1.2.1. Korrelationsanalyse der sechs Messmethoden

Die Errechnung der Korrelationen nach PEARSON wurde über die Software SPSS vorgenommen. Ein Korrelationskoeffizient „r“ von 1,0 bedeutete vollständige

Übereinstimmung, während ein Koeffizient von 0,0 eine zufällige Übereinstimmung darstellte. Die Interpretation der Korrelationskoeffizienten wurde nach LANDIS und KOCH vorgenommen [75]:

$r = 0,0 - 0,2 =$ ungenügend

$r = 0,21 - 0,4 =$ ausreichend

$r = 0,41 - 0,6 =$ befriedigend

$r = 0,61 - 0,8 =$ gut

$r = 0,81 - 1,0 =$ sehr gut

Um ein Maß an Übereinstimmungen den entsprechenden Messmethoden zu erhalten, wurde eine Analyse nach BLANT und ALTMAN [8] angeschlossen. Die Darstellung (z. B. Abszisse (x) = Mittelwert aus zwei Messungen des gleichen Verfahrens eines Untersuchers, Ordinate (y) = Differenz dieser beiden Werte) erfolgte entsprechend. Als Standardabweichung erhält man die Intra-Observer-Variabilität. Die Darstellung der Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern im Hinblick auf das gleiche Messverfahren erfolgt auf die gleiche Weise (Abszisse (x) = Mittelwert aus je einer Messung des gleichen Verfahrens zweier Untersucher, Ordinate (y) = Differenz dieser beiden Werte). Als Standardabweichung erhält man die Inter-Observer-Variabilität. Daraus ergibt sich folgende Möglichkeit der Auswertung:

4.1.2.2. Kennwerte und Übereinstimmungen der sechs Messmethoden

Es werden Datenanalysen vorgenommen, die zu jedem der sechs Messverfahren über alle 51 Röntgenbilder hinweg eine Beurteilung erlauben im Hinblick auf:

1. Intra- bzw. Inter-Beurteiler-Übereinstimmungen
2. Differenzen
3. Signifikanzen (t-Test, $p < 0,05$)
4. Standardabweichungen
5. Korrelationen
6. prozentuale Übereinstimmungen (Toleranz +/- 1 mm bzw. 1°)
7. prozentuale Nichtübereinstimmungen (Toleranz +/- 1 mm bzw. 1°).

Für die Inter- und Intra-Beurteilervergleiche sind jeweils zusammenfassende Kennwerte über die paarweisen Beurteilervergleiche hinweg errechnet worden. Die Kennzahlen der mittleren Differenzen, der mittleren Standardabweichungen und der mittleren Übereinstimmungsprozentwerte wurden unter Annahme der Gleichverteilung als Mittelwert berechnet. Die mittlere Korrelation wurde als Fisher-Z-Standardisierung der Korrelationskoeffizienten ermittelt [12].

4.1.2.3. Unterschiede in den Beurteiler-Übereinstimmungen zwischen den sechs Messmethoden

Die Signifikanzen der Beurteiler-Übereinstimmungen bzw. -Nichtübereinstimmungen wurden über einen eindimensionalen Chi-2-Test über die paarweisen Einzelvergleiche hinweg bestimmt.

4.1.2.4. Beurteiler-Übereinstimmungen im Vergleich

Für die relevanten Paarvergleiche aller sechs Messverfahren wurden jeweils folgende Daten erstellt:

1. t-Test für paarweise Stichproben
 - a. deskriptive Statistiken der jeweils zwei Beurteiler (Mittelwerte, Standardabweichungen)
 - b. Korrelation der Messwerte
 - c. Test bei gepaarten Stichproben: Mittelwert und Standardabweichung der Differenz sowie Signifikanzaussage
2. Histogramm der Differenzen
3. Streudiagramm der Differenzen gegen die Mittelwerte nach BLANT und ALTMAN
4. Häufigkeitstabelle und prozentuale Übereinstimmung.

4.1.2.5. Zusammenfassung des Vergleichs der sechs Messmethoden

Abschließend erfolgt eine zusammenfassende Beurteilung der Messmethoden hinsichtlich ihrer Übereinstimmungen über alle Einzelvergleiche (Intra- und Inter-Beurteiler-Übereinstimmungen) hinweg (Chi-2 Test, $p < 0,01$).

4.2. Entwicklung einer Kopplungsmöglichkeit zwischen Wirbelsäule und Messgerät

Der nächste Schritt zur Problemlösung bestand in der Entwicklung eines geeigneten Kopplungsmediums an das zu vermessende Bewegungssegment. Hierzu musste eine praktikable Fixation am Knochen gefunden werden, die folgende Bedingungen erfüllt:

1. sichere Montage ohne Destruktion der anatomischen Strukturen
2. ausreichende Festigkeit in drei Ebenen, um die eingeleitete Kraft sicher übertragen zu können
3. einfache und sichere Montage an das Messgerät
4. Ausgleich der Konvergenzunterschiede und der Längendifferenzen der knöchernen Strukturen
5. Sterilisierbarkeit

Es wurden verschiedene Kopplungsverfahren erdacht, diskutiert, konstruiert und erprobt. Hierbei wurde folgendermaßen vorgegangen: Zunächst erfolgte eine Eingrenzung der Idee in der Arbeitsgruppe. Dann wurde eine entsprechende technische Zeichnung des zu konstruierenden Kopplungsteils erstellt. Durch die Firma IBB wurden anschließend Vorausberechnungen angestellt, die eine Analyse der Rutschfeste am mathematischen Modell beschrieben. Hierbei wurde von der Voraussetzung ausgegangen, dass auf die Kopplungsapparatur in jeder zu untersuchenden Bewegungsrichtung 100 N (Translation) bzw. 20 Nm (Flexion) und 8 Nm (Rotation) applizierbar sein müssen, ohne dass es zu einer Instabilität im System (Rutschen) selbst kommt. War die jeweilige Berechnung positiv, wurde ein Musterbauteil konstruiert, welches auf Beschaffenheit, Handhabbarkeit und Qualität begutachtet wurde. Ein Federwaagentest lieferte praktische Werte der Festhaltekräfte des Konstruktes am Situs. Fiel auch dieser Test positiv aus, erfolgte die Auswahl eines geeigneten Kopplungsteils anhand der oben genannten Kriterien 1 bis 5.

4.3. Entwicklung eines Messgerätes zur Erfassung und Analyse von Kraft-Weg-Kurven am menschlichen lumbalen Bewegungssegment

Bei der messtechnischen Erfassung der lumbalen Instabilität der humanen Wirbelsäule in ihrer Quantität ergeben sich folgende Aufgabenstellungen:

1. Mechanische Gestaltung des Messgerätes
2. Erfassung der zurückgelegten Wege und Winkel aus beliebiger Grundstellung
3. Erfassung der wirkenden Kräfte und Momente
4. Verarbeitung und Speicherung der anfallenden Daten

Die Messungen erfolgen direkt intraoperativ während der Therapie des Patienten mit lumbaler Instabilität (Spondylodese). Es wird in dieser Phase der Studie davon ausgegangen, dass die Indikation zur Spondylodese bereits anhand vorliegender klinischer und bildgebender Daten gestellt worden ist.

Das Messgerät muss unter weitgehend allen anatomischen Zufälligkeiten der Lage der Wirbel eines Bewegungssegmentes zueinander einsetzbar sein. Die Signalverarbeitung wird insofern vereinfacht, als dass man zunächst z. B. bei einer Flexionsmessung davon ausgeht, dass nur Flexion vorliegt und die Bewegung des Wegmesssystems in mehrere Koordinatenrichtungen als Flexion analysiert wird. Gekoppelte Bewegungen sollen messbar sein, werden aber in der ersten Phase der Studie zunächst aus Gründen der Vereinfachung der Datenanalyse vernachlässigt. Das Messgerät muss sterilisierbar bzw. mit einer sterilisierbaren Hülle verwendbar sein. Die Anwendung darf außer einer geringfügigen Verlängerung der Operationszeit zu keiner zusätzlichen Belastung des Patienten führen. Krafteinleitung und -begrenzung erfolgen ausschließlich durch den Operateur nach taktilem Empfinden. Eine Überlastungswarnung muss vorgesehen werden.

Die Ergebnisse sollen durch elektronische Sensoren registriert, durch einen Mikrorechner verarbeitet, anschließend zu einem Laptop übertragen, gespeichert und ausgewertet werden. Alternativgedanke ist die Speicherung der Daten auf einem

Mikrochip, um diesen einer späteren Auswertung zuzuführen. Eine Online-Darstellung der Messwerte soll vorgesehen werden, um eine intraoperative Modifikation der Therapiestrategie (Dekompression + Fusion oder alleinige Dekompression) perspektivisch durchführen zu können. Hierzu muss ein Programm erarbeitet werden, das in der Lage ist, die Fülle der anfallenden Daten derart zu reduzieren, dass eine Ja-Nein-Entscheidung möglich ist. Es werden verschiedene Messmethoden diskutiert, von denen nur die letztlich realisierte im Ergebnisteil vorgestellt werden soll.

4.3.1. Messbereiche

Entsprechend der bekannten anatomischen Daten und der zu erwartenden Veränderungen in vitro während der Destabilisierungsversuche werden folgende Messbereiche des zu konstruierenden Gerätes festgelegt:

Für die Flexions-Extensionsebene: 25°

Für die Rotationsebene: $\pm 3^\circ$

Für die Translationsebene ± 5 mm

Auf die Seitneigeuntersuchung wird aus Gründen der klinischen Relevanz und der Praktikabilität verzichtet.

Bei der Kraftanalyse wird ein Messbereich von 0 bis 100 N in jeder Koordinatenrichtung festgelegt.

4.3.2. Segmentale Kraft-Weg-Analyse: Dummy-Versuche

Die Erprobung des Messgerätes erfolgt im nächsten Schritt der Arbeit zunächst am Kunststoffmodell. Insbesondere um das Handling zu erlernen und Probleme auszumerzen, ist dieser Schritt notwendig. Gleichzeitig trifft sich die Arbeitsgruppe im Operationssaal, um eventuelle Abgleichungen mit den realen Verhältnissen am Situs vorzunehmen.

4.3.3. Segmentale Kraft-Weg-Analyse: Versuche am Präparat

Die anschließende Erprobung des Messgerätes in der präklinischen Anwendung am menschlichen Situs hat das Ziel, die zur Verfügung stehenden Messbereiche des erdachten Gerätes beim maximal stabilen und beim maximal instabilen Patienten zu untersuchen und das Gerät für die klinische Anwendung zu qualifizieren.

Es wird folgendes Vorgehen gewählt:

Präparate: Drei tiefgefrorene Ganzkörperpräparate von freiwilligen Körperspendern ohne destabilisierende LWS-Erkrankung. Auftauen der Leichen am Vortag. Messung innerhalb von 48 Stunden bei Zimmertemperatur (Schutz vor Messfehlern durch Autolyse).

Anzahl der Segmente: zwölf

Messungen: L1/2 bis L4/5

Reihenfolge der Bewegungen:

1. Translation – z-Richtung,
 - 1.1. Zug am kranialen Partner im Wechsel mit
 - 1.2. Zug am kaudalen Partner
2. Rotation – y-Richtung,
 - 2.1. Schub des kranialen Partners vom Operateur weg (=Linksrotation) im Wechsel mit
 - 2.2. Schub des kaudalen Partners (=Rechtsrotation)
3. Flexion – x-Richtung
 - 3.1. Entfernung beider Hebel gegeneinander simultan

1. Messreihe: am typisch freigelegten Situs ohne Destabilisierung (= „stabiler Patient“)

2. Messreihe: am laminektomierten Patienten (= „instabiler Patient“)

Es erfolgen **fünf Messungen** je Bewegungsrichtung an den Segmenten L4/5 bis L1/2. Die Eingriffe erfolgen nacheinander, wobei alle Segmente zunächst in Situation 1 (stabil), dann in Situation 2 (instabil) gemessen werden. Die jeweiligen Messungen werden durch **drei unterschiedliche Untersucher** durchgeführt; ohne Einblick in die Kurven nehmen zu können (geblindete Messungen). Es stehen somit pro Segment und Situation (stabil und instabil) je 15 Einzelmessungen zur Verfügung.

Um die Ausgangsposition am Anfang und am Ende der Messungen nachvollziehen zu können, werden vor und nach einer Messung jeweils zehn Sekunden in Nullposition vorgehalten, in denen die Position der Neigungssensoren später jeweils als Anfangs- bzw. Endpunkt nachvollzogen werden kann.

Am Ende der Messzyklen „stabil“ und „instabil“ wird die Messung in einem beliebigen Segment mit einzementierten Schrauben wiederholt und mit der Erstmessung im selben Segment verglichen. Der Vergleich beider Messungen liefert Daten zu einer eventuellen Bewegung der Schrauben im Pedikel. Eine Videokamera zeichnet den gesamten Messvorgang auf.

Es werden jeweils Kräfte und Wege in allen drei Ebenen kontinuierlich aufgezeichnet. Bei der Auswertung werden Wertepaare ermittelt, die einen direkten Vergleich des stabilen Segmentes mit der instabilen Situation desselben Segmentes erlauben. Hierbei werden Wege ermittelt, die mit definierten Kräften in beiden Situationen ein und desselben Bewegungssegmentes erreicht wurden. Nicht plausible Werte mit einer Abweichung von $< 3s$ werden nicht in die Auswertung einbezogen.

4.3.4. Analyse etablierter Parameter

4.3.4.1. Röntgen (nach TIEDJEN und MÜLLER [156])

Grundlage: Bildverstärker-Bild (Gerät: ZIEHM Exposcop, C 7-D) in 2 Ebenen vor der Instrumentierung

Grad	Intervertebralraum	Wirbelkörper
I	minimale Höhenminderung	regelrechte Knochenstrukturen
II	deutliche Höhenminderung	fokale Sklerose der Endplatten, initiale Spondylose
III	Höhenminderung > 75% der ursprünglichen Bandscheibenhöhe	diffuse Sklerose der Endplatten, deutliche Spondylose

Tab. 8: Radiologische Einteilung der Osteochondrose nach TIEDJEN und MÜLLER [156]

4.3.4.2. Histologie (nach TIEDJEN und MÜLLER [156])

TIEDJEN und MÜLLER gaben histologische Kriterien des Degenerationsgrades der Bandscheibe an, die ebenfalls untersucht wurden (HE-Schnitte):

- Demaskierung der Kollagenfasern
- Chondrozytenproliferation = Brutkapseln (Fibrocartilaginäre Proliferate in der unmittelbaren Nähe von größeren Rissen der kollagenen Fasermatrix)
- Anhäufung von amorphem granulärem Material im Bereich der Risse
- Mukoide Stromadegeneration
- Kapillareinsprossungen

- Amorphe Kalziumpyrophosphatablagerungen

Während der Untersuchung auffällige zusätzliche Befunde wurden gesondert vermerkt und für eine perspektivische Beurteilung in die Auswertung übernommen.