

Aus dem Charité Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Klinik für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Perka
Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael Schütz

Habilitationsschrift

Patienten- und operationsspezifische Komplikationsanalyse dorsaler Spondylodesen bei degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach
Orthopädie und Unfallchirurgie

Vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. et Dr. med. univ. Matthias Pumberger
geboren in Wien (Österreich)

Eingereicht: Juli 2017

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Axel Radlach Pries

1. Gutachter: Prof. Dr. Christoph-E. Heyde

2. Gutachter: Prof. Dr. Klaus-Peter Günther

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
1. Einleitung	1
1.1 Der Zusammenhang von Evolution und Degeneration	1
1.2 Einteilung und Epidemiologie lumbaler Beschwerden	4
1.3 Die Therapie spezifischer Rückenschmerzen.....	6
1.4 Historische und aktuelle Konzepte der lumbalen Spondylodese.....	8
1.5 Risiken und Komplikationen lumbaler Spondylodesen	10
2. Ergebnisse	16
2.1 Patientenspezifische Komplikationsanalyse	16
2.1.1 Demographische Patientendaten von Spondylodesen (Arbeit 1).....	16
2.1.2 Der patientenspezifische Einfluss auf Morbidität und Mortalität (Arbeit 2) ..	24
2.1.3 Das metabolisches Syndrom als Risikofaktor (Arbeit 3)	33
2.2 Operationsspezifische Komplikationsanalyse.....	42
2.2.1 Evaluation der Diskektomie bei der TLIF (Arbeit 4)	42
2.2.2 Analyse der operativen Erfahrung (Arbeit 5).....	48
2.2.3 Alternativer Zugangsweg zur Prävention neuraler Verletzungen (Arbeit 6) ..	55
3. Diskussion	65
3.1 Vermeidung patientenspezifischer Komplikationen	66
3.2 Operationsspezifische Überlegungen.....	70
3.2.1 Die Herausforderung Pseudarthrose	70
3.2.2 Alternative Zugangswege zur Lendenwirbelsäule	71
4. Zusammenfassung und Ausblick	74
Literatur	77
Danksagung	89
Erklärung	90

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ALIF	Anteriore lumbale interkorporelle Fusion
CT	Computertomographie
L1/2, ..., L5/S1	Wirbelsäulensegment
LLIF	Laterale lumbale interkorporelle Fusion
M.	Musculus
PET/CT	Positronenemissionstomographie/Computertomographie
PLIF	Posteriore lumbale interkorporelle Fusion
TLIF	Transforaminelle lumbale interkorporelle Fusion

1. Einleitung

1.1 Der Zusammenhang von Evolution und Degeneration

Der Mensch ist das einzige Wirbeltier, dessen Wirbelsäule vertikal im Raum steht. Diese evolutionsbedingte Tatsache hat zunächst entscheidend zur körperlichen Überlegenheit des Menschen beigetragen. Zwar gibt es Tiere, die länger und schneller laufen, weiter und höher springen, besser klettern und schwimmen, tiefer tauchen und sogar fliegen können, doch der aufrechte Gang hat es dem Menschen erlaubt, seine Mannigfaltigkeit zu entwickeln.

Darüber hinaus haben die nunmehr freien Hände den Gebrauch von Werkzeugen ermöglicht, sodass im Verbund mit dem Denken und der Sprache auch die geistige Hegemonie des Menschen erwachsen ist.

Doch evolutionäre Prozesse beinhalten immer auch Kompromisse. Und so ist die Vertikalisierung des Achsorgans eben auch damit verbunden, dass bei keinem anderen Wirbeltier auch nur annähernd so häufig ausgeprägte degenerative und deformierende spinale Prozesse zu beobachten sind wie beim Menschen.

Bedingt durch die biomechanischen Lastverhältnisse nimmt der Anteil der wasserbindenden Grundsubstanz in der Bandscheibe des Menschen bereits nach Beendigung des Wachstums ab, die Stabilität des betroffenen Bewegungssegmentes verringert sich. Teile des inneren Gallertkernes können sich gegen den äußeren Faserring als Bandscheibenprotrusion vorwölben oder diesen auch als Bandscheibenprolaps durchbrechen. Ein hochgradiger Verschleiß der Bandscheibe kann durch die reduzierte Fähigkeit der Lastverteilung aber auch zu als Osteochondrose bezeichnete Veränderungen an den knöchernen Endplatten der benachbarten Wirbel führen.

Der morphologische Verlauf eines degenerativen Prozesses ist bislang unumkehrbar, da der Bandscheibe die Fähigkeit zur Selbstregeneration fehlt.

Über die pedikuläre Verbindung der einzelnen Wirbelkörper wird ein Teil der einwirkenden Kräfte auf die dorsalen Elemente übertragen. Dabei variieren die Facettengelenke – in Abhängigkeit von ihrer Funktion und Beanspruchung – in ihrer anatomischen Beschaffenheit; das heißt, das Ineinandergreifen der kleinen Wirbelgelenke zweier benachbarter Wirbelkörper ermöglicht und limitiert die segmentale axiale Rotation, Seitneigung, In- und Reklination in unterschiedlicher Ausprägung. Zusätzlich

dient der kaudale Anteil des Facettengelenks als Anker und verhindert ein Wirbelkörpergleiten nach ventral. Und schließlich wird die notwendige Stabilität der Wirbelsäule durch fünf zugstabile Bänder zwischen den einzelnen Wirbelkörpern gewährleistet.

Der durch einen Degenerationsprozess der Bandscheibe verursachte Stabilitätsverlust kann durch pathologische Kraftvektoren zu einer Arthrose der kleinen Wirbelgelenke bzw. Spondylarthrose führen, welche bei erheblicher Ausprägung wiederum mit einem Verlust der Ankerfunktion und folglich einem degenerativ begründeten Wirbelgleiten einhergehen können.

Der lateinische Begriff „Degeneration“ (von „de“, *deutsch* „ent-“ und „genus“, *deutsch* „Art“ oder „Geschlecht“) beschreibt eine Entartung des Gewebes hinsichtlich seiner Zusammensetzung, Struktur sowie Funktion. Der durch das Altern hervorgerufene degenerative Prozess kann jede der interagierenden Komponenten (Muskeln, Ligamente, Knorpel, Bandscheiben und Knochen) betreffen. Schreitet der Prozess fort, wird die Funktionseinschränkung der einen Komponente auch die Degeneration der anderen beschleunigen. Während auf der einen Seite zelluläre Adaptationsprozesse abnehmen, verändert sich auf der anderen Seite die Beanspruchung der Lendenwirbelsäule. Mit der stetigen Reduktion der physischen Aktivität kommt es schließlich zu einer veränderten Lastverteilung in den Bewegungssegmenten. Diese Laständerung führt jedoch nicht zu einer protektiven Wirkung auf die Wirbelsäule, sondern vielmehr reziprok zu einer erhöhten Belastung selektiver Bestandteile. Begünstigt werden diese Vorgänge durch die reduzierte Möglichkeit der zellulären Rückantwort auf Überbeanspruchung. So nehmen im Alter nicht nur Muskelkraft und Muskelmasse ab, es kommt auch zu einer Veränderung der Zusammensetzung von Ligamenten, Bandscheiben und Knorpel auf zellulärer und extrazellulärer Ebene und zu einem verminderten Stoffwechsel (1) (2) (3) (4). Der fortschreitende Circulus vitiosus des degenerativen Wechselwirkungsprozesses der Wirbelsäule ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

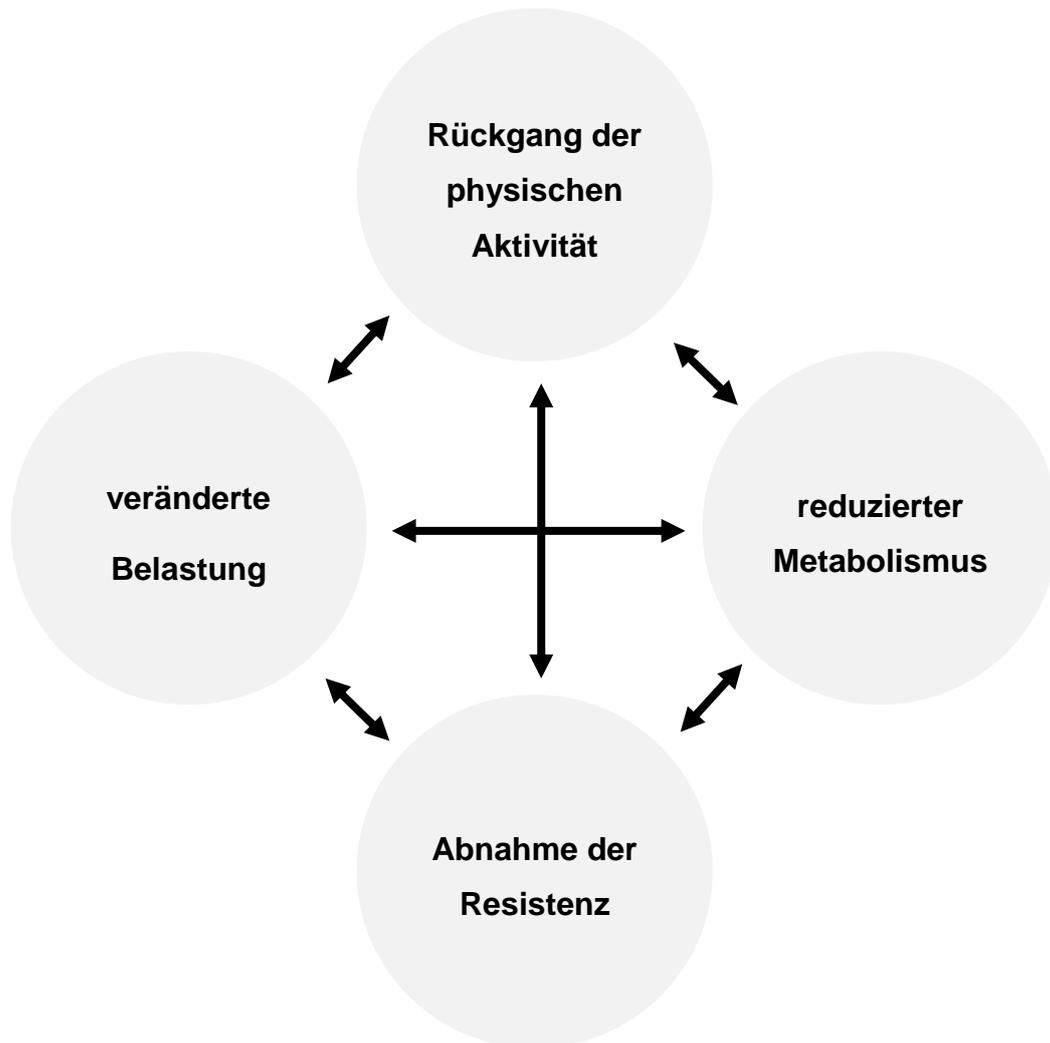


Abbildung 1: Schematische Entstehung degenerativer Erkrankungen im Bereich der Lendenwirbelsäule

Hinsichtlich der Pathogenese der Bandscheibendegeneration wird angenommen, dass die Degeneration aufgrund einer zellulären Fehlregulation durch ein strukturelles Defizit verursacht wird, was diese sowohl initiiert als auch beschleunigt. Die exakte Pathophysiologie ist nicht abschließend geklärt, jedoch ist anzunehmen, dass neben einer genetischen Komponente die beschriebene mechanische Fehlbelastung die größte Rolle spielt. (5) (6). Auch in der Genese der Spondylarthrose ist die veränderte Biomechanik der Ausgangspunkt. Die Arthrose tritt vor allem im kranialen und dorsalen Anteil der konkaven kranialen Facettengelenksanteile sowie im kaudalen und dorsalen Anteil der konvexen kaudalen Facettengelenksanteile auf (7) (8). Diese Anteile werden vor allem bei In-, Reklination sowie axialen Rotationsbewegungen belastet. Zusätzlich scheint eine axiale Fehlbelastung bei lordotischer Konfiguration auch eine

Rolle in der Entstehung der Spondylarthrose zu spielen, da die kaudalen Segmente L4/5 und L5/S1 am häufigsten betroffen sind (9). Passend zur Annahme des gegenseitigen Beeinflussens degenerativer Prozesse gibt es einen Zusammenhang von Osteochondrosen und Spondylarthrosen. Wird die Höhe des Bandscheibenfachs um mehr als 50% durch eine Osteochondrose reduziert, kommt es zu einer vermehrten Lastübertragung über den Wirbelbogen auf die dorsalen Elemente. Dies führt zu einem vermehrten Auftreten von Spondylarthrosen, wie auch in einem Tiermodell bestätigt werden konnte (10) (11). Hier zeigten Schafe mit einer chirurgisch induzierten Bandscheibendegeneration bereits nach zwei Jahren eine Spondylarthrose im Indexsegment. Das weitere Fortschreiten der Facettengelenksdegeneration führt zu einer konsekutiven segmentalen Mikroinstabilität, welche ursächlich für die Genese der Nozirezeptor vermittelten Rückenschmerzen ist. Auf der einen Seite wird der Schmerz direkt durch die periostale Reizung der innervierten Facettengelenke oder Wirbelkörper vermittelt, auf der anderen Seite werden schmerzhafte Reizungen durch den innervierten Anulus fibrosus verursacht. Die durch die Instabilität hervorgerufene Hypertrophie der Facettengelenke und der ligamentären Strukturen, wie zum Beispiel des Ligamentum flavum, kann im weiteren Verlauf ebenfalls zu einer Affektion der neuralen Strukturen führen. Die Einengung der neuralen Elemente kann als Kompression des Duralsacks und/oder als Kompressionen von Nervenwurzeln im Bereich des Recessus lateralis und/oder des Neuroforamens auftreten. Dabei spiegelt sich eine Kompression des Conus medullaris oder der Cauda equina in einer Vielzahl von Symptomen wider. Am häufigsten beschreiben die Patienten Ausfallerscheinungen der Tiefensensibilität, eine pseudoradikuläre Ausstrahlung und einen schmerzbedingten Kraftverlust der unteren Extremität. Aufgrund der erhöhten biomechanischen Beanspruchung nehmen die Beschwerden oftmals unter Belastung zu. Sind einzelne Nervenwurzeln betroffen, äußern sich die radikulären Symptomen des entsprechenden Dermatoms und / oder der Kennmuskulatur.

1.2 Einteilung und Epidemiologie lumbaler Beschwerden

Röntgenologisch sind degenerative Veränderungen bei jedem zweiten Menschen ab dem 50. Lebensjahr und bei praktisch allen 70-Jährigen zu verzeichnen (12). Selbstverständlich gehen diese Veränderungen nicht immer mit Beschwerden einher, d.h.,

bei weitem nicht jede radiologisch diagnostizierte Degeneration ist von klinischer Bedeutung (13).

Dennoch scheint in der Fachliteratur Übereinstimmung zu herrschen, dass bei fortgeschrittenen Degenerationsprozessen der Wirbelsäule und vorhandenen Rückenbeschwerden ein eindeutiger Zusammenhang besteht (14) (15). Je ausgeprägter strukturelle degenerative Veränderungen sind, desto häufiger sind diese also Ursache sogenannter spezifischer Rückenschmerzen, nicht selten verbunden mit neurologischen Defiziten bei damit einhergehender Alteration der neuralen Strukturen. Darüber hinaus steigt die Wahrscheinlichkeit an vertebralem Beschwerden zu leiden, wenn mehr als ein Bewegungssegment betroffen ist (16).

Die Ursachen für die Volkskrankheit „Rückenschmerz“ sind allerdings weitaus vielfältiger und keineswegs nur in der Wirbelsäule allein zu suchen.

Wie der Mast eines Segelbootes Salinge, Wanten und Stagen zur Stabilisierung benötigt und weitere Trimmeinrichtungen für eine gute Lage und Fortbewegung auf dem Wasser erforderlich sind, so dienen die dorsalen und lateralen Fortsätze der Wirbelsäule als Verankerungspunkte für multisegmentale Muskeln sowohl im dorsalen (M. multifidus, M. longissimus und M. iliocostalis) als auch ventralen (M. quadratus lumborum und M. psoas) Bereich des Rumpfes. Eine zusätzlich stabilisierende Wirkung wird den segmentalen Muskeln (M. intertransversarii medialis, lateralis und dorsalis sowie M. interspinalis) zugeschrieben. Alle Muskeln verteilen und balancieren die multiplanaren Kraftvektoren der Wirbelsäule und haben in den unterschiedlichen Körperpositionen nahezu pausenlos vielfältige dynamische und statische Aufgaben zu bewältigen. Bereits ein geringes Ungleichgewicht bzw. eine Dysbalance in diesem System, hervorgerufen durch eine Verkürzung, Abschwächung oder vermehrte Tonisierung einzelner Muskelgruppen führt im übertragenen Sinn zu einem „fehlerhaften Trimm“, der sich – ebenso wie fortgeschrittene degenerative Veränderungen – in einer reduzierten Belastbarkeit und in anhaltenden, sogenannten unspezifischen Rückenbeschwerden äußern kann.

Dabei resultieren arthromuskuläre Ungleichgewichte nicht nur aus pathologischen körperlichen Belastungen, sondern können auch Ausdruck der seelischen oder psychischen Verfasstheit sein. Jahrhundertalte Redewendungen wie „ein schweres Kreuz

tragen", „Rückgrat haben", „Haltung bewahren", „sich verbiegen" oder „krumm machen" belegen das.

Spezifische und unspezifische Rückenschmerzen sind vor der ischämischen Herzerkrankung die führende Ursache für eine vorzeitige Invalidität in Deutschland (17). Aufgrund der steigenden Lebenserwartung ist davon auszugehen, dass sich dieser Trend in Zukunft noch verstärkt. Während in den vergangenen Jahrzehnten die Häufigkeit der ischämischen Herzerkrankung um fast ein Drittel abgenommen hat, nahm die Prävalenz des Rückenschmerzes in der deutschen Bevölkerung weiter zu (17). Das schlägt sich auch in den Kosten für das Gesundheitssystem nieder, die zu einer sozioökonomischen Herausforderung angewachsen sind. Datenbankanalysen von Versicherungen zeigen, dass Patienten mit Rückenschmerzen im Vergleich zu Patienten mit anderen Erkrankungen jährlich mehr als doppelt so hohe direkte Kosten generieren (18). Während direkte Kosten über die Behandlung der Rückenschmerzen entstehen, werden indirekte Kosten vor allem durch krankheitsbedingte Arbeits- oder Erwerbsunfähigkeit angehäuft. Die Kosten verteilen sich mit je 50% für direkte und indirekte Aufwendungen relativ gleich (19). Darüber hinaus wurde ermittelt, dass die Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Rückenschmerzen mit dem Alter zunimmt (20). Dieser Sachverhalt impliziert, dass die langfristigen indirekten Kosten für das deutsche Gesundheitssystem durch die Anhebung des Rentenalters in Zukunft noch dramatischer zunehmen werden, zumal eine durch Rückenschmerzen begründete Arbeitsunfähigkeit im Durchschnitt deutlich länger andauert als bei anderen weit verbreiteten Erkrankungen wie der Migräne oder Infektionen der oberen Atemwege. (21) (22).

Aufgrund dieser bedenklichen sozioökonomischen Entwicklung wurde in den vergangenen Dekaden eine Vielzahl prophylaktischer und therapeutischer Konzepte entwickelt, wobei in den folgenden Abschnitten ein kurzer Überblick über die Behandlung spezifischer Rückenschmerzen gegeben wird.

1.3 Die Therapie spezifischer Rückenschmerzen

Die im Kapitel 1.1 dargestellten ganz unterschiedlichen Ursachen degenerativ begründeter Rückenschmerzen erfordern ebenso wie die häufig begleitend auftretenden neuralen Affektionen und fortgeleiteten Beschwerden differenzierte Therapiekonzepte.

Für diese Patienten mit den sogenannten spezifischen Rückenschmerzen besteht aktuell jedoch noch keine nationale Versorgungsleitlinie (23). Prinzipiell sollten Patienten ohne neurologische Ausfallerscheinungen, die also an isolierten Rückenschmerzen leiden, trotz eines bildmorphographischen Korrelats einer mehrere Monate andauernden konservativen Therapie unterzogen werden. Diese sollte im akuten Stadium eine suffiziente medikamentöse Schmerztherapie beinhalten (24). Zusätzlich zu einer analgetischen Behandlung ist es häufig erforderlich, Patienten mit Verspannungen oder Verhärtungen der Muskulatur auch einer medikamentösen Therapie mit Muskelrelaxantien zuzuführen (25). Im weiteren Verlauf scheint die begleitende und vor allem stets individualisierte physiotherapeutische Konditionierung der Patienten kurz und mittelfristige Erfolge hinsichtlich der Reduktion von Schmerzen und Funktionsdefiziten zu erzielen (26). Ein weiterer Einflussfaktor auf den Erfolg der konservativen Therapie ist die Optimierung der Lebensgewohnheiten. Hervorzuheben ist hier die Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten, da erwiesen ist, dass diese Patienten ansonsten von einer konservativen Therapie weniger profitieren (27) (28).

Trotz moderner bildgebender Verfahren und einer Vielzahl von Klassifikationen degenerativer Veränderungen ist vor dem Aussprechen einer operativen Indikation die Frage zu beantworten, ob der Schmerz direkt durch eine spinale Nozirezeptorreizung verursacht wird oder durch muskuläre, internistische oder psychologische Faktoren unterhalten wird. Die nationale Versorgungsleitlinie zur Behandlung von nicht-spezifischen Rückenschmerz der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)* dient hierzu als Entscheidungsgrundlage (29). Die Genese der Beschwerden gilt es also tunlichst abzuwägen und nur bei spezifischen Rückenschmerzen und Erfolglosigkeit konservativer Maßnahmen darf die Indikationsstellung zur Operation erfolgen.

Treten bei Patienten neurologische Ausfallerscheinungen auf und zeigt sich dazu eine korrelierende Alteration einzelner Nervenwurzeln oder des Duralsacks, ist nicht nur die Intensität der Beschwerden und das Ausmaß der Ausfälle, sondern auch der zeitliche Verlauf von entscheidender Relevanz. Akut auftretende neurologische Defizite mit ausgeprägten motorischen Defiziten sind im Rahmen degenerativer Prozesse eher selten, sollten jedoch zügig einer operativen Therapie zugeführt werden. Häufiger kommt es bei diesen Patienten zu einer langsamen, jedoch progredienten Alteration der nervalen Strukturen. Ausschlaggebend für die Abschätzung des Erfolgs einer

operativen Dekompression sind die pathologischen neuralen Umbauprozesse. Dieser Sachverhalt unterstreicht die Bedeutung einer zusätzlichen elektrophysiologischen Diagnostik zur prognostischen Abschätzung des Erfolgs einer operativen Intervention.

Während stabilisierende Operationstechniken bei vorgeschrittener Degeneration und segmentaler Instabilität zum Einsatz kommen, zeigt die alleinige Dekompression nur eine geringe Veränderung hinsichtlich des Rückenschmerzes und beeinflusst vor allem die neurologischen Symptome. Da in der degenerativen Wirbelsäulenchirurgie zum Indikationszeitpunkt in den meisten Fällen sowohl Rückenschmerzen als auch eine Kompression des Spinalkanals und / oder einzelner Nervenwurzeln vorhanden sind, ist ein kombiniertes Verfahren die am häufigsten angewandte Therapie.

Die Überlegenheit operativer gegenüber konservativen Maßnahmen ist für einzelne degenerative Entitäten inzwischen belegt (30). So wurde im Vergleich der beiden Behandlungsmodalitäten bei Patienten mit symptomatischen Spinalkanalstenosen nachgewiesen, dass die Dekompression und Spondylodese zu einer signifikant höheren Schmerzreduktion bei allerdings gleichbleibender Funktionalität führt (31). Auch für degenerative Spondylolisthesen konnte die höhere Effizienz von Fusionsoperationen gegenüber nichtchirurgischen Maßnahmen bestätigt werden (32).

Dabei besteht das aktuelle Therapiekonzept der instrumentierten transpedikulären Spondylodese erst seit wenigen Jahrzehnten, wie im folgenden historischen Überblick veranschaulicht wird.

1.4 Historische und aktuelle Konzepte der lumbalen Spondylodese

Die ersten Operationen an der Wirbelsäule wurden vornehmlich aufgrund von traumatischen Verletzungen oder Infektionen durchgeführt. Einzelne Fallberichte von Eingriffen wie Dekompressionen an der Wirbelsäule reichen bis ins 19. Jahrhundert zurück (33). So beschrieb Berthold Ernest Hadra im Jahr 1891 erste Fusionsoperationen an der Wirbelsäule unter Verwendung von Cerclagen und silberbeschichteten Stäben. Diese wurden dorsal der Wirbelsäule angelagert und sollten die Stabilität erhöhen (34). Die damaligen Berichte zeigten jedoch eine dramatische Mortalitätsrate, wobei viele Patienten perioperativ an neurovaskulären oder septischen Komplikationen verstarben.

Mit der Weiterentwicklung der chirurgischen Technik wurde in den folgenden Jahrzehnten routinemäßige Fusionsoperationen an der Wirbelsäule vorgenommen, wobei zunächst ein autologer Transfer mit Knochenmaterial aus der Tibia mit dem Ziel einer permanenten Stabilisierung der Wirbelsäule etabliert wurde (35). Die Einführung der Antibiotika und damit die Möglichkeit der perioperativen antimikrobiellen Therapie, führte zu einer Reduktion der Infektionen und die Anzahl der operativen Eingriffe im Bereich der Wirbelsäule stieg an (36). Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts wurden nicht nur Wirbelsäulenfrakturen oder Entzündungen, sondern auch degenerative Veränderungen operativ adressiert. Im Jahr 1934 wurde erstmalig eine Dekompression des verengten Spinalkanals durchgeführt (37). Interessanterweise beschrieben Mixer und Barr bereits damals die erfolgreiche Reduktion der Beinschmerzen, jedoch keine Veränderung der Rückenschmerzen des Patienten. Schlussendlich war es Barr, der wenige Jahre danach die ersten Überlegungen zu einer kombinierten Operation von spinaler Dekompression und gleichzeitiger Fusion anstellte und somit den Grundstein für die heute durchgeführten Fusionsoperationen an der Lendenwirbelsäule legte (38).

Die von dorsal durchgeführte interkorporelle Fusion additiv zur Dekompression und dorsalen Stabilisierung wurde von Briggs, Milligan und Cloward ergänzt (39) (40). Diese beschrieben um circa 1940 die autologe intervertebrale Knochentransplantation, um zusätzliche Stabilität sowie eine höhere Fusionsrate zu gewährleisten. Im weiteren Verlauf diente auch der Processus spinosus als zusätzliche interkorporelle Abstützung. Aus der damit einhergehenden reduzierten biomechanischen Stabilität einerseits sowie den erhöhten neurologischen Komplikationsraten nach lokalen Knochentransfers andererseits, resultierte schließlich die Entwicklung interkorporeller Implantate (41). Parallel dazu kamen unterschiedliche interne Fixateure zur Anwendung. Zunächst waren es Stäbe und Schrauben im Bereich der Facettengelenke und Laminae, die zur dorsalen Stabilisierung beitrugen (42). Harrington entwickelte darauf aufbauend Hakenstäbe, mit denen nicht nur Fusionen durchgeführt, sondern auch Deformitäten korrigiert werden konnten (43).

Das Fundament des heutigen Fixateur intern ist die Verwendung von Pedikelschrauben. Aber obwohl Boucher diese Technik bereits im Jahr 1958 beschrieb, dauerte es schlussendlich bis in die frühen 1970er Jahre, bis die Pedikelschrauben-basierte Stabilisierung in der Klinik Einzug fand (44) (45) (46) (47). Damit wurde im Vergleich zu vorangegangenen Operationsverfahren die biomechanische Stabilität erhöht, die

Pseudarthrose rate gesenkt und eine indirekte neuroforaminelle Dekompression sowie die Profilkorrektur ermöglicht. Dieses Verfahren wird bis heute in seiner ursprünglichen Form weitgehend unverändert angewandt.

Die operativen Maßnahmen zur spinalen Dekompression, interkorporellen Fusion und pedikelschrauben-basierten Stabilisierung wurden bis dato über einen dorsalen Mittellinienzugang durchgeführt. Der sogenannte PLIF-Zugang zeigte jedoch aufgrund des Ausmaßes an Retraktion des Duralsacks eine hohe Inzidenz von Verletzungen der Dura oder der Nervenwurzeln. Deshalb wurde in Abwandlung dieses Zugangs von Harms im Jahr 1982 der sogenannte TLIF-Zugang entwickelt (48), welcher das Erreichen des Bandscheibenfachs über einen lateralen Einstieg mit geringer neuraler Retraktion ermöglicht. Bei gleichbleibendem Vorteil beider Zugänge, eine zirkumferente Fusion über nur einen Zugang zu erreichen, führte der TLIF-Zugang zu einer dramatischen Reduktion der zugangsbezogenen Komplikationen (49).

Alternativ zum dorsalen Verfahren wurden in der Vergangenheit weitere interkorporelle Fusionstechniken mit Zugangstechniken von ventral oder lateral beschrieben (50). Jedoch bei allen Operationstechniken bleibt die operative Intervention mit relevanten Risiken vergesellschaftet, auf welche im folgenden Abschnitt eingegangen wird.

1.5 Risiken und Komplikationen lumbaler Spondylodesen

Vor dem Hintergrund der weltweit steigenden Lebenserwartung ist davon auszugehen, dass in Zukunft noch mehr Menschen von degenerationsbedingten Beschwerden der Lendenwirbelsäule betroffen sind. Zusätzlich besteht auch im Alter ein zunehmender Anspruch an Mobilität und Funktion, mit dem sich die behandelnden Ärzte auseinandersetzen müssen (51). Darauf gründet sich die Annahme, dass ein weiterer Anstieg lumbaler Fusionsoperationen zu verzeichnen sein wird. Allerdings ist bei älteren Patienten auch ein höheres perioperatives Risiko und damit einhergehend möglicherweise eine höhere Mortalitätsrate zu erwarten.

Deshalb wurden im Rahmen der Habilitationsschrift zunächst folgende epidemiologische Fragestellungen wissenschaftlich untersucht (**Arbeit 1**):

- Nimmt mit der erhöhten Inzidenz schmerzverursachender degenerativer Veränderungen die Anzahl lumbaler Fusionsoperationen tatsächlich zu?
- Wie hoch ist die Mortalitätsrate nach lumbalen Spondylodesen?

Auch wenn die Dekompression und Stabilisierung der Lendenwirbelsäule ein erfolgreiches Konzept in der Behandlung fortgeschrittener degenerativer Erkrankungen der Wirbelsäule darstellt, geht ein nicht unerheblicher Prozentsatz dieser chirurgischen Maßnahme mit Komplikationen einher (52). Dabei ist der Anteil komplikationsbehafteter operativer Eingriffe über die vergangenen Jahrzehnte relativ konstant geblieben, d.h., mit dem Anstieg der Anzahl durchgeführter Spondylodesen ist auch der Anteil notwendiger Revisionen gewachsen (53).

Eine fehlgeschlagene Wirbelsäulenoperation ist gleich in doppelter Hinsicht problematisch. Einerseits resultieren für die betroffenen Patienten neben den damit einhergehenden Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen erhebliche psychologische Belastungen, das Vertrauen in die Therapeuten schwindet und eine weitere Chronifizierung der Beschwerden droht. Nicht selten sind auch reaktive Depressionen und damit verbunden eine soziale Isolierung zu beobachten (54).

Andererseits zeigen Untersuchungen, dass die Erfolgsquoten nach Revisionsoperationen deutlich geringer als nach Primäreingriffen sind und mit jedem Eingriff noch weiter abnehmen (55) (56).

Die im Bereich der Wirbelsäulen Chirurgie vorliegenden Analysen zu fehlgeschlagenen operativen Eingriffen sind sehr uneinheitlich. Die publizierten Metaanalysen der Komplikationen reichen von reinen morphologischen Gliederungen, über Einteilungen iatrogenen Fehler bis hin zur zeitlichen Einordnung im Behandlungsverlauf (57) (58) (59) (60). In der Zusammenschau dient die reine Auflistung unterschiedlicher Einflussfaktoren der Entwicklung von Präventionsstrategien allerdings kaum.

Anders als in anderen orthopädischen Bereichen fehlt es in der Wirbelsäulen Chirurgie vor allem aber an einer tiefergehenden Untersuchung der Komplikationen als Voraussetzung für eine Reduktion der Misserfolgsraten (61) (62).

Eine solche Analyse erfordert zunächst einmal eine Unterteilung in patienten- und operationsassoziierte Gründe für das Auftreten einer Komplikation.

Patientenspezifische Komplikationen

Auch unter der Voraussetzung völlig gleicher operativer Faktoren (Invasivität, OP-Zeit, Blutverlust, verwendete Instrumente und Implantate etc.) ist es möglich, dass ein Eingriff komplikationsfrei verläuft, der andere dagegen nicht. Hier handelt es sich in der Regel um patientenassoziierte Komplikationen, da das Alter, das Geschlecht, die Konstitution, der Gewebszustand, das Gerinnungssystem oder vorhandene Begleiterkrankungen eine mögliche Rolle in der Genese spielen können.

Nun wurden zwar eine Vielzahl patientenassoziierter Komplikationen, wie zum Beispiel pulmonale Thrombosen oder kardiale Ischämien, beschrieben, die Inzidenz der einzelnen Komplikationen im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie ist allerdings nach wie vor unbekannt. Darüber hinaus wurde bislang ein Zusammenhang zwischen bestehenden Vorerkrankungen und einzelnen perioperativen Komplikationen oder der Mortalitätsrate unzureichend untersucht. Eine solche Analyse ist im Hinblick auf den zu erwartenden Anstieg der Anzahl lumbaler Fusionsoperationen allerdings unerlässlich.

Da demnach davon auszugehen ist, dass bei älteren und dadurch zwangsläufig morbideren Patienten eine höhere Komplikationsrate und Mortalitätsrate zu erwarten sind, wurden folgende Fragestellungen untersucht (**Arbeit 2**):

- Welche perioperativen Komplikationen treten im Zusammenhang mit lumbalen Fusionen auf?
- Welche Risikofaktoren hinsichtlich der Mortalität können identifiziert werden?

In Zusammenhang mit der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung ist eine Zunahme verschiedener chronischer Erkrankungen zu verzeichnen. Unklar ist jedoch, ob selbst einzelne Vorerkrankungen einen direkten Einfluss auf das Auftreten von perioperativen Komplikationen haben. Da das metabolische Syndrom eines der häufigsten Krankheitsbilder ist, wurden mögliche Zusammenhänge für den Bereich der dorsalen Fusionsoperationen untersucht (63) (**Arbeit 3**):

- In welchem Umfang werden perioperative Komplikationen durch das metabolische Syndrom verursacht?

Operationsspezifische Komplikationen

Für die Analyse operationsassoziierter Komplikationen sind zunächst folgende Fragen zu beantworten:

- War die Operation indiziert bzw. gab es eine eindeutige medizinische Begründung für die Durchführung des Eingriffs?
- War die operative Strategie geeignet, eine bestehende pathomorphologische Problematik langfristig zu beheben?
- Haben operationstechnische Fehler zum Misserfolg der Intervention beigetragen?

Wie im Kapitel 1.2 dargelegt, führen bei vielen Patienten arthromuskuläre und / oder psychologische Faktoren zu chronischen Rückenschmerzen. Operative Eingriffe beseitigen die auslösenden Faktoren in diesen Fällen nicht, sie sind also nicht indiziert. Da allerdings auch bei diesen Patienten im fortgeschrittenen Alter regelhaft degenerative Veränderungen der Wirbelsäule zu verzeichnen sind, ist es für den Therapeuten von entscheidender Bedeutung, die hier fehlende Korrelation der geäußerten Beschwerden mit vorliegenden radiologischen Befunden zu erkennen und eine geeignete konservative Behandlung einzuleiten. Diese Maßgabe wird jedoch nicht immer umgesetzt, sodass im Ergebnis eine Vielzahl unnötiger Eingriffe an der Wirbelsäule resultieren, welche dann darüber hinaus häufig zu einer weiteren Schmerzchronifizierung beitragen.

Im Fall einer verifizierten degenerativ begründeten Schmerzursache sollte deren Beseitigung wiederum durch die Wahl der geeigneten operativen Strategie gewährleistet sein.

So ist es zum Beispiel nicht ratsam, eine Einengung neuraler Strukturen ausschließlich durch isolierte dekomprimierende Maßnahmen zu beseitigen, wenn dadurch eine gleichzeitig bestehende segmentale Instabilität noch weiter zunimmt. Auch die Implantation einer lumbalen Bandscheibenprothese ist bei einer vorliegenden hochgradigen Arthrose der kleinen Wirbelgelenke wenig erfolgsversprechend, wobei sich die Reihe möglicher strategischer Fehler beliebig fortsetzen ließe. Erfreulicherweise wurden

hierzu eine Vielzahl von Untersuchungen mit einem hohen Evidenzgrad publiziert, so dass die Anzahl strategisch begründeter Misserfolge im Bereich der degenerativen Wirbelsäulen Chirurgie in den letzten Jahren kontinuierlich abgenommen hat.

Im Ergebnis durchgeführter Analysen ist inzwischen auch erwiesen, dass eine alleinige dorsale Spondylodese mit einem höheren Risiko für die Ausbildung einer Pseudarthrose einhergeht als eine 360°-Fusion. Neben der dorsalen Stabilisierung mittels eines Schrauben-Stab-Systems erhöht die ventrale Abstützung durch einen interkorporellen Cage die Konsolidierungsrate zwischen den Wirbelkörpern signifikant (64) (65) (66). Dennoch tritt ein Ausbleiben der Segmentfusion in circa 4-6% auf (65) (66).

Einer möglichst weitreichenden Diskektomie kommt dabei die entscheidende Bedeutung zu, dass das Belassen von Bandscheibengewebe in dem zu fusionierenden Segment nicht nur die Induktion von Knochen zu reduzieren, sondern die Proliferation von Bindegewebe im Bandscheibenfach zu fördern scheint (67). Die klinische Bedeutung der lumbalen Pseudarthrose wird dadurch verdeutlicht, dass Patienten infolge ausgebliebener knöcherner Konsolidierung signifikant schlechtere Ergebnisse erzielen (68). Vor diesem Hintergrund wurde in der **Arbeit 4** folgende Frage untersucht:

- Wieviel Bandscheibenmaterial kann durch den dorsalen TLIF-Zugang entfernt werden?

In Anbetracht der Relevanz einer vollständigen Diskektomie auf das Patientenergebnis stellte sich darüber hinaus die Frage, welche Bedeutung der operativen Erfahrung für die Durchführung dieses OP-Schrittes zukommt (**Arbeit 5**):

- Hat die operative Erfahrung bei der Durchführung der Diskektomie der lumbalen Spondylodese einen Einfluss auf das Ergebnis?

Die dritte Gruppe operationsspezifischer Komplikationen wird durch operationstechnische Fehler verursacht, welche sich häufig bereits intra- oder direkt postoperativ auswirken. Nicht nur fehlende Routine und / oder mangelnde anatomische Kenntnisse, sondern auch eine unnötige Invasivität oder Ausweitung des Eingriffes können die Ursache für iatrogene Verletzungen der spinalen und paraspinalen Strukturen sein.

Bei Operationen an der Wirbelsäule sind Verletzungen der Dura und/oder Nervenwurzeln und daraus resultierende neurologische Ausfälle die häufigsten operationstechnisch verursachten Komplikationen. Die direkte iatrogene Schädigung neuraler Strukturen kann dabei während der Exposition der Wirbelsäule, der Implantation von Pedikelschrauben und / oder Cages oder der knöchernen und ligamentären Dekompression des Spinalkanals auftreten. Die Inzidenz derartiger Verletzungen wird in einem Ausmaß von bis zu 14% angegeben (52) (69).

Vor diesem Hintergrund wurde in der Vergangenheit auch nach möglichen alternativen Zugangswegen gesucht, um das Risiko neurologischer Komplikationen zu minimieren. So beschrieben Ozgur et al. im Jahr 2006 einen Zugang zur Lendenwirbelsäule von lateral, den sogenannten LLIF-Zugang (70). Dieser sollte im Vergleich zum dorsalen Zugang eine bessere Übersicht über das Bandscheibenfach verschaffen und dadurch eine suffizientere Präparation und die Platzierung größerer Cages ermöglichen. Die anatomische Lagebeziehung des Plexus lumbalis im M. psoas, der sich direkt im Zugangsweg befindet, stellt jedoch eine mögliche (neue) Komplikationsursache dar, da die Nervenfasern durch die Präparation oder durch die Kompression während der Retraktion geschädigt werden können. Aufgrund des ventralen Verlaufs des Plexus sind dabei vor allem die kaudalen Segmente einem erhöhten Risiko ausgesetzt.

Die Inzidenz neurologischer Komplikationen des LLIF Zugangs ist bislang jedoch noch nicht untersucht worden. Da aber die Frage, ob der LLIF Zugang eine chirurgische Alternative zum TLIF Zugang darstellt, maßgeblich durch dessen Komplikationsrate bestimmt, wurden im Rahmen der Habilitation folgende Untersuchungen durchgeführt **(Arbeit 6)**:

- Wie hoch ist die Inzidenz neu auftretender neurologischer Defizite nach dem LLIF?
- Gibt es prädiktive Faktoren für eine Reduktion neurologischer Defizite?

2. Ergebnisse

2.1 Patientenspezifische Komplikationsanalyse

2.1.1 Demographische Patientendaten von Spondylodesen (**Arbeit 1**)

Anhand der Daten der anglo-amerikanischen Krankenversicherungen wurde die demographische Entwicklung der lumbalen Fusionsoperationen der 1980er- und 1990er-Jahre analysiert. In diesem Zeitraum wurde ein prozentualer Anstieg von Fusionsoperationen von 23% auf 41%, bezogen auf die Gesamtanzahl der durchgeführten spinalen Eingriffe, beobachtet (71). Im folgenden Jahrzehnt verdreifachte sich die Anzahl durchgeführter lumbaler Fusionsoperationen sogar (72). Im Vergleich zu anderen Operationen im muskuloskeletalen Bereich, wie zum Beispiel der Hüft- oder der Knieendoprothetik, ist die Erhöhung der Anzahl durchgeführter Spondylodesen am ausgeprägtesten (73). Darüber hinaus ist anzumerken, dass die Anzahl der lumbalen, im Verhältnis zu den zervikalen oder thorakalen Fusionsoperationen, am stärksten zugenommen hat. Obwohl im Vergleich die Zahl der lumbalen Fusionsoperationen pro Anzahl der Einwohner in den europäischen Ländern geringer als in Amerika ist, zeichnete sich ein ähnlicher Trend ab (74). Auch in England verdoppelten sich die Spondylodesen innerhalb von 10 Jahren (75). In Deutschland ist bislang ein ähnlicher Trend erkennbar (53). Aufgrund der bereits beschriebenen demographischen Veränderung der Bevölkerung muss sogar von einer weiteren signifikanten Erhöhung der Anzahl an Spondylodesen ausgegangen werden.

Vor diesem Hintergrund war es das Ziel der Untersuchung, den demographischen Wandel hinsichtlich des Patientenalters, die damit einhergehenden Veränderungen der Komorbiditäten und deren Einfluss auf die Mortalität bei Patienten nach primärer dorsaler lumbaler Fusion festzustellen. Um möglichst viele Patienten zu identifizieren, wurde das Nationwide Inpatient Sample zur Akquise herangezogen und jedes Jahr zwischen 1998 und 2008 analysiert. Circa 1,3 Millionen primäre dorsale lumbale Fusionen wurden in diesem Zeitraum durchgeführt. Es konnte bestätigt werden, dass es zu einem signifikanten Anstieg der durchgeführten Fusionsoperationen kam. Zusätzlich wurden die Patienten im Durchschnitt deutlich älter und verzeichneten eine höhere Anzahl an Komorbiditäten. Die durchschnittliche Mortalitätsrate während des stationären Aufenthalts lag bei 0,2%. Diese blieb während des Untersuchungszeitraums stabil. Die Zahl schwerer perioperativer Komplikationen hingegen stieg signifikant an. Diese

Entwicklungen verdeutlichen einerseits das verbesserte perioperative Management, unterstreichen andererseits aber auch die Notwendigkeit weiterer detaillierter Untersuchungen der Morbidität und Mortalität, um mögliche Risikofaktoren identifizieren und dementsprechend berücksichtigen zu können.

Pumberger M, Chiu YL, Ma Y, Girardi FP, Mazumdar M, Memtsoudis SG.

National in-hospital morbidity and mortality trends after lumbar fusion surgery between 1998 and 2008. J Bone Joint Surg Br. 2012 Mar;94(3):359-64.

Link zum Dokument: <https://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.94B3.27825>

2.1.2 Der patientenspezifische Einfluss auf Morbidität und Mortalität (**Arbeit 2**)

Die Anzahl der lumbalen Spondylodesen ist in den letzten Jahrzehnten stetig gewachsen. Hierfür scheint eine überproportionale Zunahme von Eingriffen an älteren Patienten verantwortlich zu sein (73). Während bei jüngeren Patienten nur ein geringer Anstieg verzeichnet wurde, nahmen die Fusionsoperationen bei 45-64 Jährigen um circa 190% und bei über 65 Jährigen sogar um 240% zu. Parallel dazu fand ein Weiterentwicklung des perioperativen anästhesiologischen Managements statt. Der wechselseitige Einfluss des Alters und der präoperativen Morbidität der Patienten sowie der gewachsenen Möglichkeiten der modernen interdisziplinären Medizin auf die Komplikationsraten einschließlich der Mortalität waren bislang allerdings unzureichend untersucht worden.

Das Ziel der folgenden Arbeit war es daher, anhand aktuell verfügbarer Daten die Beziehung zwischen perioperativen Risikofaktoren und der Mortalitätsrate bei Spondylodesen zu analysieren. Diesbezüglich wurden die Daten des *Healthcare Cost and Utilization Project* des Zeitraums von 1998 bis 2008 herangezogen. Primär wurde der Einfluss der patienten- und krankenhausspezifischen Einflussfaktoren auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen und die Mortalität ausgewertet. Außerdem wurde im Falle des Versterbens eines Patienten während des Krankenhausaufenthaltes der Zeitpunkt des Todes untersucht, um Rückschlüsse auf mögliche vermeidbare Komplikationen zu identifizieren. Unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes beinhalteten fortgeschrittenes Alter, Geschlecht, Größe des Krankenhauses und die ungeplante Aufnahme als Notfall. Die Komorbiditäten verbunden mit der höchsten Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes nach lumbaler spinaler Fusion waren Koagulopathien, metastasierte Malignome, Herzinsuffizienzen und Nierenerkrankungen. Die mit der höchsten Mortalitätsrate versehenen Komplikationen waren zerebrovaskuläre Ereignisse, Sepsis und Lungenarterienembolie. Außerdem konnten wir zeigen, dass der Zeitpunkt des Todes relativ früh während der Hospitalisierung auftrat und damit vermutlich in unmittelbarem Zusammenhang mit der Operation stand. Mehr als die Hälfte der Patienten verstarben bereits vor dem neunten postoperativen Tag.

In dieser Studie wurden erstmalig und detailliert Risikofaktoren für perioperative Komplikationen und die Mortalität nach primärer lumbaler Wirbelsäulenfusion ermittelt.

Diese Daten können genutzt werden, um das Risiko für ein solches Ereignis zu beurteilen und eine zielgerichtete Intervention zur Minimierung des Risikos zu entwickeln. Darauf aufbauend können nun einzelne Grunderkrankungen in Hinblick auf das Auftreten perioperativer Komplikationen näher untersucht werden, um damit das individuelle Risiko noch sicherer prognostizieren zu können.

Pumberger M, Chiu YL, Ma Y, Girardi FP, Vougioukas V, Memtsoudis SG.

Perioperative mortality after lumbar spinal fusion surgery: an analysis of epidemiology and risk factors. *Eur Spine J.* 2012 Aug;21(8):1633-9.

Link zum Dokument: <https://dx.doi.org/10.1007/s00586-012-2298-8>

2.1.3 Das metabolisches Syndrom als Risikofaktor (**Arbeit 3**)

Eine Vielzahl der Patienten mit degenerativ begründeten Wirbelsäulenbeschwerden leidet darüber hinaus unter dem metabolischen Syndrom. Diese auch als „tödliches Quartett“ bezeichnete Erkrankung fasst die abdominelle Fettleibigkeit, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Insulinresistenzen zusammen und ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für kardio-vaskuläre Erkrankungen (76). In Deutschland ist beinahe jeder vierte Patient von dem metabolischen Syndrom betroffen und hat ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen (63). Nachdem letztere in den vorangestellten Studien (Arbeit 1 und Arbeit 2) als Risikofaktor für das Auftreten schwerer perioperativer Komplikationen identifiziert wurden, stellte sich die Frage, ob das metabolische Syndrom als möglicherweise zugrundeliegende Erkrankung eine Rolle spielt. Die einzige vergleichbare Studie mit ähnlicher Fragestellung schloss jedoch sämtliche nicht-kardiochirurgischen Operationen ein, weshalb der Einfluss des metabolischen Syndroms spezifisch auf lumbale Wirbelsäulenoperationen bis dato unbekannt war (77).

Im Zeitraum von 2000 bis 2008 wurden alle im *National Inpatient Sample* erfassten Patienten mit dorsalen lumbalen Spondylodesen eingeschlossen. Zusätzlich wurden Patienten mit einem prä-operativ bekanntem metabolischen Syndrom identifiziert. Insgesamt wurden circa 1,1 Millionen dorsale lumbale Fusionsoperationen in diesem Zeitraum durchgeführt. Die Prävalenz des metabolischen Syndroms erhöhte sich über den Untersuchungszeitraum. Zusätzlich zeigten die Patienten mit metabolischen Syndrom eine signifikant höhere Anzahl von kardialen, pulmonalen, hepatischen, vaskulären und renalen Nebenerkrankungen. Die Regressionsanalyse unter Kontrolle für Alter, Geschlecht und Komorbiditäten bestätigte, dass das metabolische Syndrom ein Risikofaktor für postoperative Komplikationen ist. Vor allem pulmonale Komplikationen, kardiale Infarkte und perioperative Infektionen traten bei Patienten mit metabolischen Syndrom häufiger auf. Darüber hinaus ist das metabolische Syndrom mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und erhöhte Kosten vergesellschaftet.

Interessanterweise war die Prävalenz des metabolischen Syndroms in dieser Kohorte mit circa 10% deutlich geringer als in der Normalbevölkerung. Vermutlich ist dies durch eine kritische Patientenselektion zu erklären. Das dargelegte erhöhte Risiko von Komplikationen von Patienten mit metabolischem Syndrom unterstreicht die Bedeutung der chirurgischen Indikationsstellung in Abhängigkeit des individuellen perioperativen

Risikos. Diese Patienten müssen prä-operativ interdisziplinär vorgestellt werden, um alle Möglichkeiten der therapeutischen Optimierung der Grunderkrankung auszuschöpfen.

Memtsoudis SG, Kirksey M, Ma Y, Chiu YL, Mazumdar M, **Pumberger M**, Girardi FP.

Metabolic syndrome and lumbar spine fusion surgery: epidemiology and perioperative outcomes. Spine (Phila Pa 1976). 2012 May 15;37(11):989-95.

Link zum Dokument: <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31823a3a13>

2.2 Operationsspezifische Komplikationsanalyse

2.2.1 Evaluation der Diskektomie bei der TLIF (**Arbeit 4**)

Es wird angenommen, dass die postoperative hämatogene Zirkulation im Bandscheibenfach umso mehr beeinträchtigt ist, je mehr Bandscheibenmaterial im intervertebralen Bandscheibenfach zurückbleibt. Erstere ist jedoch für die knöcherne Konsolidierung notwendig und somit ist das unzureichende Debridement des Bandscheibenfaches verantwortlich für die Inhibition der Fusion. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass die Nucleus-pulposus-Zellen die Osteoblastenaktivität inhibieren (78). Zusätzlich spielt die akkurate Präparation eine wichtige Rolle für die biomechanische Belastbarkeit des Segmentes. So wurde gezeigt, dass eine Verletzung der Endplattenintegrität zu einer signifikanten Reduktion der segmentalen Belastbarkeit führt (79).

Bei den dorsalen Zugangswegen zur Lendenwirbelsäule ist die Einsicht ins Bandscheibenfach aufgrund der nur bedingt möglichen Mobilisation der neuralen Strukturen deutlich reduziert. Deshalb stellt sich die Frage, wieviel Bandscheibenmaterial über einen herkömmlichen Zugang überhaupt entfernt werden kann.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde der am häufigsten angewandte TLIF-Zugang herangezogen. Das Ziel der Studie war es, auf der einen Seite die Effektivität der manuellen Diskektomie in den unterschiedlichen Bereichen (ipsilateral und kontralateral zur Zugangsseite sowie dorsal und ventral) zu untersuchen. Auf der anderen Seite sollten die Ergebnisse in den unterschiedlichen Quadranten mit einem semi-automatischen elektrischen Diskektomiegerät verglichen werden. Zusätzlich sind die Anzahl der Instrumentenpassagen und die benötigte Zeit für die Diskektomie erfasst worden. Insgesamt wurden 40 Segmente im Bereich von BWK12-S1 einer Diskektomie unterzogen, wobei die Verteilung der manuellen und der automatisierten Diskektomie gleich war. Um Endplattenverletzungen festzustellen, sind konventionelle Röntgenbilder nach der Diskektomie durchgeführt worden. Die vier Quadranten von Grund- und Deckplatte wurden separat analysiert und pro Segment verglichen. Die Fläche der Diskektomie war bei semi-automatisierten Verfahren (47%) größer als bei den manuell (36%) durchgeführten ($p=0,025$). Am größten war der Unterschied im kontralateralen dorsalen Quadranten, der durch die unilaterale Präparation am schlechtesten zugänglich war. Die durchschnittliche Zeit und die Anzahl der Passagen von Instrumenten waren ebenfalls in der automatisierten Gruppe geringer. Eine Deck- oder

Grundplattenverletzung wurde in zwei Segmenten in der manuellen und in der automatisierten Gruppen festgestellt.

Diese Studie bestätigte die angenommene Hypothese, dass die unilaterale Diskektomie über den TLIF Zugang keine komplette Diskektomie ermöglicht. Vor dem bekannten biologischen Hintergrund ist dies vermutlich einer der bedeutendsten Einflussfaktoren für die Entstehung einer Pseudarthrose.

Pumberger M, Gogia J, Hughes AP, Kotwal SY, Girardi FP, Sama AA.

Conventional manual discectomy versus powered discectomy for interbody fusion in the lumbar spine: cadaveric testing in forty levels. J Spinal Disord Tech. 2011 Dec;24(8):E71-4.

Link zum Dokument: <https://dx.doi.org/10.1097/BSD.0b013e318227ebbc>

2.2.2 Analyse der operativen Erfahrung (**Arbeit 5**)

Wie in Arbeit 4 gezeigt wurde, bleibt nach lumbalen Diskektomien ein relevanter Anteil des Bandscheibengewebes im Zwischenwirbelraum zurück. Die Größe dieses Anteils könnte dabei auch durch die Erfahrung des Operateurs beeinflussbar sein. Da Wirbelsäuleneingriffe wiederum ein wichtiger Bestandteil der Ausbildung im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie sind, war es das Ziel der Studie, den Einfluss der chirurgischen Erfahrung beziehungsweise des Ausbildungsstandes auf die Effizienz lumbaler Diskektomien beim unilateralen TLIF-Zugang zu evaluieren.

In der Untersuchung wurde die manuelle und elektrisch assistierte Diskektomie von drei erfahrenen Oberärzten und zwei Assistenzärzten der Wirbelsäulen-Abteilung randomisiert durchgeführt. Jede Diskektomie ist in Bezug auf die Fläche der vollständigen Endplatten-Präparation, die insgesamt benötigte Zeit und die Anzahl der instrumentierten Arbeitsgänge untersucht worden. Die Oberfläche jeder Grund- und Deckplatte nach stattgefundener Diskektomie wurde unter Verwendung digitaler Bildgebung und der entsprechender Software ausgewertet. Zum Zweck der Analyse wurde die kranialen und kaudalen Endplatten in ipsi- und kontralaterale und weiterhin ventrale und dorsale Quadranten vor der Analyse unterteilt.

Entgegen der Erwartung, dass die chirurgische Erfahrung eine Rolle spielt, konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gesamtfläche der Diskektomie zwischen Ober- und Assistenzärzten bei Anwendung der manuellen Technik beobachtet werden ($P=0,924$). Bei der Durchführung der Diskektomie mittels elektrisch assistiertem Instrumentarium war deren Ausdehnung bei den Oberärzten im Vergleich zu den Assistenzärzten allerdings größer ($P=0,003$). Hinsichtlich der Anzahl der Instrumentenpassagen in das Bandscheibenfach oder der benötigten Zeit wurde weder bei der manuellen noch bei der elektrisch assistierten Technik ein signifikanter Unterschied nachgewiesen.

Unsere Resultate zeigten, dass unter Anwendung der konventionellen Technik eine suffiziente Diskektomie auch von Assistenzärzten mit geringerer chirurgischer Erfahrung durchgeführt werden kann. Darüber hinaus liegt die Schlussfolgerung nahe, dass die unvollständige Diskektomie bei der TLIF ein verfahrensinhärenter Nachteil zu sein

scheint. Ob sich die inkomplette Diskektomie beim TLIF-Zugang auch in einer erhöhten Pseudarthrose rate mit den daraus resultierenden klinischen Implikationen widerspiegelt, wird ebenfalls Gegenstand der nachfolgenden Diskussion sein.

Pumberger M, Hughes AP, Girardi FP, Gogia J, Kotwal SY, Thaler C, Sama AA.

Influence of surgical experience on the efficiency of discectomy in TLIF: a cadaveric testing in 40 levels. J Spinal Disord Tech. 2012 Dec;25(8):E254-8.

Link zum Dokument: <https://dx.doi.org/10.1097/BSD.0b013e318260dd0b>

2.2.3 Alternativer Zugangsweg zur Prävention neuraler Verletzungen (**Arbeit 6**)

Unbeabsichtigte intraoperativ verursachte neurale Verletzungen zeigen ein inhomogenes postoperatives klinisches Erscheinungsbild. Die Symptome können von schmerzhaften Radikulopathien über sensile und / oder motorische Defizite bis hin zu einer kompletten Querschnittssymptomatik variieren. Die Inzidenz dieser neu aufgetretenen postoperativen neurologischen Defizite nach Fusionsoperationen an der Lendenwirbelsäule variiert in der publizierten Literatur. In Abhängigkeit vom operativen Zugang beziehungsweise der vorhandenen Pathomorphologie, schwankt diese zwischen 0,5-17% (80). Während bei dem ventralen Vorgehen die Wahrscheinlichkeit einer neuralen Verletzung relativ gering ist, zeigen die dorsalen Verfahren im Vergleich dazu eine wesentlich höhere Inzidenz.

Zum Zeitpunkt der Publikation der vorliegenden Arbeit war die Inzidenz von iatrogenen neurologischen Defiziten des lateralen Zugangs jedoch noch nicht untersucht worden. Aufgrund der hohen Bedeutung dieser Komplikation und der steigenden Tendenz, eine segmentale Spondylodese an der Lendenwirbelsäule über einen lateralen Zugang vorzunehmen, war die Beantwortung der Frage nach der Sicherheit dieses Verfahrens das Ziel der Untersuchung.

Alle eingeschlossenen Patienten wurden über einen lateralen Zugang fusioniert (LLIF). Unmittelbar postoperativ erfolgte die Dokumentation neu aufgetretener sensorischer und/oder motorischer Defizite sowie radikulärer Schmerzsymptome. Diese wurden zum Zeitpunkt ein, drei, sechs und zwölf Monate nach der Operation kontrolliert, um den Verlauf zu beurteilen. Zusätzlich wurden die motorische Defizite der betroffenen Muskulatur zugeordnet und semiquantitativ nach Janda klassifiziert. Der Ausprägungsgrad der sensorischen Defizite wurde erhoben und nach dem betroffenen Dermatome eingeteilt. In einer Regressionsanalyse wurden prädiktive Faktoren hinsichtlich neu aufgetretener Defizite etabliert. Insgesamt wurden 235 Patienten mit 444 fusionierten Segmenten in die Studie eingeschlossen. Zum Nachuntersuchungszeitpunkt von zwölf Monaten betrug die Inzidenz sensorischer Defizite 1,6%, von Kraftabschwächungen des M. psoas 1,6% und von mit dem Plexus lumbalis assoziierter motorischer Defizite 2,9%. Wenngleich sich keine signifikante Korrelation zwischen dem operierten Segment L4/5 und den genannten neurologischen Defiziten zeigte, konnte diesbezüglich eine Tendenz beobachtet werden. Ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten motorischer Defizite war zudem die Operationsdauer.

In der Zusammenschau zeigt die laterale Fusionsoperation eine ähnlich hohe, wenn nicht sogar höhere Inzidenz an neurologischen Defiziten wie die am häufigsten angewandten dorsalen Techniken. Ein entscheidender Vorteil gegenüber dem dorsalen Vorgehen ist jedoch die bessere Einsicht in das Bandscheibenfach und eine damit verbundene suffizientere Diskektomie.

Pumberger M, Hughes AP, Huang RR, Sama AA, Cammisa FP, Girardi FP.

Neurologic deficit following lateral lumbar interbody fusion. Eur Spine J. 2012 Jun;21(6):1192-9.

Link zum Dokument: <https://dx.doi.org/10.1007/s00586-011-2087-9>

3. Diskussion

In der vorliegenden Habilitationsschrift wurden operations- und patientenspezifische Einflussfaktoren für das Auftreten von Komplikationen und die Mortalitätsrate bei lumbalen Spondylodesen identifiziert und analysiert.

Patientenspezifische Risikofaktoren (Arbeit 1, 2 und 3) einer lumbalen Fusionsoperation müssen in den Entscheidungsprozess einer operativen Indikationsstellung zwingend einbezogen werden. Zusätzlich sind operationsspezifische Fragestellungen (Arbeit 4, 5 und 6) zur lumbalen Spondylodese beantwortet worden. Im Speziellen widmen sich die Arbeiten der neurologischen Komplikationsrate nach lateralen Fusionen, um zu ermitteln, ob vergleichbare Ergebnisse wie bei der dorsalen Operationstechnik erzielt werden können. Zusätzlich wurde die Diskektomie des TLIF-Zugangs und der Einfluss der operativen Erfahrung auf den Erfolg dieses Verfahrens untersucht.

Der sich bereits in den 80er Jahren abzeichnende Trend einer stetigen Zunahme lumbaler Fusionsoperationen setzte sich bis in die Gegenwart fort. Hinsichtlich der Patienten ist allerdings ein deutlich höheres Durchschnittsalter mit einer größeren Anzahl an Nebenerkrankungen zu verzeichnen. Dennoch blieb die durchschnittliche Mortalitätsrate mit 0,2% über den Zeitraum von 10 Jahren relativ stabil. Das Patientenalter, das Geschlecht und die Größe des Krankenhauses sind unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität. Die mit der höchsten Mortalität verbundenen Komorbiditäten nach lumbaler spinaler Fusion sind, neben metastasierten Tumorerkrankungen, Nephropathien und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Auch wenn die Mortalitätsrate relativ stabil blieb, nahmen die schweren perioperativen Komplikationen, ebenfalls vor allem kardiovaskulärer Genese, zu. Analysiert wurde hierzu die häufig zugrundeliegende Erkrankung, das metabolische Syndrom und deren Einfluss auf Fusionsoperationen im Bereich der Lendenwirbelsäule. Es konnte bestätigt werden, dass diese Vorerkrankung ursächlich für eine Vielzahl lebensbedrohlicher Komplikationen ist.

Hinsichtlich der operationsspezifischen Komplikationen der LLIF wurde gezeigt, dass iatrogene neurale Verletzungen nicht seltener, sondern tendenziell sogar häufiger als bei den klassischen dorsalen Verfahren zur lumbalen Spondylodese auftreten. Dagegen ist beim TLIF Zugang eine Diskektomie und Endplattenpräparation sowohl durch

konventionelle als auch durch semi-automatisierte Instrumente nur inkomplett möglich. Die operative Erfahrung spielt hinsichtlich der Effizienz der Diskektomie interessanterweise eine untergeordnete Rolle.

Nachfolgend werden die Ergebnisse der unterschiedlichen Studien der aktuellen Literatur gegenübergestellt, diskutiert sowie die abzuleitenden klinischen Konsequenzen dargelegt.

3.1 Vermeidung patientenspezifischer Komplikationen

Unsere Studie (Arbeit 1) zeigte einen stetigen Zuwachs an lumbalen Fusionsoperationen zwischen 1998 und 2008, selbst nach Adjustierung der Bevölkerungsentwicklung und damit eine Fortsetzung des bereits bekannten Trends (81). Im Vergleich zu anderen Analysen über den gleichen Zeitraum fällt auf, dass parallel zur Gesamtanzahl auch die Komplexität der Eingriffe gestiegen ist (82). Deyo et al. untersuchte die operativen Strategien hinsichtlich der lumbalen Spinalkanalstenose und zeigte, dass die komplexeren Operationsstrategien innerhalb eines Zeitraums von 5 Jahren zuletzt 15-fach häufiger angewandt wurden. Zusätzlich sind die Patienten zum Zeitpunkt der Operation signifikant älter und weisen mehr Komorbiditäten auf. Der vor diesem Hintergrund zu erwartende Anstieg der Mortalität bestätigte sich nicht. Das kann auf das verbesserte perioperative Management von Chirurgen, Anästhesisten sowie Pflegepersonal zurückgeführt werden. Zur weiteren Risikominimierung trug aber auch die präoperative standardisierte internistische Untersuchung der Patienten als wesentlicher Faktor bei.

Durch die Zunahme einzelner Erkrankungen in der Bevölkerung, wie zum Beispiel dem metabolischen Syndrom, unterliegt das Risikoprofil der Patienten einer stetigen Veränderung (63). Deshalb sind aktuelle Analysen hinsichtlich des Auftretens und des Einflusses des metabolischen Syndroms im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie von besonderer Bedeutung (Arbeit 3).

Das gilt auch für infektiöse Erkrankungen des Immunsystems wie der erworbenen viralen Immundefizienz. Innerhalb von zehn Jahren nahm die Anzahl lumbaler Fusionen bei HIV-positiven Patienten um das Dreifache zu. Diese Patienten zeigten signifikant mehr perioperative Komplikationen und eine signifikant höhere Mortalitätsrate (83).

Der Einfluss von Veränderungen innerhalb der Patientenpopulation auf die Mortalität kann auch in anderen orthopädischen Bereichen nachvollzogen werden. So führte die erhöhte Prävalenz von Fettleibigkeit zu einer höheren Rate an Infektionen und Reoperationen im Bereich der Endoprothetik (84).

Aus ökonomischer Sicht verursachen die bestehenden Komorbiditäten nicht nur mehr Komplikationen, sondern auch einen signifikanten Anstieg der medizinischen Kosten. Darüber hinaus wurde auch ein kumulativer Effekt der einzelnen Nebendiagnosen auf die Kosten nachgewiesen (85).

Das hinsichtlich der Nebenerkrankungen äußerst heterogene Patientengut im Bereich der degenerativen Wirbelsäulenchirurgie bedarf demnach einer individuellen Risikostratifizierung. Da vor allem ältere Patienten operiert werden, ist von einer verminderten Organfunktion auszugehen. So führt allein die eingeschränkte Pumpfunktion des Herzens zu einer deutlich erhöhten perioperativen Belastung. Anästhesiologische Gesellschaften klassifizieren Patienten deshalb individuell anhand der medizinischen Vorgeschichte und physischer Aktivität (86). Die Risiko-Nutzen-Interpretation wird durch den sogenannten „revised cardiac risk index“ des American College of Cardiology und der American Heart Association dargestellt, welcher der präoperativen Identifikation von Patienten mit einem erhöhten kardial bedingten Mortalitätsrisiko dient (87). Die präoperative Abklärung einschließlich der kardialen und pulmonalen Funktionsdiagnostik und der auf die Vorerkrankungen abgestimmten Zusatzuntersuchungen sind demnach eine Grundvoraussetzung für spinale Fusionsoperationen.

Intraoperativ stellen vor allem Verschiebungen im Flüssigkeitshaushalt aufgrund der Invasivität des Eingriffs und dem damit einhergehenden Blutverlust eine Herausforderung dar. Zur Sicherstellung der perioperativen Normovolämie bedarf es einer exakten Überwachung. Der Blutverlust ist gezielt auszugleichen und der präoperativ bestimmten kardio-pulmonalen Belastbarkeit des Patienten anzupassen. Diese Maßnahmen sind auch vor dem Hintergrund zu treffen, dass die Bauchlage bei dorsalen Eingriffen eine zusätzliche kardiale Belastung beinhaltet (88).

Im Vergleich der Mortalität nach lumbalen Spondylodesen (Arbeit 1) zu Operationen anderer orthopädischer Bereiche ist diese ähnlich. So beträgt diese nach Implantation von Hüftendoprothesen circa 0,13%, Knieendoprothesen 0,13%, Schulterprothesen 0,2% und Sprunggelenkendoprothesen 0,1% (89) (73) (90) (91). Unter der Annahme

einer ähnlichen perioperativen Belastung dieser orthopädischen Eingriffe scheint die Schlussfolgerung zulässig, dass die präoperativen Risikofaktoren einen größeren Einfluss auf die Mortalität haben als die Lokalisation des Eingriffs oder die Operation selbst. Demnach lässt sich die Mortalitätsrate bei Fusionen degenerierter Wirbelsäulensegmente weniger durch die Invasivität und die Länge des operativen Eingriffes als vielmehr durch die bestehenden Begleiterkrankungen erklären.

Anders als erwartet war die Mortalitätsrate in großen Krankenhäusern und in Lehrkrankenhäusern signifikant höher (Arbeit 2). Die Vermutung, dass dieser Sachverhalt mit einer höheren Komplexität der Eingriffe verbunden sein könnte, lässt sich in Auswertung der Arbeit von Farjoodi et al. nicht bestätigen (92). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Dekompression und Fusion im Vergleich zur alleinigen Dekompression kein höheres Mortalitätsrisiko beinhaltet (93) (94).

Im Gegensatz zur Mortalitätsrate hat sich die Anzahl der perioperativen Komplikationen (Arbeit 1 und 2) jedoch signifikant erhöht. Ein dramatischer Anstieg war perioperativ insbesondere bei kardio-pulmonalen und septischen Ereignissen zu verzeichnen. Durch moderne intensivmedizinische Interventionen mag die Mortalität dieser Komplikationen zwar stabil sein, jedoch sind diese Komplikationen mit einem substantiellen Verlust an Lebensqualität verbunden. Möglicherweise wurde ein Teil dieser schweren Komplikationen auch durch den Anstieg des Komplexitätsgrades der Operationen verursacht. Deshalb bedarf der Balanceakt zwischen perioperativer Belastbarkeit des Patienten und Eskalation des operativen Vorgehens einer engen anästhesiologischen und chirurgischen Zusammenarbeit (95).

Der höhere Komplexitätsgrad lumbaler Spondylodesen kann anteilig durch eine Veränderung des indikativen Spektrums in der Wirbelsäulen Chirurgie erklärt werden. Während einige zur Operation führende Diagnosen in ihrer Anzahl relativ konstant bleiben oder sogar zurückgehen (u. a. traumatischen Verletzungen der Wirbelsäule), verzeichnet der Anteil von Patienten mit mehr als einer Diagnose den stärksten Zuwachs (Arbeit 1). In diesem Bereich sind vor allem degenerative Indikationen wie multisegmentale Spinalkanalstenosen oder degenerative Lumbalskoliosen zu finden. Hier ist häufig ein langstreckiges Vorgehen, mitunter aber auch eine Kombination ventraler und dorsaler Zugangswege, erforderlich. Doch nicht nur der Komplexitätsgrad lumbaler Spondylodesen hat sich erhöht, sondern auch die Anzahl operativer Eingriffe bei

degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen hat sich mehr als verdoppelt, wobei vor allem dorsale Stabilisierungsverfahren über die letzten Jahre einen signifikanten Anstieg verzeichnen (96). Auch bei der degenerativen Spondylolisthese gab es eine ähnliche Entwicklung mit vermehrter Anwendung von ventralen oder kombiniert ventrodorsalen Fusionsverfahren (97). Darüber hinaus ist in Zukunft aufgrund der steigenden Lebenserwartung und des hohen Anspruchs an Funktionalität und Beweglichkeit im Alter davon auszugehen, dass Eingriffe höheren Komplexitätsgrades weiter zunehmen werden (98).

Die eingangs aufgestellte Hypothese einer Zunahme von Fusionsoperationen an der degenerativ veränderten Wirbelsäule bei einer stetig älter werdenden und damit auch morbideren Bevölkerung konnte bestätigt werden. Auch wenn die Mortalitätsrate unter dem demographischen Wandel der Patienten nicht anzusteigen scheint, nimmt die postoperative Komplikationsrate signifikant zu. Damit bestätigte sich der Einfluss der präoperativen Morbidität auf die perioperativen Komplikationen.

Trotz Verwendung der repräsentativsten und größten Datenbanken sind für die Ergebnisinterpretation Limitationen zu berücksichtigen. Wie jede Datenbank ist auch das *National Inpatient Sample* in der Eingabemöglichkeit der Diagnosen und durchgeführten Eingriffe eingeschränkt und variiert möglicherweise im Vergleich zu anderen Datenbanken (99). Diese potentielle Fehlerquelle lässt eine Interpretation der Ergebnisse nur in Zusammenschau mit den Ergebnissen weiterer Studien zu.

3.2 Operationsspezifische Überlegungen

3.2.1 Die Herausforderung Pseudarthrose

Die ossäre Integration der Implantate nach spinaler Fusion ist eine essentielle Voraussetzung, um der dauerhaften mechanischen Belastung standzuhalten. Tritt diese knöcherne Konsolidierung nicht innerhalb des ersten Jahres postoperativ auf, ist die Definition einer Pseudarthrose erfüllt (100). Von einer Pseudarthrose sind circa 5-8% der Patienten nach Fusionsoperationen betroffen (65) (66) (101). Trotz der Bedeutung einer erfolgreichen Fusion liegen aktuell nur wenige prospektive multizentrische Studien zur Fusionsevaluation vor. Eine Metaanalyse der Fusionsraten der TLIF-Operation ergab eine Fusionsrate von ca. 92% (101).

Es wird angenommen, dass gründliche Diskektomie und sorgfältige Endplattenpräparation entscheidende Kriterien für die ventrale knöcherne Konsolidierung sind. In den Arbeiten 4 und 5 konnte gezeigt werden, dass bei der TLIF allerdings nur ca. 40% des Bandscheibenraums entsprechend präpariert werden. Deshalb sollte bei der Indikationsstellung das Risiko für Pseudarthrosen beachtet und gegebenenfalls ein ventrales Vorgehen zur Reduktion der Pseudarthroserate in Erwägung gezogen werden. Das Beispiel der dorsalen Repositionsspondylodese bei degenerativen Lumbalskoliosen verdeutlicht diesen Sachverhalt. Eine langstreckige dorsale Instrumentation bis zum Os sacrum und vorbestehender sagittaler Fehlstellung erhöht das Pseudarthrosenerisiko im Segment L5/S1 bei Durchführung einer TLIF (102). Daher sollte dieses Segment zusätzlich durch eine interkorporelle Fusion über einen ventralen Zugang stabilisiert werden (103).

Die bildgebende Diagnostik zur Identifikation einer Pseudarthrose beinhaltet neben konventionellen Röntgenaufnahmen und Funktionsaufnahmen ein Dünnschicht-CT mit multiplanaren Rekonstruktionen. Zur Evaluation wurden dafür eigens CT-basierte Kriterien zur Beurteilung der Pseudarthrose erstellt (104). Allerdings wird auch bei Anwendung dieses Algorithmus bei einem beachtlichen Anteil von Patienten die Pseudarthrose nicht diagnostiziert (105) (106). Deshalb ergibt sich für die bildgebende Diagnostik im Vergleich zur chirurgischen Exploration und Stabilitätsüberprüfung nur eine moderate Vorhersagekraft (105). Neue bildgebende Verfahren zur Verifizierung des Knochenstoffwechsels im Bereich des fraglich konsolidierten Knochens könnten die Sensitivität und Spezifität erhöhen. Diese Untersuchungsmodalitäten wie PET/CT

sind in wenigen klinischen Studien bereits erprobt (107) (108) (109) (110). Das könnte in Zukunft zur Diagnosefindung auch in der degenerativen Wirbelsäulenchirurgie äußerst hilfreich sein, um die Diskrepanz zwischen klinischem Befund und CT-Aufnahmen zu erklären. Bevorstehende Studien sollten diese präoperativen Daten mit der chirurgischen Exploration vergleichen, um das Verfahren endgültig zu etablieren.

Hinsichtlich der fortwährenden Problematik der Pseudarthrosen nach lumbalen Spondylodese sei erwähnt, dass bereits im Bereich der Unfallchirurgie Blutmarker zur Prädiktion reduzierter Knochenheilung etabliert wurden (111). Diese Erkenntnisse sollten auf die Wirbelsäulenchirurgie übertragen werden, um Patienten die durch eine verminderte Immunantwort zu einer reduzierten knöchernen Konsolidierung neigen, zu identifizieren und das chirurgische Procedere entsprechend anzupassen.

3.2.2 Alternative Zugangswege zur Lendenwirbelsäule

Auch wenn die TLIF in Kombination mit der transpedikulären dorsalen Spondylodese das am häufigsten angewandte Verfahren ist, bestehen entscheidende Vor- und Nachteile gegenüber anderen Fusionstechniken. Die alternativen Operationstechniken ALIF und LLIF und assoziierte Komplikationen werden im folgenden Abschnitt beleuchtet und dem dorsalen Zugang gegenübergestellt.

Der ventrale Zugang wird zumeist in den Segmenten L4/5 und L5/S1 bei mono- oder bisegmentalen degenerativen Pathologien sowie bei Revisionsoperationen nach fehlgeschlagener dorsaler Fusion durchgeführt. Die ALIF ermöglicht eine suffiziente Diskektomie und Platzierung eines größer dimensionierten Cages als bei der TLIF (112). Zusätzlich lassen die Cages eine bessere Korrektur der segmentalen Fehlstellung und Wiederherstellung der physiologischen Höhe des Zwischenwirbelraumes zu (101). Darüber hinaus entfällt das Risiko einer zugangsbedingten Alteration neuraler Strukturen.

Der entscheidende Nachteil dieses Zugangs ist die Notwendigkeit der Retraktion und Mobilisation der Gefäße, da hieraus die Gefahr von Thrombosen oder iatrogenen Verletzungen der Iliakalvenen resultiert. Weitere beschriebene Komplikationen sind Obstruktionen der A. mesenterica superior oder Darmperforationen. Zusätzlich werden Rektusdiastasen und resultierende Hernien benannt.

Der laterale Zugang zur Lendenwirbelsäule bietet ebenfalls eine gute Übersicht über das Bandscheibenfach, so dass eine suffizientere Präparation und die Platzierung eines größeren Cages als beim dorsalen Zugang möglich sind. Eine erhöhte Fusionsrate der LLIF gegenüber der TLIF konnte hier jedoch nicht bestätigt werden (113).

Darüber hinaus wurde die neurologische Komplikationsrate der LLIF in Hinblick auf die Lokalisation des lumbalen Plexus im M. psoas untersucht (Arbeit 6). Hier zeigte sich, dass insbesondere der laterale Zugang zu den Segmenten L3/4 und L4/5 aufgrund des ventralen Verlaufs der Plexusfasern mit einer erhöhten Gefahr für das Auftreten von neurologischen Komplikationen verbunden ist. Parallel dazu verlaufen auch die Iliakalgefäße im kaudalen Bereich weiter ventral. Dementsprechend sind vaskuläre Komplikationen der LLIF in der Literatur ebenfalls beschrieben (114).

Hinzu kommt, dass bei Vorliegen von segmentalen Instabilitäten, Anschlusssegmentstabilisierungen oder Fusionen von mehreren Segmenten eine zusätzliche dorsale Stabilisierung erfolgen sollte, da biomechanische Untersuchungen für die alleinige LLIF eine unzureichende Primärstabilität gezeigt haben (115). Zwei Zugänge gehen allerdings wiederum mit einer deutlich erhöhten Invasivität des Eingriffs einher.

Ob diese Nachteile durch den theoretischen Vorteil der LLIF, die Wirbelsäule von lateral liberieren und damit degenerative Deformitäten besser korrigieren zu können (116), aufgewogen wird, lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht verifizieren, da noch keine prospektiv vergleichenden Untersuchungen zwischen LLIF und TLIF publiziert worden sind.

Der dorsale Zugang zur Wirbelsäule geht im Vergleich mit den retroperitonealen ventralen und lateralen Zugängen mit einer intraoperativen Schädigung der paravertebralen Muskulatur einher. Das ist insbesondere bei älteren Patienten problematisch, da die im fortgeschrittenen Alter eintretenden muskulären Umbauten im Rahmen der sogenannten Sarkopenie bereits zu einer stetigen Abnahme der Kontraktilität geführt haben, verbunden mit tiefreichenden Folgen auf die körperliche Aktivität (117). Es ist daher anzunehmen, dass gerade Patienten mit fortgeschrittener Sarkopenie sehr vulnerabel auf iatrogene Verletzungen der Muskulatur reagieren und unter deren Folgen vermehrt leiden (118). In diesem Patientengut ist die Minimierung der operativ bedingten Muskeltraumatisierung daher von außerordentlicher Bedeutung. Im Bereich der

Hüftendoprothetik wurde der Zusammenhang zwischen nachgewiesenem Muskeltrauma und schlechterem klinischen postoperativen Ergebnis bereits bestätigt (119). Inwiefern im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie die Schädigung der Muskulatur einen Einfluss spielt, wird aktuell kontrovers diskutiert. Zwar lässt sich das Ausmaß der intraoperativen Muskelschädigung, gemessen am Serumspiegel der Kreatinphosphokinase, nachweisen, jedoch nicht immer mit dem postoperativen Ergebnis korrelieren (120). Diese Ergebnisse könnten durch den unterschiedlichen Einfluss von offenen und minimal-invasiven Operationstechniken auf einzelne Muskelgruppen erklärt werden. Der Unterschied zwischen den Verfahren ist nämlich vom Indexsegment und dem Verhältnis der einzelnen Muskelgruppen im Zugangsbereich abhängig (121). Die daraus resultierenden funktionellen Defizite zeigen sich oftmals erst im langfristigen Verlauf. So konnte nachgewiesen werden, dass die Muskelatrophie und die fettige Degeneration innerhalb des ersten Jahres nach der Operation kontinuierlich weiter zunehmen (122).

Schlussendlich lässt sich der Einfluss von Muskelschäden auf das postoperative Ergebnis nicht eindeutig bestimmen. Generell ist festzuhalten, dass bei jedem operativem Zugang die Gewebetraumatisierung so gering wie möglich gehalten werden sollte. Diese Aussage impliziert das Favorisieren von ventralen oder lateralen gegenüber dorsalen Zugängen, jedoch ist dieser Gesichtspunkt natürlich nur einer von vielen Entscheidungskriterien für die Festlegung der operativen Strategie.

Zusammenfassend wurden unterschiedlichste Operationsverfahren für die Behandlung degenerativer Veränderungen der Wirbelsäule entwickelt. Umso wichtiger ist es, alle Techniken zu beherrschen und deren Komplikationspotential zu kennen, um eine optimale individuelle Therapie zu ermöglichen.

4. Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden peri- und postoperative Risiken lumbaler Spondylodesen bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen identifiziert und strategische Überlegungen zu ihrer Vermeidung entwickelt.

Die Annahme, dass die Anzahl der Fusionsoperationen weiter zunimmt, konnte bestätigt werden. Dabei sind die Patienten heute deutlich älter und morbider, was wiederum zu einem erhöhten perioperativen Komplikationsrisiko geführt hat. Unter diesen Voraussetzungen ist eine differenzierte präoperative Diagnostik und sorgfältige Indikationsstellung von umso größerer Bedeutung. Aber auch das Risiko für das Auftreten operationsspezifischer Komplikationen lässt sich durch eine genaue chirurgische Planung, eine geeignete operative Strategie und eine fehlerfreie technische Umsetzung der einzelnen OP-Schritte minimieren.

Der hohe Anteil unzufriedener Patienten und notwendiger Revisionseingriffe im Bereich der degenerativen Wirbelsäulenchirurgie zeigt allerdings, dass wir von unserem Ziel einer erfolgreichen operativen Intervention bei möglichst jedem unserer Patienten noch weit entfernt sind. Und wie in der vorliegenden Arbeit aufgezeigt, sind neue Ansätze oder Verfahren nicht immer geeignet, bestehende Probleme zu vermeiden – oder sie werfen wiederum neue Fragen auf. Doch diese Herausforderung anzunehmen, ist eine Grundbedingung unseres Handelns, oder, wie Leonardo da Vinci bereits vor über 500 Jahren erkannt hat:

„Die meisten Probleme entstehen bei ihrer Lösung“. (123)

Eine fundierte und kontinuierliche Ausbildung der Therapeuten ist die Grundvoraussetzung für das Vermeiden indikativer, patienten- oder operationsassoziierter Komplikationen. Der Bereich Wirbelsäulenchirurgie ist jedoch sowohl im Medizinstudium als auch in der aktuellen Weiterbildung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie unterrepräsentiert. Die anatomische, morphologische und biomechanische Komplexität der Wirbelsäule und der damit assoziierten Erkrankungen bedarf demnach einer modifizierten und erweiterten Ausrichtung innerhalb der Ausbildung, um dem Problem

endemisch auftretender Rückenbeschwerden wirksamer entgegenzutreten. Im Vergleich zwischen der amerikanischen und der deutschen Facharztausbildung fällt auf, dass die fachspezifische Zeit im Bereich Wirbelsäulen Chirurgie in den USA länger ist, obwohl die Kollegen in der Summe ein Jahr weniger absolvieren. Zusätzlich findet sich in amerikanischen Programmen ein klarer Zeitplan für eine feste Rotation in den Bereich Wirbelsäule in unterschiedlichen Stadien der Ausbildung (124). Festgelegte Rotationen in der Assistenzarztzeit gewährleisten in den USA ausreichend Zeit, um die Lehrinhalte theoretisch und praktisch zu vertiefen. Das deutsche Ausbildungssystem sieht eine vorgeschriebene Anzahl an Eingriffen vor. Im Bereich der Wirbelsäulen Chirurgie beschränkt sich die Anforderung jedoch auf die Durchführung von wenigen Eingriffen einfacheren Komplexitätsgrades. Um der reduzierten wirbelsäulenspezifischen Ausbildung entgegenzuwirken, bietet die Deutsche Gesellschaft für Wirbelsäulen Chirurgie ein strukturiertes Fortbildungsprogramm für die Behandlung unterschiedlicher Wirbelsäulenerkrankungen an. Notwendigerweise sollten diese Inhalte jedoch zumindest teilweise in die fachärztliche Weiterbildung integriert werden. Zudem scheint eine interdisziplinäre wirbelsäulenspezifische Ausbildung in den Fachrichtungen Orthopädie, Unfallchirurgie und Neurochirurgie essentiell zu sein, um das gesamte Behandlungsspektrum von Erkrankungen und Verletzungen der Wirbelsäule zu erlernen. Das könnte zukünftig dazu beitragen, einen höchstmöglichen wirbelsäulen chirurgischen Standard zu erreichen, d.h. die notwendigen Therapiestrategien patientenspezifisch und nicht chirurgenspezifisch festzulegen. Auch die bereits in anderen Bereichen von Krankenkassen geforderten Mindestmengenregelungen zur Steigerung der Qualität sind in der Wirbelsäulen Chirurgie sinnvoll (125). Für die Klinikzertifizierung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft spielen Mindestmengenregelungen zwar bereits eine Rolle, jedoch ist diese Zertifizierung für die Krankenhäuser rechtlich noch unverbindlich.

Neben einer fundierten Ausbildung ist auch die Erhebung und Analyse von Behandlungsergebnissen für eine Qualitätsoptimierung unerlässlich. Die Etablierung von Evidenzgraden führte dazu, dass auch in der Fachliteratur zur Wirbelsäulentherapie randomisierte prospektive Studien als Goldstandard angesehen werden. Die Qualität von randomisierten prospektiven Studien wird allerdings maßgeblich über eine Vielzahl von Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Darin liegt jedoch eine entscheidende Feh-

lerquelle, da die Ergebnisse einzelner randomisierter Studien aufgrund der nicht repräsentativen Probanden nur eingeschränkt auf die Normalbevölkerung übertragbar sind. Darüber hinaus können weitere methodische und analytische Fehlerquellen bestehen, so dass die Ergebnisse vieler randomisierten Studien in Frage zu stellen sind (126).

Auf der anderen Seite wurden in den letzten Jahren Analysen von Registerdaten immer populärer. Jedoch haben auch diese multiple Fehlerquellen, die zum Beispiel in einer uneinheitlichen Datenerhebung zu finden sind (127). Genau aus diesem Grund sollten Wirbelsäulenregisterdaten in Zukunft prospektiv generiert werden. Diese hätten den Vorteil, sowohl auf die gesamte Bevölkerung angewandt werden zu können als auch mit Einzelstudien vergleichbar zu sein. So haben Register wie die Datenbank der *North American Spine Society*, die „Professional Society Coalition on Lumbar Fusion Outcome“ gezeigt, dass die Generierung wesentlicher Behandlungsdaten eine suffiziente Komplikationsanalyse ermöglichen kann. Zusätzlich zur longitudinalen Erfassung klinischer Ergebnisse sind auch Kosten-Effektivitätsbetrachtungen möglich, um somit einen direkten Überblick über die sozioökonomische Entwicklung zu gewinnen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Qualität der operativen Versorgung von degenerativen Wirbelsäulenerkrankten in Gegenwart und Zukunft noch viel Raum für Verbesserungen bietet. Dazu wurden in der vorliegenden Habilitationsschrift sowohl patientenassoziierte, als auch operationsspezifische Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen identifiziert und analysiert. Unter Berücksichtigung der weltweiten Häufigkeit lumbaler Spondylodesen wird es von entscheidender Bedeutung sein, die Sicherheit und Effizienz dieses operativen Verfahrens weiter zu optimieren.

Literatur

1. Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol.* 1983;3(3):209-18.
2. Bailey AJ. Molecular mechanisms of ageing in connective tissues. *Mech Ageing Dev.* 2001;122(7):735-55.
3. DeGroot J, Verzijl N, Bank RA, Lafeber FP, Bijlsma JW, TeKoppele JM. Age-related decrease in proteoglycan synthesis of human articular chondrocytes: the role of nonenzymatic glycation. *Arthritis Rheum.* 1999;42(5):1003-9.
4. Bailey AJ, Sims TJ, Ebbesen EN, Mansell JP, Thomsen JS, Mosekilde L. Age-related changes in the biochemical properties of human cancellous bone collagen: relationship to bone strength. *Calcified tissue international.* 1999;65(3):203-10.
5. Hoogendoorn R, Doulabi BZ, Huang CL, Wuisman PI, Bank RA, Helder MN. Molecular changes in the degenerated goat intervertebral disc. *Spine.* 2008;33(16):1714-21.
6. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine.* 2006;31(18):2151-61.
7. Swanepoel MW, Adams LM, Smeathers JE. Human lumbar apophyseal joint damage and intervertebral disc degeneration. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(3):182-8.
8. Tischer T, Aktas T, Milz S, Putz RV. Detailed pathological changes of human lumbar facet joints L1-L5 in elderly individuals. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2006;15(3):308-15.
9. Eubanks JD, Lee MJ, Cassinelli E, Ahn NU. Does lumbar facet arthrosis precede disc degeneration? A postmortem study. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;464:184-9.
10. Brown KR, Pollintine P, Adams MA. Biomechanical implications of degenerative joint disease in the apophyseal joints of human thoracic and lumbar vertebrae. *Am J Phys Anthropol.* 2008;136(3):318-26.
11. Moore RJ, Crotti TN, Osti OL, Fraser RD, Vernon-Roberts B. Osteoarthritis of the facet joints resulting from anular rim lesions in sheep lumbar discs. *Spine.* 1999;24(6):519-25.
12. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, et al. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire

spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(1):104-10.

13. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, et al. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(4):811-6.

14. Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, et al. MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(12):2394-9.

15. Cheung KM, Karppinen J, Chan D, Ho DW, Song YQ, Sham P, et al. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine*. 2009;34(9):934-40.

16. de Schepper EI, Damen J, van Meurs JB, Ginai AZ, Popham M, Hofman A, et al. The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine*. 2010;35(5):531-6.

17. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Kramer A. Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(38):629-38.

18. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine*. 2012;37(11):E668-77.

19. Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann T, Schweikert B. Costs of back pain in Germany. *Eur J Pain*. 2009;13(3):280-6.

20. Liebers F, Brendler C, Latza U. [Age- and occupation-related differences in sick leave due to frequent musculoskeletal disorders. Low back pain and knee osteoarthritis]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(3):367-80.

21. Dartigues JF, Michel P, Lindoulsi A, Dubroca B, Henry P. Comparative view of the socioeconomic impact of migraine versus low back pain. *Cephalalgia*. 1998;18 Suppl 21:26-9.

22. Krankenkasse tdT. Gesundheitsreport 2016.
<https://www.tk.de/centaurus/servlet/contentblob/820060/Datei/163833/Gesundheitsreport-2016-Preview-Fehlzeitenpdf>. (cited 06.06.2017):1-2.

23. Bundesärztekammer AdWMF-. Angemeldetes Leitlinienvorhaben: Spezifischer Kreuzschmerz. <http://www.wmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/033-051.html>. 2013.
24. van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, Deyo RA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000396.
25. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain.* 2017;21(2):228-37.
26. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD011279.
27. Zhang TT, Liu Z, Liu YL, Zhao JJ, Liu DW, Tian QB. Obesity as a Risk Factor for Low Back Pain: A Meta-Analysis. *Clin Spine Surg.* 2016.
28. Ewald SC, Hurwitz EL, Kizhakkeveetil A. The effect of obesity on treatment outcomes for low back pain. *Chiropr Man Therap.* 2016;24:48.
29. Bundesärztekammer AdWMF-. NVL Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. <http://www.leitliniende.mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-2aufl-vers1-langpdf>. 2017.
30. Gibson JN, Waddell G. Surgery for degenerative lumbar spondylosis: updated Cochrane Review. *Spine.* 2005;30(20):2312-20.
31. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Blood E, Hanscom B, et al. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med.* 2008;358(8):794-810.
32. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA, et al. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med.* 2007;356(22):2257-70.
33. Flamm ES. Percivall Pott: an 18th century neurosurgeon. *J Neurosurg.* 1992;76(2):319-26.
34. Hadra BE. Wiring of the vertebrae as a means of immobilization in fracture and Potts' disease. 1891. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;460:11-3.
35. Hibbs RA. An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. 1911. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;460:17-20.

36. Lange F. The classic. Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae. 1910. *Clin Orthop Relat Res.* 1986(203):3-6.
37. Mixter WJB, J.S. . Rupture of the Intervertebral Disc with Involvement of the Spinal Canal. *N Engl J Med.* 1934;211(1):210-215.
38. Barr JS. Ruptured intervertebral disc and sciatic pain. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 1947;29(2):429-37.
39. Briggs HM, P. Chip fusion of the low back following exploration of the spinal canal. . *J Bone Joint Surg.* 1944;26(1):125–30.
40. Cloward RB. The treatment of ruptured lumbar intervertebral disc by vertebral body fusion. III. Method of use of banked bone. *Ann Surg.* 1952;136(6):987-92.
41. Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant. *Orthopedics.* 1988;11(6):931-4.
42. King D. Internal fixation for lumbosacral fusion. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 1948;30A(3):560-5.
43. Harrington PR. Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 1962;44-A:591-610.
44. Boucher HH. A method of spinal fusion. *The Journal of bone and joint surgery British volume.* 1959;41-B(2):248-59.
45. Roy-Camille R, Roy-Camille M, Demeulenaere C. [Osteosynthesis of dorsal, lumbar, and lumbosacral spine with metallic plates screwed into vertebral pedicles and articular apophyses]. *Presse Med.* 1970;78(32):1447-8.
46. Magerl FP. Stabilization of the lower thoracic and lumbar spine with external skeletal fixation. *Clin Orthop Relat Res.* 1984(189):125-41.
47. Cloward RB. Posterior lumbar interbody fusion updated. *Clin Orthop Relat Res.* 1985(193):16-9.
48. Harms J, Rolinger H. [A one-stager procedure in operative treatment of spondylolistheses: dorsal traction-reposition and anterior fusion (author's transl)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1982;120(3):343-7.
49. Zhang Q, Yuan Z, Zhou M, Liu H, Xu Y, Ren Y. A comparison of posterior lumbar interbody fusion and transforaminal lumbar interbody fusion: a literature review and meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders.* 2014;15:367.

50. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg.* 2015;1(1):2-18.
51. Schulte TL, Bullmann V, Lerner T, Schneider M, Marquardt B, Liljenqvist U, et al. [Lumbar spinal stenosis]. *Der Orthopade.* 2006;35(6):675-92; quiz 93-4.
52. Wang J, Zhou Y. Perioperative complications related to minimally invasive transforaminal lumbar fusion: evaluation of 204 operations on lumbar instability at single center. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2014;14(9):2078-84.
53. (WIdO) A-BuWIdA. Krankenhaus-Report 2013. http://www.widode/khr_2017.html. 2013.
54. Rajae SS, Kanim LE, Bae HW. National trends in revision spinal fusion in the USA: patient characteristics and complications. *The bone & joint journal.* 2014;96-B(6):807-16.
55. Kalakoti P, Missios S, Maiti T, Konar S, Bir S, Bollam P, et al. Inpatient Outcomes and Postoperative Complications After Primary Versus Revision Lumbar Spinal Fusion Surgeries for Degenerative Lumbar Disc Disease: A National (Nationwide) Inpatient Sample Analysis, 2002-2011. *World neurosurgery.* 2016;85:114-24.
56. Dede O, Thuillier D, Pekmezci M, Ames CP, Hu SS, Berven SH, et al. Revision surgery for lumbar pseudarthrosis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2015;15(5):977-82.
57. Walker BF. Failed back surgery syndrome. *COMSIG Rev.* 1992;1(1):3-6.
58. Colella C. Understanding failed back surgery syndrome. *Nurse Pract.* 2003;28(9):31-43; quiz -5.
59. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res.* 1981(157):191-9.
60. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. *Pain Med.* 2011;12(4):577-606.
61. Thiele K, Perka C, Matziolis G, Mayr HO, Sostheim M, Hube R. Current failure mechanisms after knee arthroplasty have changed: polyethylene wear is less common in revision surgery. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 2015;97(9):715-20.

62. Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, Shastri S, Jacoby SM. Insall Award paper. Why are total knee arthroplasties failing today? *Clin Orthop Relat Res.* 2002(404):7-13.
63. Moebus S, Hanisch J, Bramlage P, Losch C, Hauner H, Wasem J, et al. Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(12):207-13.
64. Zdeblick TA. A prospective, randomized study of lumbar fusion. Preliminary results. *Spine.* 1993;18(8):983-91.
65. Hoy K, Bungert C, Niederman B, Helmig P, Hansen ES, Li H, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus posterolateral instrumented fusion (PLF) in degenerative lumbar disorders: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2013;22(9):2022-9.
66. Fujimori T, Le H, Schairer WW, Berven SH, Qamirani E, Hu SS. Does Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Have Advantages over Posterolateral Lumbar Fusion for Degenerative Spondylolisthesis? *Global Spine J.* 2015;5(2):102-9.
67. Li H, Zou X, Laursen M, Egund N, Lind M, Bungert C. The influence of intervertebral disc tissue on anterior spinal interbody fusion: an experimental study on pigs. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2002;11(5):476-81.
68. Kornblum MB, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Abraham DA, Berkower DL, Ditkoff JS. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective long-term study comparing fusion and pseudarthrosis. *Spine.* 2004;29(7):726-33; discussion 33-4.
69. Tormenti MJ, Maserati MB, Bonfield CM, Gerszten PC, Moossy JJ, Kanter AS, et al. Perioperative surgical complications of transforaminal lumbar interbody fusion: a single-center experience. *Journal of neurosurgery Spine.* 2012;16(1):44-50.
70. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR. Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2006;6(4):435-43.

71. Bono CM, Lee CK. Critical analysis of trends in fusion for degenerative disc disease over the past 20 years: influence of technique on fusion rate and clinical outcome. *Spine*. 2004;29(4):455-63; discussion Z5.
72. Weinstein JN, Lurie JD, Olson PR, Bronner KK, Fisher ES. United States' trends and regional variations in lumbar spine surgery: 1992-2003. *Spine*. 2006;31(23):2707-14.
73. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine*. 2012;37(1):67-76.
74. Cherkin DC, Deyo RA, Loeser JD, Bush T, Waddell G. An international comparison of back surgery rates. *Spine*. 1994;19(11):1201-6.
75. Sivasubramanian V, Patel HC, Ozdemir BA, Papadopoulos MC. Trends in hospital admissions and surgical procedures for degenerative lumbar spine disease in England: a 15-year time-series study. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009011.
76. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989;149(7):1514-20.
77. Glance LG, Wissler R, Mukamel DB, Li Y, Diachun CA, Salloum R, et al. Perioperative outcomes among patients with the modified metabolic syndrome who are undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2010;113(4):859-72.
78. Li H, Laursen M, Lind M, Sun C, Bunger C. The influence of human intervertebral disc tissue on the metabolism of osteoblast-like cells. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(5):503-7.
79. Lowe TG, Hashim S, Wilson LA, O'Brien MF, Smith DA, Diekmann MJ, et al. A biomechanical study of regional endplate strength and cage morphology as it relates to structural interbody support. *Spine*. 2004;29(21):2389-94.
80. Ghobrial GM, Williams KA, Jr., Arnold P, Fehlings M, Harrop JS. Iatrogenic neurologic deficit after lumbar spine surgery: A review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;139:76-80.
81. Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions. *Spine*. 2005;30(12):1441-5; discussion 6-7.
82. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI, Kreuter W, Goodman DC, Jarvik JG. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *Jama*. 2010;303(13):1259-65.

83. Yoshihara H, Yoneoka D. National trends and in-hospital outcomes in HIV-positive patients undergoing spinal fusion. *Spine*. 2014;39(20):1694-8.
84. George J, Klika AK, Navale SM, Newman JM, Barsoum WK, Higuera CA. Obesity Epidemic: Is Its Impact on Total Joint Arthroplasty Underestimated? An Analysis of National Trends. *Clin Orthop Relat Res*. 2017.
85. Hustedt JW, Goltzer O, Bohl DD, Fraser JF, Lara NJ, Spangehl MJ. Calculating the Cost and Risk of Comorbidities in Total Joint Arthroplasty in the United States. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32(2):355-61 e1.
86. Feely MA, Collins CS, Daniels PR, Kebede EB, Jatoi A, Mauck KF. Preoperative testing before noncardiac surgery: guidelines and recommendations. *Am Fam Physician*. 2013;87(6):414-8.
87. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(24):e278-333.
88. Poon KS, Wu KC, Chen CC, Fung ST, Lau AW, Huang CC, et al. Hemodynamic changes during spinal surgery in the prone position. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008;46(2):57-60.
89. Illingworth KD, El Bitar YF, Banerjee D, Scaife SL, Saleh KJ. Inpatient mortality after primary total hip arthroplasty: analysis from the National Inpatient Sample database. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(3):369-73.
90. Schairer WW, Nwachukwu BU, Lyman S, Craig EV, Gulotta LV. National utilization of reverse total shoulder arthroplasty in the United States. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(1):91-7.
91. Singh JA, Ramachandran R. Time trends in total ankle arthroplasty in the USA: a study of the National Inpatient Sample. *Clin Rheumatol*. 2016;35(1):239-45.
92. Farjoodi P, Skolasky RL, Riley LH. The effects of hospital and surgeon volume on postoperative complications after LumbarSpine surgery. *Spine*. 2011;36(24):2069-75.
93. Fu KM, Smith JS, Polly DW, Jr., Perra JH, Sansur CA, Berven SH, et al. Morbidity and mortality in the surgical treatment of 10,329 adults with degenerative lumbar stenosis. *Journal of neurosurgery Spine*. 2010;12(5):443-6.

94. Cassinelli EH, Eubanks J, Vogt M, Furey C, Yoo J, Bohlman HH. Risk factors for the development of perioperative complications in elderly patients undergoing lumbar decompression and arthrodesis for spinal stenosis: an analysis of 166 patients. *Spine*. 2007;32(2):230-5.
95. Deyo RA. Treatment of lumbar spinal stenosis: a balancing act. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2010;10(7):625-7.
96. Yoshihara H, Yoneoka D. National trends in the surgical treatment for lumbar degenerative disc disease: United States, 2000 to 2009. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2015;15(2):265-71.
97. Norton RP, Bianco K, Klifto C, Errico TJ, Bendo JA. Degenerative Spondylolisthesis: An Analysis of the Nationwide Inpatient Sample Database. *Spine*. 2015;40(15):1219-27.
98. Kurtz SM, Lau E, Ong K, Zhao K, Kelly M, Bozic KJ. Future young patient demand for primary and revision joint replacement: national projections from 2010 to 2030. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(10):2606-12.
99. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ. Impact of the economic downturn on total joint replacement demand in the United States: updated projections to 2021. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(8):624-30.
100. Larsen JM, Capen DA. Pseudarthrosis of the Lumbar Spine. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1997;5(3):153-62.
101. Phan K, Thayaparan GK, Mobbs RJ. Anterior lumbar interbody fusion versus transforaminal lumbar interbody fusion--systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. 2015;29(5):705-11.
102. Cho KJ, Suk SI, Park SR, Kim JH, Kang SB, Kim HS, et al. Risk factors of sagittal decompensation after long posterior instrumentation and fusion for degenerative lumbar scoliosis. *Spine*. 2010;35(17):1595-601.
103. Putzier M, Pumberger M, Halm H, Zahn RK, Franke J. [Surgical treatment of de-novo scoliosis]. *Der Orthopade*. 2016;45(9):744-54.
104. Tan GH, Goss BG, Thorpe PJ, Williams RP. CT-based classification of long spinal allograft fusion. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2007;16(11):1875-81.
105. Carreon LY, Djurasovic M, Glassman SD, Sailer P. Diagnostic accuracy and reliability of fine-cut CT scans with reconstructions to determine the status of an

instrumented posterolateral fusion with surgical exploration as reference standard. *Spine*. 2007;32(8):892-5.

106. Choudhri TF, Mummaneni PV, Dhall SS, Eck JC, Groff MW, Ghogawala Z, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 4: radiographic assessment of fusion status. *Journal of neurosurgery Spine*. 2014;21(1):23-30.

107. Pumberger M, Prasad V, Druschel C, Disch AC, Brenner W, Schaser KD. Quantitative in vivo fusion assessment by (18)F-fluoride PET/CT following en bloc spondylectomy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2016;25(3):836-42.

108. Peters M, Willems P, Weijers R, Wierts R, Jutten L, Urbach C, et al. Pseudarthrosis after lumbar spinal fusion: the role of (1)(8)F-fluoride PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(12):1891-8.

109. Seifen T, Rodrigues M, Rettenbacher L, Piotrowski W, Holzmannhofer J, McCoy M, et al. The value of (18)F-fluoride PET/CT in the assessment of screw loosening in patients after intervertebral fusion stabilization. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(2):272-7.

110. Fischer DR, Zweifel K, Treyer V, Hesselmann R, Johayem A, Stumpe KD, et al. Assessment of successful incorporation of cages after cervical or lumbar intercorporeal fusion with [(18)F]fluoride positron-emission tomography/computed tomography. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2011;20(4):640-8.

111. Reinke S, Geissler S, Taylor WR, Schmidt-Bleek K, Juelke K, Schwachmeyer V, et al. Terminally differentiated CD8(+) T cells negatively affect bone regeneration in humans. *Sci Transl Med*. 2013;5(177):177ra36.

112. Hsieh PC, Koski TR, O'Shaughnessy BA, Sugrue P, Salehi S, Ondra S, et al. Anterior lumbar interbody fusion in comparison with transforaminal lumbar interbody fusion: implications for the restoration of foraminal height, local disc angle, lumbar lordosis, and sagittal balance. *Journal of neurosurgery Spine*. 2007;7(4):379-86.

113. Keorochana G, Setrkraising K, Woratanarat P, Arirachakaran A, Kongtharvonskul J. Clinical outcomes after minimally invasive transforaminal lumbar

- interbody fusion and lateral lumbar interbody fusion for treatment of degenerative lumbar disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2016.
114. Kwon B, Kim DH. Lateral Lumbar Interbody Fusion: Indications, Outcomes, and Complications. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2016;24(2):96-105.
115. Liu X, Ma J, Park P, Huang X, Xie N, Ye X. Biomechanical comparison of multilevel lateral interbody fusion with and without supplementary instrumentation: a three-dimensional finite element study. *BMC musculoskeletal disorders.* 2017;18(1):63.
116. Pawar A, Hughes A, Girardi F, Sama A, Lebl D, Cammisa F. Lateral Lumbar Interbody Fusion. *Asian spine journal.* 2015;9(6):978-83.
117. Hunter SK, Pereira HM, Keenan KG. The aging neuromuscular system and motor performance. *J Appl Physiol (1985).* 2016;121(4):982-95.
118. Ji HM, Han J, Jin DS, Suh H, Chung YS, Won YY. Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Patients Undergoing Orthopedic Surgery. *Clinics in orthopedic surgery.* 2016;8(2):194-202.
119. Pfirrmann CW, Notzli HP, Dora C, Hodler J, Zanetti M. Abductor tendons and muscles assessed at MR imaging after total hip arthroplasty in asymptomatic and symptomatic patients. *Radiology.* 2005;235(3):969-76.
120. Arts MP, Nieborg A, Brand R, Peul WC. Serum creatine phosphokinase as an indicator of muscle injury after various spinal and nonspinal surgical procedures. *Journal of neurosurgery Spine.* 2007;7(3):282-6.
121. Putzier M, Hartwig T, Hoff EK, Streitparth F, Strube P. Minimally invasive TLIF leads to increased muscle sparing of the multifidus muscle but not the longissimus muscle compared with conventional PLIF-a prospective randomized clinical trial. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2016;16(7):811-9.
122. Hartwig T, Streitparth F, Gross C, Muller M, Perka C, Putzier M, et al. Digital 3-dimensional analysis of the paravertebral lumbar muscles after circumferential single-level fusion. *Journal of spinal disorders & techniques.* 2011;24(7):451-4.
123. Krüger A. Leonardo da Vinci Zitate: Books on Demand; 2014.
124. Flierl MA. German surgical residency training - quo vadis? *Patient Saf Surg.* 2008;2:9.
125. (WIdO) A-BuWIdA. Krankenhaus-Report 2017. http://www.widode/khr_2017.html. 2017.

126. Benzel EC. Spine surgery techniques, complication avoidance, and management. New York u.a.: Churchill Livingstone.
127. van Hooff ML, Jacobs WC, Willems PC, Wouters MW, de Kleuver M, Peul WC, et al. Evidence and practice in spine registries. *Acta orthopaedica*. 2015;86(5):534-44.

Danksagung

Persönlich möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Perka, ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, für das anhaltende Vertrauen und die kontinuierliche Unterstützung bedanken. Er war und ist stets ein mein Vorbild hinsichtlich der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit. Ebenso möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Schaser, ehemaliger stellv. Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie für den maßgeblichen Einfluss der ersten Ausbildungsjahre danken. Durch den enormen Arbeitseinsatz und außergewöhnliche Entschlossenheit wurde meine berufliche Entwicklung maßgeblich geprägt.

Ich danke dem hochgeschätzten Herrn Univ.-Prof. Dr. M. Putzier, Leitender Oberarzt der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am Charité Campus Mitte für die unzähligen klinischen, wissenschaftlichen und privaten Diskussionen. Seine ganzheitliche medizinische Ansicht sowie beeindruckende Effizienz der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit sind ein Ansporn für mich. Wir werden in Zukunft sicherlich ein enges Verhältnis wahren.

Ich danke den Wegbegleitern im Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie und im Julius Wolff Instituts für deren wissenschaftliche Kooperationen. Ganz besonders freue ich mich über die durch wissenschaftliche Zusammenarbeit entstandene Freundschaft mit PD Dr. Philipp von Roth und PD DDr. Tobias Winkler.

Ich möchte mich auch bei allen Patienten für die Zeit und ihr Entgegenkommen im Zusammenhang mit den durchgeführten Studien bedanken.

Zuletzt und zutiefst danke ich meiner Frau Johanna Pumberger und unserer Tochter Lina Pumberger. Ohne Euer Verständnis, andauernde Motivation und unsere erfüllendes Familienleben wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Euch beiden möchte ich diese Arbeit widmen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

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

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Datum

Unterschrift