

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen
Stabilisationssystems am lumbalen ovinen
Bandscheibendegenerationsmodell.
Eine biomechanische Studie**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marc Trojanowski

aus Cottbus

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Kandziora
2. Prof. Dr. med. C. Perka
3. Prof. Dr. med. A. Krödel

Datum der Promotion: 18.09.2009

Für Aaron

1	Einleitung	12
2	Stand des Wissens	14
2.1	Die Lendenwirbelsäule	14
2.1.1	<i>Anatomie</i>	14
2.1.1.1	Allgemein	14
2.1.1.2	Knöcherne Strukturen und Facettengelenke	15
2.1.1.3	Der Diskus intervertebralis	15
2.1.1.4	Bandhafte Strukturen	17
2.2	Biomechanik	17
2.2.1	<i>Biomechanik der physiologischen Wirbelsäule</i>	17
2.2.2	<i>Biomechanik der Bandscheibendegeneration</i>	19
2.3	Rückenschmerzen	20
2.3.1	<i>Epidemiologie und Kosten</i>	20
2.3.2	<i>Rückenschmerzen und Bandscheibendegeneration</i>	21
2.3.3	<i>Degenerationsmodelle</i>	23
2.3.4	<i>Therapie wirbelsäulenbedingter Rückenschmerzen</i>	26
2.3.4.1	Konservative Therapie	26
2.3.4.2	Operative Therapie	26
2.3.4.2.1	<i>Fusion</i>	27
2.3.4.2.2	<i>Gelenkerhaltende Operationen</i>	28
2.3.4.2.3	<i>Nukleotomie / Sequesterectomie</i>	28
2.3.4.2.4	<i>Nukleusersatz</i>	29
2.3.4.2.5	<i>Totaler Bandscheibenersatz</i>	29
2.3.4.2.6	<i>Dorsale Dynamische Stabilisierung</i>	30
2.4	Zusammenfassung des Wissenstandes und Ziele der Untersuchung	37
3	Methodik	40

3.1	Das Schaf als Versuchsmodell	40
3.2	Versuchsaufbau	41
3.2.1	<i>Gruppeneinteilung</i>	41
3.2.2	<i>Implantat</i>	42
3.2.3	<i>Operationsverfahren</i>	44
3.2.3.1	Präoperatives Vorgehen	44
3.2.3.2	Partielle Nukleotomie	45
3.2.3.3	Dorsale Stabilisierung	47
3.2.3.4	Postoperatives Vorgehen	49
3.2.4	<i>Untersuchungsmethoden</i>	49
3.2.4.1	Untersuchungen im Rahmen der Gesamtstudie	49
3.2.4.2	Euthanasie und Entnahme der Lendenwirbelsäule	50
3.2.4.3	Präparation und Einbettung	50
3.2.4.4	Biomechanische Testung	52
3.2.4.4.1	<i>Allgemeines</i>	52
3.2.4.4.2	<i>Testaufbau</i>	52
3.2.4.4.3	<i>Testdurchführung</i>	55
3.2.4.5	Biomechanische Auswertung	57
3.3	Statistik	59
3.4	In vitro Untersuchungen des Implantates	60
4	Ergebnisse	61
4.1	Perioperativer Verlauf	61
4.2	Präparation und biomechanische Testung	61
4.3	Ergebnisse der biomechanischen Testung	63
4.3.1	<i>Nukleotomie (Gruppen 1B + 2B)</i>	65
4.3.2	<i>Dynamische Stabilisierung (Gruppen 1A und 2A)</i>	71

4.3.3	<i>Vergleich der Gruppe mit alleiniger Nukleotomie mit der Gruppe mit zusätzlicher Implantation des PDSS</i>	77
4.3.4	<i>Ergebnisse nach Entfernung des Implantates</i>	83
4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	89
5	Diskussion	91
5.1	Diskussion der Methodik	91
5.1.1	<i>Tiermodell</i>	91
5.1.2	<i>Operation und perioperatives Management</i>	93
5.1.3	<i>Biomechanische Testung</i>	95
5.1.3.1	Testtemperatur	96
5.1.3.2	Auslenkungen	97
5.2	Diskussion der Ergebnisse	98
5.2.1	<i>Das Degenerationsmodell</i>	98
5.2.2	<i>Dynamische Stabilisierung</i>	102
5.2.2.1	Stabilisierung des Segmentes	103
5.2.2.2	Physiologische Bewegung	107
5.2.2.3	Einfluss auf die Degeneration	110
5.2.2.4	Überlegungen zur Dynamischen Stabilisierung	111
6	Schlussfolgerung	115
7	Zusammenfassung	117
8	Literaturverzeichnis	119
9	Danksagung	128
10	Lebenslauf	129
11	Selbstständigkeitserklärung	130

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
C°	Grad Celsius
ca.	circa
cm	Zentimeter
et al.	und Mitarbeiter
Ex.	Extension
FDA	Food and Drug Administration
Flex.	Flexion
FSU	Functional Spinal Unit
g	Gramm
h	Stunde
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
Kg	Kilogramm
Lig./Ligg.	Ligamentum/Ligamenta
Lwk	Lendenwirbelkörper
Lws	Lendenwirbelsäule
M./Mm.	Musculus/Musculi
Max	Maximum
mg	Milligramm
Min	Minimum
min	Minuten
ml	Milliliter
N	Newtonmeter
Nm	Newtonmeter
NZ	Neutrale Zone

o.g.	oben genannte
PCU	Polycarbonateurethan
PDSS	Posteriores Dynamisches Stabilisationssystem
ROM	Range Of Motion
Rot.	Rotation
s.c.	subkutan
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
vs.	versus
WS	Wirbelsäule
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
°	Grad
%	Prozent

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Medianschnitt eines lumbalen Bewegungssegments (Sobotta 2000)	14
Abb. 2: Schematische Darstellung des Diskus intervertebralis mit Faseraufteilung des Anulus fibrosus (Twomey and Taylor 1987)	16
Abb. 3: Aufsicht auf einen Diskus intervertebralis mit typischem Faserlamellenaufbau	16
Abb. 4: Schematische Darstellung des Koordinatensystems (White and Panjabi 1990)	18
Abb. 5: Schematische Darstellung der Lastverformungskurve (Gottwald 2003)	19
Abb. 6: Illustration eines Wallis Implantats in situ (Christie, Song et al. 2005)	32
Abb. 7: Schematische Darstellung des X-Stop Implantates in situ (Zucherman, Hsu et al. 2005)	33
Abb. 8: Schematische Darstellung des <i>DYNESYS</i> Systems (Nockels 2005)	34
Abb. 9: Schematische Darstellung der <i>Graf'schen Bänder</i> (A) und des <i>FASS</i> (B) in situ (Sengupta and Mulholland 2005)	37
Abb. 10: Aufbau des PDSS-Systems	43
Abb. 11: Detailansicht PDSS	43
Abb. 12: Intraoperative Darstellung des M. obliquus internus nach Durchtrennung des M. obliquus externus	45
Abb. 13: Intraoperative Darstellung des M. psoas nach Mobilisierung	45
Abb. 14: Intraoperative Darstellung des Bandscheibensegmentes L3/4 mit Inzision zur partiellen Nukleotomie	46
Abb. 15: Intraoperative Darstellung des Handbohrers LWK 4 links, rechts markiert ein K-Draht das rechte Bohrloch	47
Abb. 16: Intraoperative Darstellung der Pedikelschrauben mit	

aufgesetzten Click'X Köpfen	48
Abb. 17: Intraoperative Darstellung des implantierten PDSS-Systems	48
Abb. 18: (links) Präperiertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von ventral	51
Abb. 19: (mitte) Präperiertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von lateral rechts	51
Abb. 20: (rechts) Präperiertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von dorsal	51
Abb. 21: (links) Präparat nach Implantation der Metallstifte und Anbringung der Modeliermasse	52
Abb. 22: (rechts) Präparat ausgerichtet schwebend im Fixationstopf während Einbringen der Fixationsmasse	52
Abb. 23: Wirbelsäulenprüfstand in Zwick-Materialprüfmaschine mit angeschlossenen Rechnern und Kameras zur Datenerfassung	53
Abb. 24: Wirbelsäulenprüfstand mit installiertem Testpräparatt zur Testung der Flexion/Extension	54
Abb. 25: Nahaufnahme Prüfstück vor Testung in Ausgangsposition	57
Abb. 26: Nahaufnahme Prüfstück während Testung in Extension	57
Abb. 28: Darstellung eines Boxplots	60
Abb. 29: Implantat der Gruppe 2 A mit gelöstem Titanstab	62
Abb. 30: Ergebnisse Nukleotomie, Flexion/Extension, ROM	65
Abb. 31: Ergebnisse Nukleotomie, Flexion/Extension, NZ	66
Abb. 32: Ergebnisse Nukleotomie, Seitneigung, ROM	67
Abb. 33: Ergebnisse Nukleotomie, Seitneigung, NZ	68
Abb. 34: Ergebnisse Nukleotomie, Rotation, ROM	69
Abb. 35: Ergebnisse Nukleotomie, Rotation, NZ	70
Abb. 36: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Flexion/Extension, ROM	71
Abb. 37: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Flexion/Extension, NZ	72
Abb. 38: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Seitneigung, ROM	73
Abb. 39: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Seitneigung, NZ	74

Abb. 40: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Rotation, ROM	75
Abb. 41: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung Rotation NZ	76
Abb. 42: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Extension/Flexion, ROM	77
Abb. 43: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Extension/Flexion, NZ	78
Abb. 44: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Seitneigung, ROM	79
Abb. 45: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Seitneigung, NZ	80
Abb. 46: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Rotation, ROM	81
Abb. 47: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Rotation, NZ	82
Abb. 48: Ergebnisse Implantatentfernung, Extension/Flexion, ROM	83
Abb. 49: Ergebnisse Implantatentfernung, Extension/Flexion, NZ	84
Abb. 50: Ergebnisse Implantatentfernung, Seitneigung, ROM	85
Abb. 51: Ergebnisse Implantatentfernung, Seitneigung, NZ	86
Abb. 52: Ergebnisse Implantatentfernung, Rotation, ROM	87
Abb. 53: Ergebnisse Implantatentfernung, Rotation, NZ	88
Abb. 54: Vergleich verschiedener Degenerationsmodelle	100
Abb. 55: Temporärer Verlauf der dynamischen Stabilisierung (relativ)	106

1 Einleitung

Die menschliche Wirbelsäule ist täglich großen Belastungen ausgesetzt. Diese führen über Jahre zu degenerativen Veränderungen. In der Bandscheibe kommt es zu einem Verlust des Wasser- und Proteoglykananteils, die Kollagenzusammensetzung verändert sich und Schmerzfasern wachsen ein. Es kommt zum Auftreten einer Osteochondrose, einer Spondylarthrose oder einer Spondylolisthesis, welche lumbale Beschwerden verursachen können. Versagt die konservative Therapie, wird heute häufig die Fusion des Segmentes als operative Therapie der Wahl durchgeführt um durch Immobilisation und Spinalkanalerweiterung Schmerzfreiheit zu erlangen. In der Regel führt diese Therapie zu einer Symptombesserung, doch unumstritten ist sie nicht. Die Funktion eines Gelenkes geht verloren, auf die ursächliche Degeneration wird kein Einfluss genommen und ein vermehrtes Auftreten von Anschlussdegenerationen ist beschrieben (Moore, Latham et al. 1994; Park, Garton et al. 2004). Manche Autoren sehen daher die Fusion als Therapie bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen kritisch.

Das Konzept der dynamischen Stabilisierung versucht das Gelenk zu stabilisieren, ohne die Funktionalität zu verlieren. Dabei sollen die Zwischenwirbelgelenke soweit entlastet werden, dass die Degeneration aufgehalten und eventuell sogar eine Regeneration erreicht werden kann.

Die dorsale dynamische Stabilisierung funktioniert in der Regel über ein druck- und zugelastisches Dämpfungssystem, das über Pedikelschrauben das betroffene Segment von dorsal stabilisiert. Die Ergebnisse der wenigen vorhandenen klinischen Studien sind widersprüchlich. Einige Autoren sehen in der dynamischen Stabilisierung eine Alternative zur Fusion (Stoll, Dubois et al. 2002; Putzier, Schneider et al. 2005; Schnake, Schaeren et al. 2006), andere bezweifeln dies (Grob, Benini et al. 2005). Größere Fallstudien oder Langzeitergebnisse sind jedoch noch nicht vorhanden, so dass die Aussagekraft der Veröffentlichungen begrenzt bleibt.

Biomechanische Untersuchungen wurden bisher fast ausschließlich in vitro durchgeführt, ohne dass das System über einen gewissen Zeitraum in vivo implantiert zu haben. Direkt nach Implantation an einem präparierten Wirbelsäulenprüfstück zeigte sich so eine Einschränkung der Beweglichkeit (Niosi, Zhu et al. 2006). Die Einschränkung ist dabei so groß, dass ein physiologisches Bewegungsausmaß nicht erreicht wird (Schmoelz, Huber et al. 2006).

Über das biomechanische Verhalten der Wirbelsäule längere Zeit nach Implantation ist jedoch bis heute fast nichts bekannt. Deshalb war es Ziel dieser Studie ein dorsales dynamisches Stabilisierungssystem in vivo zu evaluieren. Da nach unserer Meinung der Einsatz eines neuen Implantates am Menschen erst nach ausreichender Testung dessen erfolgen sollte, haben wir unsere Untersuchungen an einem Tiermodell durchgeführt. Dazu wurde per partieller Nukleotomie iatrogen eine Bandscheibendegeneration indiziert, um anschließend den Einfluss des dynamischen Stabilisierungssystems auf die Degeneration untersuchen zu können. Wir untersuchten in den biomechanischen Testreihen Translations- und Rotationbewegungen um anhand der Range of Motion und der Neutralen Zone Aussagen über die Beweglichkeit und die Stabilität der Wirbelsäulensegmente treffen zu können. Diese Untersuchungen wurden im Rahmen eines Gesamtprojektes zur Evaluation eines dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems mit weiteren radiologischen, histologischen und immunhistologischen Untersuchungen durchgeführt.

2 Stand des Wissens

2.1 Die Lendenwirbelsäule

2.1.1 Anatomie

2.1.1.1 Allgemein

Die menschliche Lendenwirbelsäule besteht in der Regel aus 5 Lendenwirbelkörpern und 5 Lendenbandscheiben. Sie erfüllt als Teil der Gesamtwirbelsäule wichtige Funktionen bei der Unterstützung von Rumpfbewegungen, dem Tragen der Rumpflast sowie im Schutz des Rückenmarks mit seinen Nervenwurzeln. Zusätzliche dämpfende Eigenschaften erhält die Lendenwirbelsäule durch eine nach vorn konvexe Krümmung, die als Lendenlordose bezeichnet wird.

Die einzelnen Bestandteile der Wirbelsäule werden in knöcherne, bandhafte und gelenkartige Strukturen unterteilt, zu den gelenkartigen Strukturen zählen die Bandscheiben und den Facettengelenke.

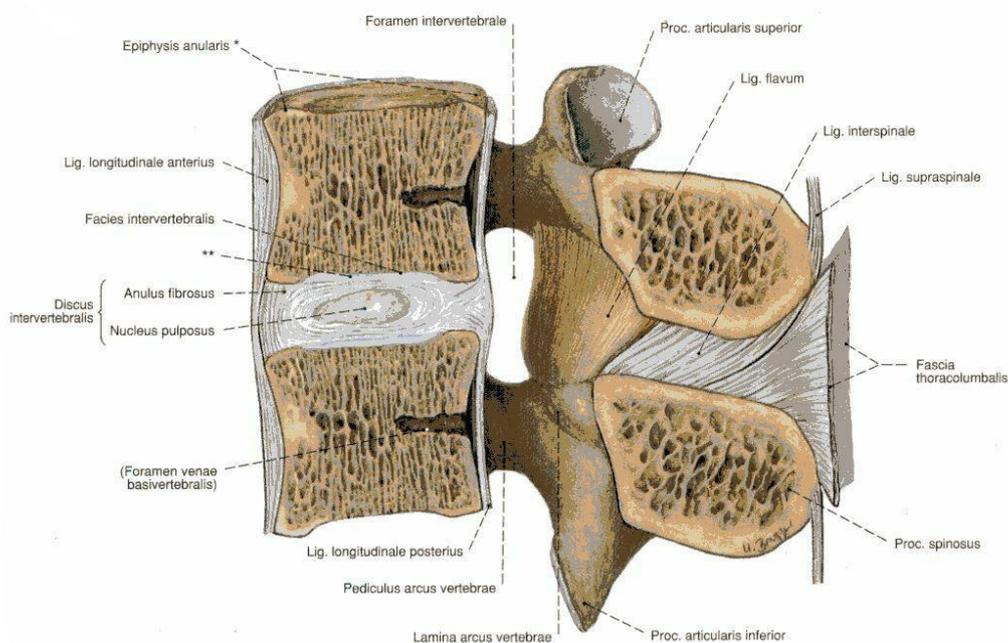


Abb. 773 Lumbales Bewegungssegment; Schema, Medianschnitt (120%).

* Auch: Randleiste
** Hyalinknorpelige Bedeckung der Endplatte als nicht verknöchertes Rest der Wirbelkörper-epiphyse

Abb. 1: Medianschnitt eines lumbalen Bewegungssegments (Sobotta 2000)

2.1.1.2 Knöcherne Strukturen und Facettengelenke

Der Wirbelkörper, der im Lendenbereich eine dorsal konkave nierenähnliche Form besitzt, besteht hauptsächlich aus Spongiosa, die lateral von einer dünnen Schicht kompakter Kortikalis umgeben ist. Kranial und kaudal befindet sich auf der spongiösen Deckplatte eine Knorpelschicht als Abgrenzung gegenüber dem Diskus intervertebralis. Die Spongiosa im Wirbelkörper weist eine röhrenartige Struktur in vertikaler Ausrichtung auf, die eine Anpassung an die axiale Druckbeanspruchung darstellt (Stempel 2001).

Dorsolateral am Wirbelkörper inseriert der Wirbelbogen über die Wirbelbogenwurzel. Diese sogenannten Pedikel bilden die kraniale Begrenzung der Neuroforamina, durch die die Nervenwurzeln austreten. Die Rückseite des Wirbelkörpers und der Wirbelbogen bilden das dreieckförmige Foramen vertebrale, das als knöcherner Schutz für das in ihm befindliche Rückenmark fungiert. Bei den nach lateral vom Lendenwirbelbogen abspitzenden Processus costales handelt es sich um rudimentäre Rippenanlagen, die ebenso wie die Processus spinosi, die vom Wirbelbogen horizontal nach dorsal ziehen, als Ursprung und Ansatz für die autochtone Rückenmuskulatur dienen. Die Fortsätze sind dabei aus massiven Knochen aufgebaut und seitlich abgeplattet. Ebenfalls vom Wirbelbogen nehmen der Processus articularis superior und inferior ihren Ursprung, die mit dem entsprechenden Gegenstück des benachbarten Wirbels das von einer kräftigen Gelenkkapsel umgebene Facettengelenk bilden. Dabei ist der Processus articularis inferior des oberen Wirbels konvex und der des Processus articularis superior des unteren Wirbels konkav geformt. Diese Gelenkflächen stehen in der Sagittalebene und engen so vor allem Rotationsbewegungen und Flexionsbewegungen ein (Sharma, Langrana et al. 1995).

2.1.1.3 Der Diskus intervertebralis

Die Bandscheiben setzen sich aus dem äußeren Anulus fibrosus und dem inneren Nucleus pulposus zusammen und machen etwa ein Viertel der Gesamtlänge der Wirbelsäule aus. Im Lendenbereich sind sie durchschnittlich 7-10 mm dick und haben einen Durchmesser von ca. 4 cm (Twomey and Taylor 1987).

Der bindegewebige Anulus fibrosus besteht aus 10-15 Lamellen, die über Sharpey-Fasern an der knöchernen Randleiste und in den tiefen Schichten des Hyalinknorpels inserieren (Stempel 2001). Die einzelne Lamelle besteht aus kräftigen Kollagenfasern, die sich schräg in einem Winkel von 60° zur Vertikalachse schraubenartig um den

Nucleus pulposus winden (Urban and Roberts 2003). Dabei verlaufen die aufeinander liegenden Faserbündel genau gegenläufig, wodurch der Anulus fibrosus ein maschenwerkähnliches Aussehen erhält (Abb.2). Ähnlich den Kreuzbändern im Knie wird durch die Gegenläufigkeit der Fasern die Rotationsbewegung eingegrenzt. Die anterioren und lateralen Anteile des Anulus fibrosus sind annähernd doppelt so dick wie die posterioren (Markolf and Morris 1974).

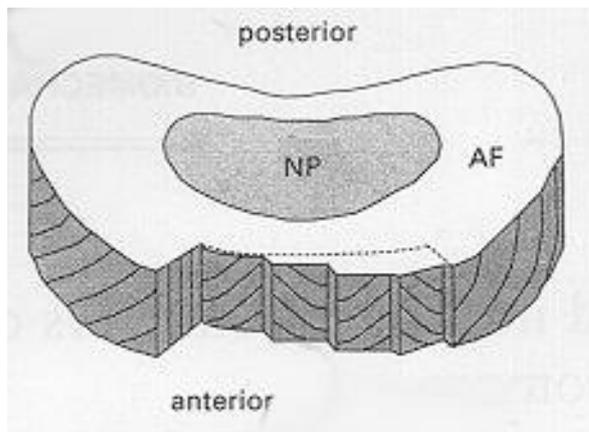


Abb. 2: Schematische Darstellung des Diskus intervertebralis mit Faseraufteilung des Anulus fibrosus (Twomey and Taylor 1987)

Abb. 3: Aufsicht auf einen Diskus intervertebralis mit typischem Faserlamellenaufbau

Beim Nucleus pulposus handelt es sich um gelartiges Kissen, das vom Anulus fibrosus und der Knorpeldeckplatte des Wirbelkörpers umschlossen wird. Er besteht beim Jugendlichen zu 80% aus Wasser. Im Alter jedoch nimmt der Wassergehalt langsam ab (Krämer 1978). Ursächlich für den hohen Wassergehalt sind Mukopolysaccharide und Proteoglykane, die eine hohes Wasserbindungsvermögen besitzen. Zusätzlich sind sie für die viskoelastischen Eigenschaften verantwortlich. Die Proteine im Nucleus pulposus bilden ein hochkomplexes dreidimensionales Gittersystem, welches der Grundsubstanz die Viskosität verleiht (Krämer 1978). Der im Laufe des Alterns entstehende Qualitätsverlust im Gittersystem durch die Synthese minderwertiger Proteine führt zu dem Verlust der Quellbarkeit und Elastizität des Nucleus pulposus (Urban and Roberts 2003).

Anulus fibrosus und Nucleus pulposus bilden zusammen eine funktionelle Einheit als Dämpfungssystem. Bei Belastungen gibt der druckstabile Nucleus die auftretenden Kräfte nach lateral weiter, wo sie vom zugstabilen Anulus fibrosus aufgefangen und

absorbiert werden können. Hat sich allerdings der Wassergehalt des Nucleus durch die mangelnde Quellbarkeit des Gewebes reduziert, verringert sich auch sein Volumen und er ist nicht mehr in der Lage die nötige Spannung auf den Anulus fibrosus zu übertragen. Dadurch wird dieser unphysiologisch belastet und es kommt zu Degenerationserscheinungen in Form von Gewebseinrissen und –fissuren (Krämer 1978).

2.1.1.4 Bandhafte Strukturen

Die kräftigen Längsbänder dienen der axialen Verspannung der Wirbelsäule (Strempel 2001). Das Lig. longitudinale anterius liegt den Wirbelkörpervorderflächen fest auf und ist auch an diesen fixiert. In den Diskus dagegen inserieren nur einige wenige Bindegewebsfasern. Gegenteilig verhält es sich beim schwächer ausgebildeten Lig. longitudinale posterius, welches den Wirbelkörperrückflächen aufliegt. Dieses Band ist weniger fest mit dem Wirbelkörper verbunden, dafür inserieren kräftige kollagene Fasern in den Diskus intervertebralis. Die einzelnen Wirbelbögen werden untereinander durch die gelbfarbigen Ligg. flava verbunden, deren Elastizität die Muskulatur bei der Aufrichtung des Körpers aus Beugehaltung unterstützt. Zwischen den Dornfortsätzen sind schließlich die Ligg. Interspinalis und supraspinalis gespannt.

2.2 Biomechanik

2.2.1 Biomechanik der physiologischen Wirbelsäule

Biomechanische Untersuchungen an der Wirbelsäule erfolgen meist unter Zuhilfenahme eines Bewegungssegments oder Functional Spinal Unit (FSU), das nach Junghanns (Junghanns 1951) aus zwei benachbarten Wirbeln, der sich dazwischen befindlichen Bandscheibe, den Facettengelenken und den dazugehörigen Bändern besteht.

Um Bewegungen der Wirbelsäule einheitlich darstellen und diskutieren zu können, ist es notwendig, diese in ein Koordinatensystem einzuordnen. Das von White und Panjabi (White and Panjabi 1990) entwickelte gilt dabei als allgemein anerkannt und soll auch hier verwendet werden. Danach sind die Bewegungen folgendermaßen definiert:

Rotation um die X-Achse	= Rx = Flexion/Extension
Rotation um die Y-Achse	= Ry = Rotation rechts/links
Rotation um die Z-Achse	= Rz = Seitneigung rechts/links

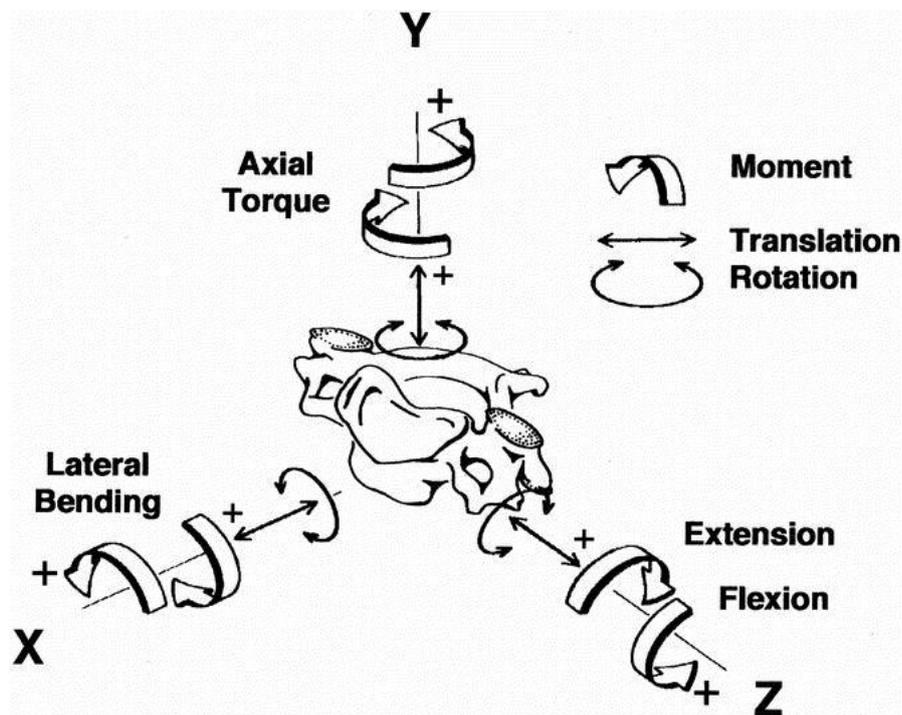


Abb. 4: Schematische Darstellung des Koordinatensystems (White and Panjabi 1990)

Da es sich bei den einzelnen Bewegungen um Rotationen um eine Achse handelt, wird in der Regel nicht die angewendete Kraft in Newton [N], sondern das entsprechende Rotationsmoment in Newton/Meter [N/m] in das Versuchssystem eingebracht.

Setzt man die Bewegung in Bezug zum angewandten Moment, so entsteht eine Lastverformungskurve, die keine Gerade bildet, da sich die Wirbelsäule durch nichtlineares viskoelastisches Verhalten auszeichnet (Panjabi, Oxland et al. 1994). Wird die Säule in beide Richtungen einer Ebene, also z.B. Links- und Rechtsneigung, innerhalb eines Versuchs bewegt und die gesamte Bewegung aufgezeichnet, so erhält die Kurve die Form eines mehr oder weniger bauchigen „S“ (Abb. 5)

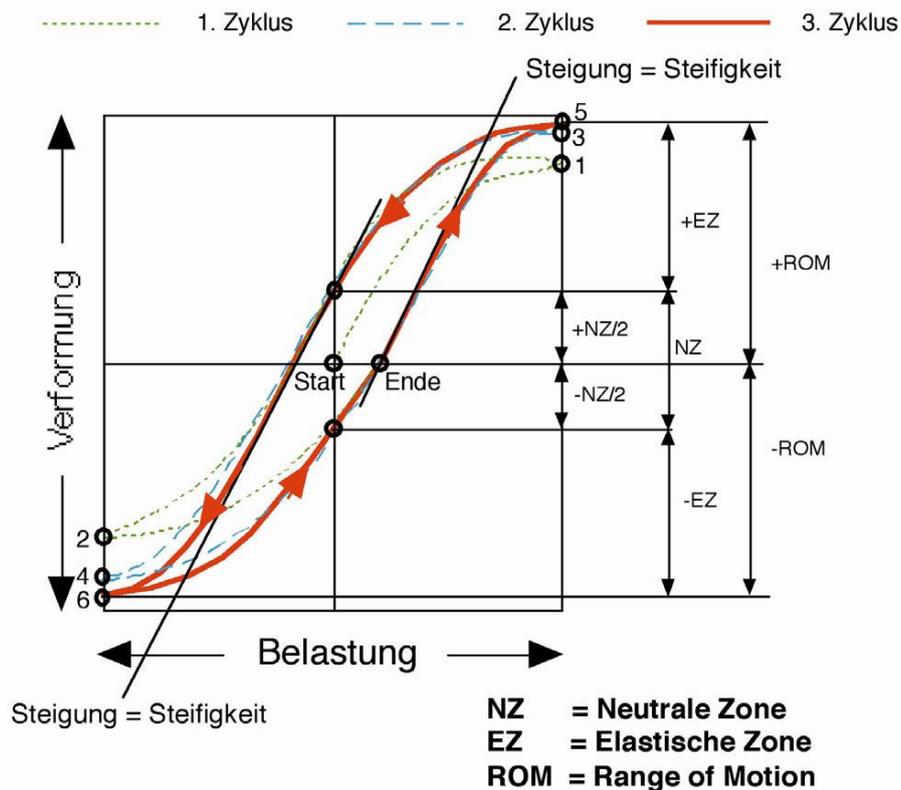


Abb. 5: Schematische Darstellung der Lastverformungskurve (Gottwald 2003)

Die Lastverformungskurve einer Wirbelsäulenbewegung zeigt typischerweise einen biphasischen Verlauf. Während man anfangs für die Bewegung nur sehr wenig Kraft benötigt, steigt dieser Wert mit zunehmender Verformung der FSU überproportional an bis ein Grenzpunkt erreicht ist, an dem keine weitere Verformung mehr möglich ist. Der Bereich, in dem Verformungen mit sehr wenig Kraft möglich sind, wird als Neutrale Zone (NZ) bezeichnet. In der Lastverformungskurve entspricht sie per definitionem nach Wilke (Wilke, Wenger et al. 1998) der Differenz der Auslenkung zwischen den beiden Bewegungsphasen bei Null Last (Abb. 5). Der Bereich ab dem Ende der Neutralen Zone bis zum Punkt maximaler Auslenkung wird als Elastische Zone bezeichnet. Zusammen bilden die Elastische und Neutrale Zone die Range of Motion (ROM).

2.2.2 Biomechanik der Bandscheibendegeneration

Degenerative Prozesse an der Bandscheibe führen zunächst zu einer Instabilität in den

Zwischenwirbelgelenken. Die Definition der Instabilität wird jedoch kontrovers diskutiert (Strempele 2001). Aus biomechanischer Sicht gibt es eine grundlegende, wenn auch sehr allgemeine Definition von Wilke (Wilke, Wenger et al. 1998) wie sich Instabilität im Rahmen einer Lastverformungskurve äußert: "Ein Objekt,..., wird als instabil angesehen, wenn die Neutrale Zone oder die Range of Motion signifikant von den normalen intakten Bedingungen abweicht."

Primär entspricht die Abweichung vom Normalen einer Zunahme der Beweglichkeit, die durch Schädigung des Anulus fibrosus und des Nucleus pulposus hervorgerufen wird. Nur bei sehr stark fortgeschrittener Degeneration beginnt das Segment durch endogene stabilisierende Prozesse (z.B. Osteochondrose, Spondylophytenbildung) zu versteifen, so dass die Beweglichkeit wieder abnimmt (Fujiwara, Lim et al. 2000).

Panjabi stellte 1994 fest, dass sich die ROM degenerierter Wirbelsäulen in Flexion/Extension und Seitneigung verringert, wohingegen sich die NZ in allen Bewegungsrichtungen vergrößert (Mimura, Panjabi et al. 1994). Das Kugellager des Gelenkes leiert gewissermaßen aus, die maximale Auslenkmöglichkeit verändert sich dabei aber nicht. Panjabi vergleicht die Zustände mit der Beweglichkeit einer Kugel in einem „stabilen“ Champagnerglas und einer „instabilen“ Suppenschüssel (Panjabi 2003). In dem Champagnerglas kann sich die Kugel ohne starkes Kippen (=Kraftausübung) nur sehr wenig bewegen, die NZ ist klein. In der Suppenschüssel jedoch kann sich die Kugel ohne große Kraft sehr weit bewegen, die instabile Schüssel hat eine große NZ. Die schrägen Wände (= Elastische Zone) dagegen unterscheiden sich in beiden Behältnissen nur wenig. Panjabi kommt so zu dem Schluss, dass die NZ der präzisere Marker ist, um eine Instabilität zu charakterisieren.

2.3 Rückenschmerzen

2.3.1 Epidemiologie und Kosten

In den USA sind Rückenschmerzen der zweithäufigste Grund einen Arzt aufzusuchen. Ursächlich dafür ist die hohe Punktprävalenz, die in nahezu allen industriellen Nationen studienabhängig zwischen 12 und 30 % liegt (Andersson 1999; Palmer, Walsh et al. 2000; Göbel 2001; Walker, Muller et al. 2004). Diese Studien zeigen, dass bis zu 80 % der Bevölkerung in ihrem Leben mindestens einmal an Rückenschmerzen leiden. Palmer und Walsh konnten eine Zunahme der Prävalenz in den letzten Jahren zeigen (Palmer, Walsh et al. 2000).

Das häufige Auftreten von Rückenschmerzen hat nicht zu vernachlässigende sozioökonomische Auswirkungen. In Deutschland gibt es jedes Jahr Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen aufgrund von Rückenschmerzen für 16 Mio. Tage, das entspricht einem Produktivitätsverlust von 4 % des Sozialprodukts (Göbel 2001).

Vergleicht man die direkten mit den indirekten Kosten, die durch Rückenschmerzen verursacht werden, so fällt auf, dass die direkten Kosten mit ca. 5 Mrd. € pro Jahr in Deutschland einen hohen Betrag ausmachen. Das ist jedoch wenig im Verhältnis zu den indirekten Kosten, die bei ca. 12 Mrd. € liegen und damit 70% der Gesamtkosten betragen (Bolten, Kempel-Waibel et al. 1998). Ein besonderes Augenmerk ist auf die chronischen Fälle zu legen. Diese machen zwar nur 12,5% der Rückenschmerzpatienten aus, verursachen aber über ein Drittel der Kosten (Bolten, Kempel-Waibel et al. 1998). Grund dafür sind die Arbeitsausfälle, die durch chronische Rückenschmerzpatienten entstehen, der in der Regel kaum therapierbar und so auch nur schwer wieder ins Arbeitsleben zu integrieren sind (Nachemson 1992). Göbel (Göbel 2001) stellt dazu fest: „Es zeigt sich, dass die Wahrscheinlichkeit, jemals zur Arbeit wieder zurückzukehren, unter 50% fällt, wenn die Rückkehr nicht innerhalb der ersten 6 Monate gelingt.“

Bolten (Bolten, Kempel-Waibel et al. 1998) kommt nach Analyse der durch Rückenschmerzen verursachten Kosten zu folgendem Schluss: „Nur eine effektivere Therapie, die die Arbeitsunfähigkeitstage, die Zahl der Rezidive und die Gefahr einer Chronifizierung vermindert, ..., kann auf lange Sicht die Kosten der Dorsopathien begrenzen. Eine weitere Forschung auf breiter Basis kann daher in diesem Bereich von großem Nutzen sein.“

2.3.2 Rückenschmerzen und Bandscheibendegeneration

Die Ursachen für Rückenschmerzen sind vielseitig und komplex. Neue Studien haben gezeigt, dass neben den seit Jahrzehnten untersuchten „physikalischen“ Ursachen wie dem Tragen schwerer Lasten, auch andere Faktoren eine wichtige Rolle für die Entstehung von Rückenschmerzen spielen (Allan and Waddell 1989). So konnte z. B. eine Disposition zur Entwicklung einer Bandscheibendegeneration bzw. von Rückenschmerzen belegt werden (Sambrook, MacGregor et al. 1999; MacGregor, Andrew et al. 2004). Auch psychosoziale Bedingungen wie ein geringer Bildungsstand oder depressive Tendenzen sind eng mit Rückenschmerzen korreliert (Luoma, Riihimaki et al. 2000). All diese Faktoren sind zwar keinesfalls unerheblich und zu

vernachlässigen, doch im Einzelnen schlecht zu fassen und zu therapieren.

Deshalb soll hier das Augenmerk auf die Degeneration der Bandscheibe gerichtet werden, die ebenfalls eindeutig mit Rückenschmerz assoziiert ist (Luoma, Riihimaki et al. 2000).

Die Bandscheibendegeneration beginnt schon sehr früh. Bei 20 % der Jugendlichen weisen die Bandscheiben bereits leichte Degenerationszeichen auf (Miller, Schmatz et al. 1988). In welcher Art und Weise die degenerativen Prozesse genau induziert werden ist nicht bekannt, es konnte jedoch in verschiedenen Tiermodellen gezeigt werden, dass sich durch eine stetige axiale Belastung eine Bandscheibendegeneration auslösen lässt. Lotz et al. übten Kompressionsdrücke auf Bandscheiben in Mäuseschwänzen auf und registrierten eine vermehrte Zellapoptose und Desorganisation des Anulus fibrosus sowie eine verminderte Genexpression (Lotz, Colliou et al. 1998; Lotz and Chin 2000). An Hand eines Kaninchenmodells zeigten Unglaub et al, dass eine axiale Belastung zu degenerativen Veränderungen der Bandscheibe in Form von Höhenminderung und Zellapoptose führt (Unglaub, Lorenz et al. 2003).

Der Startpunkt der Degenerationskaskade wird heute in der Involution des Nucleus pulposus gesehen. Es kommt zu einem Verlust des Wassergehalts und der Proteoglykankonzentration im Nucleus pulposus, wodurch dieser seine gelartigen Eigenschaften verliert. Die Bandscheibenhöhe vermindert sich und der intradiskale Druck nimmt ab (Yu, Haughton et al. 1988). Das führt wiederum zu einer Mehr- und Fehlbelastung der Wirbelkörperdeckplatten und des Anulus fibrosus (White and Panjabi 1990), in welchem dadurch Risse und Fissuren entstehen können. Durch diese wird im schlimmsten Fall Nucleus-pulposus-Gewebe in den Spinalkanal gepresst und so ein Bandscheibenvorfall mit möglicher Nervenkompression hervorgerufen.

Aber auch ohne Irritation neuronaler Strukturen im Spinalkanal kann nach heutigen Erkenntnissen ein beschädigter Anulus fibrosus einen so genannten "diskogenen" Schmerz verursachen, der durch Schmerzfasern ausgelöst wird, die vermehrt in einem degenerierten Anulus fibrosus zu finden sind (Coppes, Marani et al. 1997).

Der Verlust des vorderen Dämpfungssystems der Wirbelsäule in Form der Bandscheibe führt zu einer Mehrbelastung der Facettengelenke. Pollentine zeigte 2004, dass bei einer degenerierten Bandscheibe der Wirbelbogen 40 % der Last trägt, wohingegen bei

einer gesunden Bandscheibe nur 8 % der Last von ihm übernommen werden muss (Pollintine, Dolan et al. 2004). Durch die Überbelastung beschleunigt sich der Verschleiß der Facettengelenke, es entwickelt sich eine Facettengelenksarthrose, welche ebenfalls Lumbalgien verursacht (Stempel 2001).

Degenerative Prozesse im Anulus fibrosus und an den Facettengelenken führen vor allem bei Bewegungen der Wirbelsäule zu einer Reizung von Schmerzrezeptoren. Um diese zu verhindern versucht der Körper automatisch die Wirbelsäule zu stabilisieren indem er die autochtone Rückenmuskulatur anspannt. Dadurch wird zwar kurzfristig eine Schmerzlinderung erreicht, langfristig jedoch wird die Degeneration beschleunigt, da die Anspannung der Muskulatur zu einem erhöhten Druck auf die Facettengelenke und Zwischenwirbelscheiben führt.

In Bezug auf die Instabilität lässt sich die Bandscheibendegeneration in drei Phasen einteilen (Kirkaldy-Willis and Farfan 1982). In der ersten Phase führen die morphologischen Veränderungen des Nucleus pulposus und des Anulus fibrosus zu einer verminderten Steifigkeit der Bandscheibe bei Translations- und Rotationsbewegungen und somit zu einer beginnenden Instabilität. Phase zwei ist durch degenerative Veränderungen in den Facettengelenken und den Wirbelkörpern gekennzeichnet, die zusammen mit der sich häufig entwickelnden muskulären und bandhaften Insuffizienz eine Progredienz der Instabilität verursachen. Die dritte und letzte Phase äußert sich durch die Rückgewinnung von Stabilität. Die gewissermaßen ankylosierenden Prozesse wie Spondylophytenbildung, Osteochondrose oder Diskusinvolution können bei einigen Patienten zu einer Reduktion der Beschwerden führen.

2.3.3 Degenerationsmodelle

Um die pathologischen Prozesse der Bandscheibendegeneration genauer untersuchen zu können, wurden zahlreiche Modelle entwickelt, diese zu simulieren. In der Regel werden dabei Tiermodelle verwendet.

Es gibt verschiedenste Ansätze, eine Degeneration der Bandscheibe zu indizieren. Es ist auf mechanischen Weg möglich, indem man z.B. durch einen Fixateur externe über einen längeren Zeitraum einen statischen Kompressionsdruck aufbaut (Unglaub, Lorenz et al. 2003) oder indem man durch Resektion des Processus spinosus künstlich eine Instabilität erzeugt (Nagano, Yonenobu et al. 1995). Da beide Methoden die

anatomischen Verhältnisse im dorsalen Bereich der Lendenwirbelsäule und damit den Operationsbereich verändern, sind sie für die Evaluation einer posterioren Stabilisierung nicht geeignet. Einige Tierarten entwickeln auch spontan eine Degeneration, jedoch handelt es sich bei diesen Arten um Kleintiere wie die Sandratte (Silberberg 1988). Diese sind weniger geeignet, da die Diskus von Kleintieren notochordale Zellen beinhalten, die die Fähigkeit besitzen das Nukleus-Volumen aufrechtzuerhalten und die Degeneration zu verhindern (Lotz 2004). Dadurch können die Ergebnisse verfälscht werden. Eine andere Möglichkeit für ein Tiermodell der Bandscheibendegeneration bietet eine strukturelle Schädigung der Bandscheibe. Dies kann auf chemischen Weg geschehen. Dazu injiziert man Toxine wie Chymopapain (Kiestler, Williams et al. 1994) in die Bandscheibe und löst damit eine Chemonukleolyse aus. Der Grad der dadurch entstehenden Degeneration ist stark vom eingesetzten Toxin und der eingesetzten Menge abhängig. So ist es schwierig ein valides Modell zu entwickeln. Bei Einsatz von zu geringen Dosen ist die Bandscheibe nach kurzer Zeit einer symptomatischen Störung mit Volumenverlust und biomechanischer Instabilität wieder in der Lage zu regenerieren und nahezu physiologische Eigenschaften aufzuweisen (Bradford, Cooper et al. 1983). Ein struktureller Schaden lässt sich auch auf chirurgische Art auslösen. Lipson und Muir zeigten erstmals 1980, dass sich durch eine ventrale Herniotomie bei einem Kaninchen eine Degeneration des Diskus intervertebralis induzieren lässt. Das Bandscheibengewebe wandelte sich in fibrös-knorpeliges Gewebe um und der Wassergehalt sowie der Uronsäuregehalt verringerte sich (Lipson and Muir 1981). Zu gleichen Ergebnissen kamen Sobajima et al., die Injektionsnadeln (Größe 16) 5 mm tief in anterolaterale Kaninchenbandscheiben stachen und bis zu 24 Wochen danach radiologisch und histologisch untersuchten (Sobajima, Koppel et al. 2005). Der Stich löste eine Degeneration der Bandscheibe aus, die der menschlichen ähnelt. Die Lamellenorganisation des Anulus fibrosus ging verloren und das Gewebe des Nucleus pulposus wurde fibrös-knorpelig. Auch im MRT zeigte sich eine zunehmende Degeneration. In Röntgenuntersuchungen traten vermehrt Osteophyten auf, einige Segmente schienen radiologisch sogar konsolidiert, waren aber klinisch noch mobil. Die Geschwindigkeit der Degeneration hängt von der Größe der Diskusschädigung ab. Eine größere Nadel oder mehr Stiche beschleunigen diese (Kim, Yoon et al. 2005).

Aufgrund der Einfachheit und hohen Reproduzierbarkeit dieser Methode, wird die strukturelle Schädigung des Diskus intervertebralis durch dessen Inzision als

Bandscheibendegenerationmodell heute häufig eingesetzt und ist allgemein anerkannt (Lotz 2004; An and Masuda 2006). Über biomechanische Veränderungen, die durch Tierdegenerationsmodelle hervorgerufen werden, ist nur wenig bekannt. In vitro führt eine Schädigung des Diskus zu einer vermehrten Beweglichkeit im Segment (Goel, Nishiyama et al. 1986). Ahlgren et al. untersuchten Bandscheibensegmente von Schafslendenwirbelsäulen bis zu 6 Wochen, nachdem der Anulus fibrosus entweder schlitz- oder kastenförmig inzidiert worden war (Ahlgren, Vasavada et al. 1994). Dabei betrachteten sie Veränderungen in der Range of Motion und der Neutralen Zone in der Flexion/Extension, der Seitneigung und der Rotation. Unabhängig von der Form der Schädigung war die Qualität der Veränderungen in allen Bewegungsrichtungen gleich: In den ersten Wochen fand sich eine stetige Zunahme der Beweglichkeit bis zum Punctum maximum nach 4 Wochen. Zwischen der 4. und der 6. Woche verringerten sich Range of Motion und Neutrale Zone wieder und erreichten Werte, die kleiner waren, als nach zwei Wochen. Ahlgren et al. interpretierten dies als Zeichen des Heilungsprozesses. 3 Monate nach Operation untersuchten Kaigle et al. Schweinewirbelsäulen biomechanisch und verglichen die Auswirkungen einer alleinigen Anulus-fibrosus-Inzision mit einer zusätzlichen Inzision der Nukleus pulposus (Kaigle, Holm et al. 1997). Da die Untersuchungen in vivo durchgeführt wurden um den Einfluss der autochtonen Muskulatur zu bestimmen, wich die Methodik von der sonst üblichen ab. Die maximale Auslenkung (ROM) konnte so nur für die Flexion/Extension bestimmt werden. Diese war bei Schädigung des Anulus vergrößert, bei Schädigung des Anulus und des Nukleus war sie jedoch verkleinert. Morphologisch zeigten sich bei alleiniger Schädigung des Anulus ein intakter Nukleus und ein äußerlich verheilter Anulus, der im Bereich des Schnittes eine Höhle aufwies. War zusätzlich der Nukleus geschädigt, so fanden sich schwere degenerative Veränderungen der gesamten Bandscheibe mit Fibrosierung des Gewebes und Präsenz von Osteophytenformationen. Wahrscheinlich bedingten diese Umbauten die verringerte Beweglichkeit im betroffenen Segment.

Die Untersuchungen am Degenerationsmodell von Ahlgren und Kaigle bieten hinweise darauf, dass nach einer anfänglichen Zunahme der Beweglichkeit diese durch morphologische Umbauten im Verlauf von Wochen und Monaten wieder abnimmt. Andere Studien, die diese Beobachtungen bestätigen oder widerlegen und Studien über einen längeren Beobachtungszeitraum fehlen bisher.

2.3.4 Therapie wirbelsäulenbedingter Rückenschmerzen

2.3.4.1 *Konservative Therapie*

Die konservative Therapie stellt die Therapie der Wahl bei akuten Rückenschmerzen dar. Auf diese Weise kann bei 90 % der Patienten ein Heilungserfolg innerhalb der ersten 12 Wochen erzielt werden (Frymoyer and Andersson 1997).

Hauptziel der Behandlung ist die Reduktion der Schmerzen. Dabei orientiert sich das Therapieschema an dem subjektiven Schmerzbefinden und nicht am Ausmaß der Degeneration.

Eine entlastende Stufenbettlagerung wird von den meisten Patienten als angenehm empfunden, auf eine vollständige Bettruhe sollte jedoch verzichtet werden. In der kurzfristigen medikamentösen Therapie kommen vor allem Nicht-Steroidale-Analgetika und nicht sedierende Myotonolytika zum Einsatz. Eine Chronifizierung des Schmerzes macht gelegentlich den Einsatz von Opioiden notwendig. Neben der medikamentösen Therapie stellt die Physiotherapie die zweite Hauptsäule der konservativen Therapie dar. Dabei sollten die Rückenmuskulatur gestärkt und die richtige Haltung geschult werden um so die Wirbelsäule zu entlasten. Ergänzende Therapiemöglichkeiten wie Wärme, physikalischer Therapie, Elektrotherapie und die lokale Injektionsbehandlung können bei den Patienten ebenfalls zu einer Schmerzlinderung führen (Strempel 2001).

2.3.4.2 *Operative Therapie*

Bei starken chronischen Rückenschmerzen und erfolgloser konservativer Therapie bietet die Wirbelsäulenchirurgie eine alternative Therapiemöglichkeit. Diese ist indiziert, wenn eine vorher über einen langen Zeitraum angewandte konservative Therapie keine Besserung erbracht hat, oder schwerwiegende neurologische Ausfälle vorhanden sind. Vor einem operativen Eingriff sollte gesichert sein, dass die Beschwerden ursächlich auf Pathologien der Wirbelsäule zurückzuführen sind. Indikationen für einen operativen Eingriff stellen dabei eine Osteochondrose, eine Spondylarthrose, eine Spinalkanalstenose oder eine Spondylolisthesis dar. In der klinischen Praxis ist es nicht immer einfach, eine sichere Verbindung zwischen Schmerz und morphologischem Korrelat zu knüpfen da bei einer Vielzahl von Patienten degenerative Wirbelsäulenveränderungen ohne klinische Symptome zu finden sind und man deshalb im Umkehrschluss nicht sicher sein kann, dass Rückenschmerzen bei

Wirbelsäulendegeneration auch durch diese verursacht werden.

Als operative Möglichkeit der Wahl steht dem bewährten aktuellen Goldstandard, der Fusion das relativ neue Therapiekonzept der gelenkerhaltenden Operation gegenüber.

2.3.4.2.1 Fusion

Unter einer Fusion oder Spondylodese versteht man die Versteifung mindestens zweier benachbarter Wirbelkörper. Erste Versuche dazu gab es bereits im späten 19. Jahrhundert mittels Drahtumwicklungen (Hadra 1891). Lange (Lange 1910) benutzte dazu 1910 erstmals Metallstäbe. Im Verlauf des 20. Jahrhunderts wurde die Technik weiter verfeinert, so dass heute die posterolaterale Fusion über einen dorsalen Zugang als Standardoperation gilt, die besonders in den neunziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts regen Zulauf erhielt (Stempel 2001).

Die grundlegende Philosophie der Fusion ist, dass die vom Patienten empfundenen Schmerzen durch Bewegungen im Wirbelsäulensegment entstehen und daher eine Immobilisation zur Schmerzfreiheit führt. Zusätzlich kann bei einer Spondylolisthesis oder einer andersartig bedingter Spinalkanalstenose eine Dekompression irritierter neuraler Strukturen durch Stabilisierung und Aufweitung des Spinalkanals erreicht werden. Wie bereits oben erwähnt, ist es jedoch häufig schwer einen sicheren Zusammenhang zwischen Schmerzsymptomatik und Pathologie festzustellen.

Gibson kommt in einer von ihm durchgeführten Literaturanalyse zu dem Schluss, dass die Operationsergebnisse der Fusion keinen Beweis für deren Nutzen bringen konnten (Gibson, Grant et al. 1999).

Fusioniert man ein Gelenk, wird das benachbarte Gelenk automatisch mehr belastet, es kommt zu erhöhten Drücken und vermehrten Bewegungen im Nachbarsegment (Lee and Langrana 1984; Park, Garton et al. 2004). Das kann zu einer so genannten Anschlusssegmentdegeneration führen. Die Häufigkeit der Anschlusssegmentdegeneration wird von den meisten Autoren mit Werten zwischen 5,2 und 18,5 % beziffert, Ghiselli spricht von über 35 % nach 10 Jahren (Ghiselli, Wang et al. 2004). Die genaue Entstehung der Anschlussdegeneration ist noch nicht geklärt, es könnte sich dabei auch um einen natürlichen Prozess handeln (Hilibrand and Robbins 2004).

Wird bei der Fusion das Bandscheibensegment erhalten, geht man davon aus, dass diese keinen positiven Einfluss auf die Bandscheibendegeneration besitzt. ie wird eher

beschleunigt, da es durch die fehlende Bewegung im Gelenk und die dadurch reduzierten Druckschwankungen eine Minderversorgung des nichtvaskularisierten Gelenkknorpels auftritt. Moore et al. (Moore, Latham et al. 1994) sahen in einem Tiermodell 6 Monate nach Fusion eines iatrogen zugeführten Annulusschadens Degenerationszeichen in dem betroffenen Segment. Sie schlussfolgerten daraus, dass die Fusion nicht in der Lage ist, Degeneration zu verhindern.

Trotz all dieser ernsthaften Kritikpunkte ist die Fusion die operative Therapie der Wahl, da es sich hierbei um ein erprobtes und sicheres Verfahren handelt, das in der Mehrzahl der Fälle erfolgreich ist. Auch die eigenen Erfahrungen der Arbeitsgruppe zeigen, dass sich bei sorgfältiger Indikationsstellung positive Ergebnisse mittels Fusion erzielen lassen.

2.3.4.2.2 Gelenkerhaltende Operationen

Analog zu anderen Gelenken wie der Hüfte oder dem Knie führt auch bei der Bandscheibe der Weg weg von der Arthrodeese hin zur gelenkerhaltenden Operation, die die Funktionalität des Gelenks weitgehend erhält, um so die biomechanische Integrität der Wirbelsäule zu sichern. Dabei wurden verschiedene Grundkonzepte entwickelt, die nachfolgend näher erläutert werden sollen.

2.3.4.2.3 Nukleotomie / Sequesterektomie

Handelt es sich primär um radikuläre Schmerzen, die durch Nervenirritationen aufgrund von in den Spinalkanal gedrungenen Nukleus-Pulposus-Gewebes verursacht werden und versagt die konservative Therapie, so gilt die Nukleotomie als „Goldstandard“. Dabei wird das aus der Bandscheibe herausgetretene Gewebe operativ entfernt und so das Nervengewebe entlastet. Der Patient ist so zwar oft schnell schmerzfrei, dem lädierten Gelenk wird aber nicht geholfen. Wegen des fehlenden Nukleus-Materials verringert sich die Bandscheibenhöhe (Brinckmann and Grootenboer 1991), der Anulus fibrosus und die Facettengelenke werden vermehrt belastet und der Degenerationsprozess beschleunigt (Dunlop, Adams et al. 1984; Gotfried, Bradford et al. 1986; Brinckmann and Grootenboer 1991). Häufig treten erneut Schmerzen auf, so dass sich ca. ein Viertel aller Patienten innerhalb von 10 Jahren einer erneuten Operation unterziehen muss, bei der in der Regel das geschädigte Segment fusioniert wird (Jansson, Nemeth et al. 2004).

2.3.4.2.4 Nukleusersatz

Um die positiven Eigenschaften der Nukleotomie zu nutzen und gleichzeitig eine weitere Bandscheibendegeneration zu verhindern, gibt es immer wieder Versuche, das bei der Nukleotomie entfernte Material durch ein Implantat zu ersetzen. Dabei dürfen aber der Anulus fibrosus, die Wirbelgelenke und die angrenzenden Wirbelkörperplatten nicht zu stark geschädigt sein (Bao, McCullen et al. 1996). Die Anforderungen an ein geeignetes Implantat sind sehr hoch. Es muss großen Lasten, zum Beispiel bei Sprüngen, standhalten und gleichzeitig elastisch dämpfende Eigenschaften besitzen. Es sollte in alle sechs Freiheitsgrade frei beweglich sein und gleichzeitig die Stabilität in jeder Bewegungsrichtung sicherstellen. Diese Voraussetzungen konnte bis dato kein Ersatzmaterial erfüllen. Sowohl Injektionen von Wasser, Methlymethacrylat oder Silikon, als auch der Einsatz von Metallkugeln oder Latexkissen ergaben keine positiven Ergebnisse und führten in einigen Fällen zu Herniationen, Dislokationen oder Materialversagen (Cleveland 1955; Hamby and Glaser 1959; Fernstrom 1966; Schneider and Oyen 1974; Froning 1975; Roy-Camille, Saillant et al. 1978; Edeland 1985). Auch das momentan wahrscheinlich meistbenutzte Implantat, ein von einem Polyethylen-Sack umgebendes Hydrogelkissen (PDN[®]) zeigt hohe Komplikationsraten durch Dislokationen oder Wirbelkörperdestruktionen, so dass ein umfangreicher klinischer Gebrauch fragwürdig erscheint (Bertagnoli and Schonmayr 2002; Schnake, Weigert et al. 2007).

2.3.4.2.5 Totaler Bandscheibenersatz

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt der totale Bandscheibenersatz. Hierbei wird das gesamte Gelenk durch eine künstliche Prothese ersetzt. Während Gelenksprothesen bei anderen Gelenken schon lange Standard sind, stellt sich die Situation an der Bandscheibe als weitaus schwieriger dar. Versuche dazu gibt es seit den 50iger Jahren des 20. Jahrhunderts (Nachemson 1962). Analog zum Nukleusersatz hat trotz zahlreicher Versuche und Konzepte auch noch kein Diskusersatz den Durchbruch in den regelmäßigen Klinikeinsatz schaffen können (Szpalski, Gunzburg et al. 2002; Freeman and Davenport 2006). Am wahrscheinlich häufigsten wird momentan vor allem in den USA der *Charité artificial disc* (DePuy Spine, Inc., Raynham, USA) eingesetzt. Die Food and Drug Administration der USA (FDA) führte dazu eine multizentrische, randomisierte und prospektive Studie durch und kommt zu dem Schluss, dass der *Charité disc* kein schlechteres Outcome als die Fusion erzielt (Blumenthal, McAfee et

al. 2005; McAfee, Cunningham et al. 2005). Dieses Ergebnis wird dazu führen, dass der *Charite disc* zukünftig häufiger eingesetzt wird. Solange aber eine randomisierte, kontrollierte Studie keinen Vorteil für den Gelenkersatz zeigt, hält Freeman den ausgedehnten Einsatz für nicht gerechtfertigt (Freeman and Davenport 2006). Des Weiteren ist bekannt, dass beim Charite disc Komplikationen wie etwa Dislokationen oder Materialbrüche auftreten (van Ooij, Oner et al. 2003; David 2005). So ist immer noch diskussionswürdig, ob es sich hierbei um ein sicheres Verfahren handelt, wie von der FDA dargestellt. Unabhängig von der Sicherheit der Charité disc zeigen Langzeitergebnisse von Putzier et al. 17 Jahre nach Einbau, dass dieser Bandscheibenersatz nicht mit einer Fusion konkurrieren kann: Bei 60 % der Patienten war das Segment nach 17 Jahren spontan ankylosiert und interessanterweise hatten diese Patienten weniger Schmerzen als diejenigen, bei denen das Segment noch funktionsfähig war (Putzier, Funk et al. 2006).

Die *ProDisc*[®]-Bandscheibenprothese stellt ein weiteres Implantat dar, welches einer prospektiven, multizentrischen und randomisierten Untersuchung der FDA unterzogen wurde (Zigler, Delamarter et al. 2007). Hier kommt die FDA zu dem Schluss, dass es sich bei der *ProDisc*[®] um ein effektives und sicheres Verfahren handelt, das der Fusion überlegene Ergebnisse liefert. Levin et al. verglichen das Implantat mit einer Fusion unter ökonomischer Gesichtspunkten und fanden bei der Prothese eine kürzere Operationsdauer einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und dadurch verursacht weniger Gesamtkosten (Levin, Bendo et al. 2007). Dennoch sind auch bei *ProDisc*[®] Komplikationen beschrieben (Schulte, Lerner et al. 2007), so dass eine abschließende Beurteilung aufgrund fehlender Langzeitergebnisse noch nicht erfolgen kann.

2.3.4.2.6 Dorsale Dynamische Stabilisierung

Relativ neu ist das Konzept der dorsalen dynamischen Stabilisierung. Dabei wird das Bandscheibensegment zwar stabilisiert, indem die Beweglichkeit eingeschränkt wird, die Funktionalität der Gelenke soll jedoch erhalten bleiben. Durch die Kombination aus Stabilisierung bei erhaltener Funktionalität soll das Fortschreiten der Bandscheibendegeneration verhindert werden (Dubois, de Germany et al. 1999). In einem Kaninchenmodell konnten Unglaub et al. sogar zeigen, dass eine vorher durch 28-tägige Kompression ausgelöste Bandscheibendegeneration durch eine gleichlange Distraction in gewissem Maße reversibel ist und die Bandscheibe somit ein

Regenerationspotential besitzt (Kroeber, Unglaub et al. 2005; Unglaub, Guehring et al. 2006). Die Distraction führte zum Wiedererreichen der physiologischen Bandscheibenhöhe, das histologisch bestimmte Degenerationsstadium verringerte sich signifikant und auch die Anzahl apoptotischer Zellen war signifikant kleiner. In einer weiteren Studie der gleichen Arbeitsgruppe wurden die Veränderungen des intradiskalen Druckes nach Kompression und anschließender Distraction untersucht. Nachdem die Kompression eine signifikante Verminderung des intradiskalen Druckes verursachte, konnte durch Distraction dieser wieder erhöht werden. Allerdings wurden dabei keine physiologischen Druckwerte erreicht (Guehring, Unglaub et al. 2006). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass durch Restabilisierung von degenerierten Bandscheiben regenerative Prozesse initiiert werden können. Die Degeneration dieser Studien bestand jedoch nur wenige Wochen, ob auch die degenerativen Veränderungen der menschlichen Wirbelsäule, die sich über Jahrzehnte entwickelt haben reversibel sind, bleibt ungewiss.

Eine der ersten Entwicklungen einer dynamischen Stabilisierung der Wirbelsäule waren 1992 die von Graf entwickelten *Graf'schen Bänder* (SEM Co., Montrouge, France) (Graf 1992). Sie bestehen aus zwei Polyester-Bändern, die separat über Pedikelschrauben des kranialen und des kaudalen Wirbelkörper gespannt werden und so das entsprechende Segment stabilisieren. Die Langzeitergebnisse können zwar durchaus mit denen einer Fusion konkurrieren (Gardner and Pande 2002), doch führt der Zug auf die dorsalen Anteile zu einer Überbelastung des hinteren Anulus fibrosus und der Facettengelenke. Dies führt, wie bereits beschrieben, nach heutiger Ansicht mittelfristig eher noch zu einer Progredienz der Schmerzsymptomatik und Segmentdegeneration. Hinzu kommt, dass die interspinalen Foramina, durch die die Nervenwurzeln heraustreten, verkleinert werden und so Nerveneinklemmungen auftreten können (Mulholland and Sengupta 2002). Diese Nachteile haben dazu geführt, dass die *Graf'schen Bänder* nicht den Durchbruch erzielen konnten und heute nur noch begrenzt eingesetzt werden.

Die Erkenntnis, dass eine dorsale Höhenminderung Schmerzen verursachen kann, führte zu der Entwicklung von interspinalen dynamischen Stabilisierungssystemen. Hier wird eine Art elastischer Platzhalter zwischen den Spinalfortsätzen eingesetzt, der eine zu starke Extension der Wirbelsäule und die damit verbundene dorsale Höhenminderung verhindert und so die Facettengelenke und den dorsalen Anteil der

Bandscheibe entlastet. Befürchtungen, dass die interspinalen Implantate die Lendenwirbelsäule in eine kyphotische Form zwingen könnten, haben sich bislang nicht bestätigt (Christie, Song et al. 2005). Exemplarisch für die dynamische interspinale Stabilisierung soll an dieser Stelle kurz auf das *Wallis-System* (Spine Next, Borderdeaux, France), das *Diam* (Medtronic, Memphis, TN USA) und das *X-Stop* (St. Francis Medical Technologies, Concord, CA USA) eingegangen werden. Da momentan sehr viele neue interspinöse Spacer entwickelt werden, umfasst diese Aufzählung nicht alle zurzeit in Erprobung befindliche Systeme. Jedoch werden die Systeme betrachtet, zu denen die umfangreichsten und zuverlässigsten Daten veröffentlicht wurden.

Bei dem *Wallis-System* handelt es sich um ein interspinales dynamisches Stabilisierungssystem, bei dem zwischen den beiden Processi spinosi der FSU eine Art elastischen Schockdämpfer aus Polyetherketon installiert ist. Dieser kann die auf die Bandscheibe und Facettengelenke wirkende Last um bis zu 50 % reduzieren (Minns and Walsh 1997). Um eine zu starke Flexion der Wirbelsäule zu verhindern, wird zusätzlich ein um 20 % dehnbares Band um die Spinalfortsätze gewickelt. Auch wenn erste klinische Studien mit geringen Patientenzahlen gute Ergebnisse gebracht haben (Senegas 2002), fehlen momentan noch Studien mit genügend großen Fallzahlen, um statistisch signifikante Aussagen zur Wirksamkeit des Systems treffen zu können.

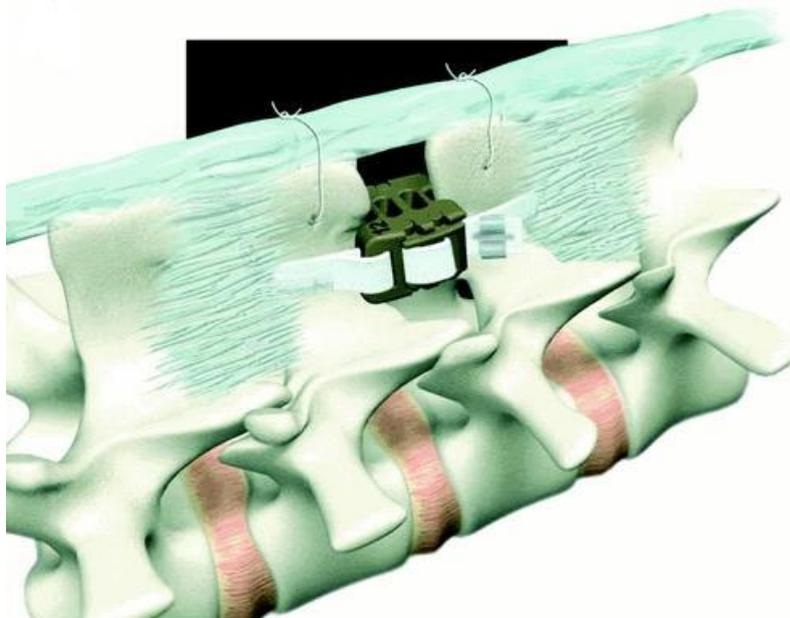


Abb. 6: Illustration eines Wallis Implantats in situ (Christie, Song et al. 2005)

Das *Diam* besteht aus einem interspinösen Platzhalter aus Silikon, welches mit einer Polyethylen-Hülle überzogen ist. Es wird mittels Ligaturen am oberen und unteren Spinalfortsatz fixiert, um eine mögliche Dislokation zu verhindern. Schiavone behandelte 22 Patienten mit segmentaler degenerativer Wirbelsäulenerkrankung mittels Implantation eines *Diam* (Schiavone AM. 2003). Nach zehn Monaten zeigten 20 Patienten ein gutes oder sehr gutes Outcome. Der Autor kommt daher zu dem Schluss, dass es sich bei *Diam* um eine sichere und einfache Behandlungsmöglichkeit handelt, die zu guten Ergebnissen führt. Mariottini, der das *Diam* bei 43 Patienten mit Rückenschmerzen eingesetzt hat, erzielte ein noch besseres Outcome: Nur ein Patient war mit dem Ergebnis unzufrieden (Mariottini, Pieri et al. 2005). Diese außerordentlich positiven Zahlen besitzen jedoch nur eine geringe Aussagekraft, da es sich um nicht randomisierte, monozentrische Studien mit sehr kleinen Fallzahlen und kurzer Follow-up-Zeit handelt. Es gilt abzuwarten, ob es zum *Diam* bald aussagekräftigere Studien geben wird.

Zum *X-Stop* System sind bereits Zwei-Jahres-Ergebnisse einer randomisierten, prospektiven Multizenter-Studie veröffentlicht (Zucherman, Hsu et al. 2004; Zucherman, Hsu et al. 2005). In dieser untersuchte man 191 Patienten mit Rückenschmerzen, von denen 91 konservativ und 100 mittels Implantation von *X-Stop* behandelt wurden. Die mit *X-Stop* behandelten Patienten erzielten ein signifikant besseres Outcome, welches ungefähr mit den veröffentlichten Ergebnissen einer dekompressiven Laminektomie vergleichbar ist. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es bei dieser Studie nicht sinnvoller gewesen wäre, das *X-Stop-System* mit einer anderen operativen Therapie wie der Fusion zu vergleichen. Anzumerken ist außerdem, dass die Indikation einer *X-Stop*-Implantation nach Ansicht der Entwickler primär nur gegeben ist, wenn sich die Schmerzen bei Flexion der Wirbelsäule verringern.

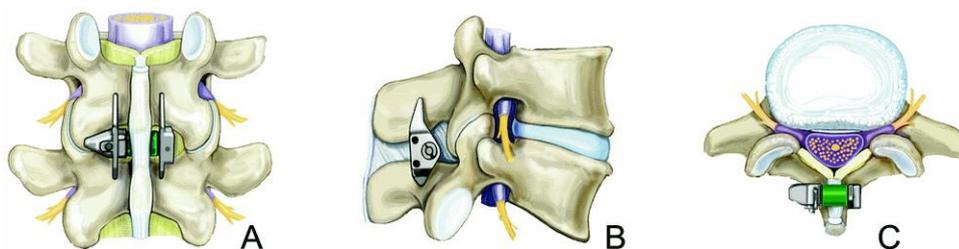


Abb. 7: Schematische Darstellung des *X-Stop* Implantates in situ (Zucherman, Hsu et al. 2005)

Das *X-Stop* System besteht hauptsächlich aus einem ovalen Titanzylinder, dem an den

Grundflächen Titanplatten aufsitzen. Diese verhindern, dass der Zylinder aus dem Raum zwischen den Spinalfortsätzen disloziert. Ein Vorteil des Implantats liegt in der geringen Invasivität des Eingriffes. *X-Stop* kann unter Lokalanästhesie implantiert werden. Dadurch entfällt das sonst vorhandene Risiko einer Vollnarkose und die intraoperative Morbidität wird verringert. Sollte also in zukünftigen Studien gezeigt werden können, dass das *X-Stop* System auch mit operativen Therapien wie z.B. der Fusion konkurrieren kann spräche die äußerst geringe Invasivität für den Einsatz des *X-Stop-Systems*.

Zurzeit fehlen valide Langzeitergebnisse zu interspinalen Spacern. Es gilt also abzuwarten, ob die Spinalfortsätze degenerierter Wirbelsäulen den unphysiologischen massiven axialen Belastungen auf Dauer standhalten und keine Frakturen oder Dislokationen auftreten.

Posterolaterale dynamische Stabilisierungssysteme sind in der Regel invasiver als interspinale, da bei ihnen das dynamische Stabilisierungselement per Pedikelschrauben mit den Wirbelkörpern verbunden ist. Zu ihnen gehören die bereits beschriebenen *Graf'schen Bänder*, das *DYNESYS*-System (*DYNESYS*[®], Zimmer Spine Inc., Minneapolis, MN, USA) das *FASS* (nicht kommerziell erhältlich) und das von uns untersuchte dynamische Stabilisierungssystem.

Im Gegensatz zu den *Graf'schen Bändern* besteht das *DYNESYS* nicht nur aus einem die Flexion limitierenden Band, nämlich dem elastischen Polyethylenterephthalat-Band, sondern zusätzlich aus einem ebenfalls elastischen Polycarbonateurethan-Distanzhalter, der vor allem die Extension einschränkt und somit vor einer Überbelastung der Bandscheibe und der Facettengelenke schützen soll (Senegas 2002).



Abb. 8: Schematische Darstellung des *DYNESYS* Systems (Nockels 2005)

Biomechanische Untersuchungen von Schmoelz et al. konnten zeigen, dass *DYNESYS* den intradiskalen Druck von instabilen Bewegungssegmenten soweit

verringert, dass der Druck in Flexion, Seitneigung und Rotation im Vergleich zum intakten Bewegungssegment nicht größer und in der Extension signifikant geringer ist (Schmoelz, Huber et al. 2006). In einer biomechanischen in vitro Studie untersuchten C.A. Niosi et al. *DYNESYS* auf seine Eigenschaften hinsichtlich der ROM, der NZ und der Bewegungsachse bei instabilen Segmenten (Niosi, Zhu et al. 2006), die eine Vergrößerung der ROM und der NZ aufweisen. Durch *DYNESYS* werden die ROM und die NZ signifikant auf Werte verringert, die kleiner sind als die von intakten Segmenten. Es kommt dabei zu einer Dorsalverschiebung der Bewegungsachse der FSU. Außerdem wurde der Einfluss verschiedener Spacer-Längen untersucht und festgestellt, dass die Länge des Spacers die biomechanischen Eigenschaften der FSU beeinflusst und dabei besonders die ROM signifikant verändert, wobei ein längerer Spacer eine größere ROM ergibt, die dichter an der eines intakten Segment liegt. Schmoelz et al. haben festgestellt, dass *DYNESYS* die Beweglichkeit des Bewegungssegmentes stark einschränkt, die biomechanischen Eigenschaften ähneln denen eines fusionierten Segmentes (Schmoelz, Huber et al. 2003).

Aus den bisher veröffentlichten das *DYNESYS*-System untersuchenden klinischen Studien geht keine einheitliche Meinung über die Wirksamkeit des Systems hervor. Putzier et al. verglichen die alleinige Nukleotomie mit der Nukleotomie plus zusätzlicher dynamischer Stabilisierung mittels *DYNESYS* und stellten fest, dass bei einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 34 Monaten die *DYNESYS* Gruppe radiologisch weniger Degenerationszeichen aufwies. Deshalb kommt er zu dem Schluss, dass in *DYNESYS* eine Alternative zur Fusion besteht, die in der Lage ist, die Degeneration aufzuhalten (Cakir, Ulmr et al. 2003; Putzier, Schneider et al. 2005). Demgegenüber kommen Grob et al., die 31 Patienten mit einer Follow-up-Zeit von mindestens zwei Jahren klinisch untersuchten, zu weitaus schlechteren Ergebnissen: Nur die Hälfte der Patienten gaben dabei an, dass durch die Operation ihre Lebensqualität gesteigert wurde und knapp 20 % mussten sich einer Reoperation unterziehen (Grob, Benini et al. 2005). Da diese Ergebnisse nach Grobs Meinung schlechter sind als die einer Fusion, steht er einer ausgedehnten klinischen Nutzung kritisch gegenüber. Stoll, der bei 83 Patienten mit verschiedenen Indikationen das *DYNESYS*-System implantierte, erreichte eine signifikante Schmerzminderung, die er mit der einer Fusion gleichstellt (Stoll, Dubois et al. 2002). Den Vorteil von *DYNESYS* gegenüber einer Fusion sieht er in der geringeren Invasivität. Es ist jedoch anzumerken, dass weder Stoll noch Grob

DYNESYS direkt mit einer Fusion verglichen haben, sondern dabei auf ihre eigene klinische Erfahrung bzw. fremde Studien zurückgriffen. Obwohl Stoll aussagt, dass die dynamische Stabilisierung mit *DYNESYS* theoretisch eine Anschlussdegeneration verhindern kann, mussten sieben seiner Patienten aufgrund einer Anschlussdegeneration erneut operiert werden. Dennoch kommt er zu dem Schluss, dass es sich bei *DYNESYS* um ein effektives und sicheres Verfahren zur Behandlung einer Instabilität mit Neurokompression handelt. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Schnake et al., die 26 Patienten mit Spinalkanalstenose und degenerativer Spondylolisthesis mit einer Dekompression und zusätzlicher *DYNESYS* Implantation behandelten (Schnake, Schaeren et al. 2006). Nach einem Mindest-Follow-up von zwei Jahren hätten sich 87,5 % erneut der gleichen Operation unterzogen und in keinem Fall kam es zu einer Progression der Spondylolisthesis. Deshalb handelt es sich nach Meinung der Autoren bei *DYNESYS* um ein sicheres und effektives System, das in der Lage ist, eine Olisthesis aufzuhalten und gleichzeitig weniger invasiv als eine Fusion ist. Allerdings offenbart diese Studie auch einige negative Eigenschaften des *DYNESYS*-Systems: Bei 17 % der Patienten traten ein asymptomatischer Implantatbruch bzw. eine Schraubenlockerung auf. 29 % der Operierten zeigten Zeichen einer Anschlussdegeneration, weshalb die Autoren die Theorie, dass *DYNESYS* eine Anschlussdegeneration verhindern kann, nicht unterstützen. Die bis jetzt unklare Datenlage bezüglich der Sicherheit und Effektivität des *DYNESYS*-Systems könnte bald gebessert werden, wenn die FDA die Ergebnisse einer prospektiven, randomisierten und multizentrischen klinischen Studie, an der bis jetzt mehr als 400 *DYNESYS* Patienten teilgenommen haben, veröffentlicht (Schwarzenbach, Berlemann et al. 2005).

Sengupta und Mulholland halten *DYNESYS* für ein viel versprechendes System, das jedoch einige Schwächen besitzt (Mulholland and Sengupta 2002). Die Gefahr eines Ermüdungsbruches des Implantates oder einer Lösung der Knochen-Schrauben-Verbindung, wie sie bei *DYNESYS* nach jetziger Studienlage gehäuft auftreten, sieht Sengupta bei allen relativ rigiden dorsalen dynamischen Stabilisierungssystemen gegeben, da sie seiner Meinung nach bei der Extension als lasttragendes Element überbelastet werden (Sengupta 2005). Hinzu kommt dabei, dass dynamische Stabilisierungssysteme nicht wie bei der Fusion nur für eine gewisse Zeit bis zur erreichten Fusion die Lasten tragen müssen, sondern lebenslang. Ein weiterer Nachteil ist eine potentielle Kyphosierung, die durch die Implantation des *DYNESYS* entstehen

kann. Dann benötigt der Patient eine gewisse Muskelkraft, um die Lordose mit *DYNESYS* als Hebel wiederherzustellen. Besitzt er diese nicht, bleibt die Lendenwirbelsäule in einer kyphotischen Form und dies korreliert nach Meinung des Autors mit einem schlechten Outcome. Auf diesem Wissen aufbauend entwickelten Mulholland und Sengupta ein eigenes dorsales dynamisches Stabilisierungssystem, das Fulcrum Assisted Soft Stabilization System oder kurz *FASS*. Dieses soll die Stärken des *DYNESYS* und der *Graf'schen Bänder* ohne deren Schwächen miteinander verbinden. Grundlegend funktioniert das *FASS* über eine Art Hebelwirkung. Dabei wird zwischen zwei Pedikelschrauben eine flexible Stütze installiert und zwischen den Schraubenköpfen ein elastisches Band gespannt, welches über die Stütze den Wirbelkörper aushebelt. Dadurch werden die Bandscheibe und die Facettengelenke entlastet und die Lordose-Form der Lendenwirbelsäule betont (Sengupta and Mulholland 2005).

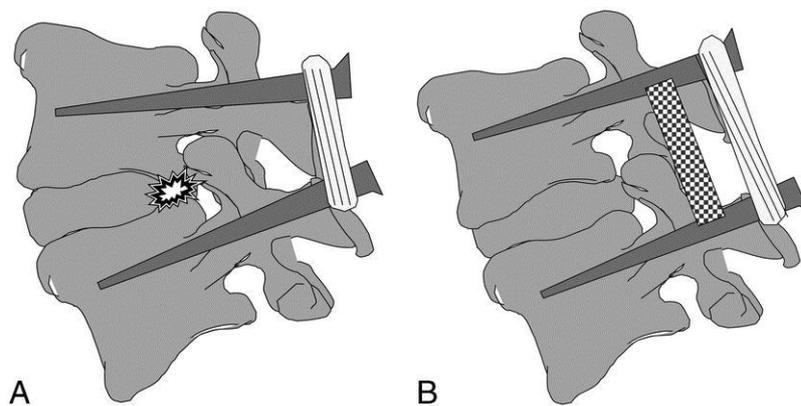


Abb. 9: Schematische Darstellung der *Graf'schen Bänder* (A) und des *FASS* (B) in situ (Sengupta and Mulholland 2005)

Da zum *FASS* bis jetzt ausschließlich in vitro Untersuchungen veröffentlicht worden sind (Sengupta and Mulholland 2005), gilt es erste in vivo Evaluation in Bezug auf Implantatsstabilität und Wirksamkeit abzuwarten.

2.4 Zusammenfassung des Wissenstandes und Ziele der Untersuchung

Chronische Rückenschmerzen stellen jeden Arzt in Praxis und Krankenhaus vor eine große Herausforderung. Obwohl man heute mehr über die Pathophysiologie der Bandscheibendegeneration weiß als noch vor wenigen Jahrzehnten, konnte noch kein

Therapiekonzept entwickelt werden, das diese degenerative Kaskade aufhält. Operative Methoden wie die Nukleotomie oder die Fusion sind zwar in der Lage mittelfristig Schmerzen zu lindern, doch können sie die Gelenksintegrität nicht aufrechterhalten. Das aber versucht das Konzept der dynamischen Stabilisierung: Die Entlastung und Stabilisierung überlasteter Gelenkstrukturen bei gleichzeitigem Erhalt der Funktionalität führt zu einer Reduktion der Schmerzen und unterbindet die Degenerationskaskade. Es gibt verschiedene Ansätze, dieses Konzept in die Realität umzusetzen: Man kann Teile der oder die gesamte Bandscheibe ersetzen, dynamische Abstandshalter zwischen den Spinalfortsätzen installieren oder mittels Pedikelschrauben dorsale dynamische Stabilisierungssysteme implantieren. Jedes System hat seine Vor- und Nachteile. Die Datenlage erlaubt aber noch keine abschließende Beurteilung.

Kritisch zu betrachten ist, dass bisher durchgeführte Studien nicht selten eine klinisch-empirische Vorgehensweise wählten, ohne zuvor biomechanische Untersuchungen oder tierexperimentelle Studien durchgeführt zu haben. Nach unserer Meinung sollte eine prospektive, tierexperimentelle Studie durchgeführt werden. Wir halten diese für eine unbedingte Voraussetzung, bevor über die klinische Anwendung des Implantates diskutiert werden kann.

Es war daher Ziel dieser Studie, den Einfluss einer dorsalen dynamischen Stabilisierung auf ein tierexperimentelles Degenerationsmodell nach einem Zeitraum von 12 bzw. 48 Wochen biomechanisch zu untersuchen und mit dem Degenerationsmodell ohne Intervention zu vergleichen.

Die Studie baute dabei auf der Hypothese auf, dass das Implantat geeignet ist, als dorsales dynamisches Stabilisierungssystem bei einer Bandscheibendegeneration eingesetzt zu werden. Dazu musste es die Anforderungen an eine dynamische Stabilisierung erfüllen: Das Implantat sollte das betroffene Segment im Vergleich zum degenerierten Segment stabilisieren. Gleichzeitig sollten die Segmente der Implantatgruppe nach 12 bzw. 48 Wochen biomechanische Eigenschaften aufweisen, die mehr den Eigenschaften eines gesunden Segmentes ähneln, als es die biomechanischen Eigenschaften der Segmente der Gruppe mit dem alleinigen Degenerationsmodell tun, die Funktionalität bliebe also erhalten. Durch den Erhalt der Funktionalität kann laut dem Konzept der dynamischen Stabilisierung eine Progression der Diskusdegeneration verhindert werden. Da wir die Degeneration erst kurz vor der dynamischen Stabilisierung initiierten, würde die Stabilisierung schon die Entstehung

einer Degeneration inhibieren. Entsprechend sollte das Segment nach Explantation des Implantates nach zwölf und nach 48 Wochen eine physiologische Bewegung zeigen.

Zusätzlich bot diese Studie die Möglichkeit, die biomechanischen Eigenschaften eines Bandscheibendegenerationsmodells nach 12 und 48 Wochen zu untersuchen.

3 Methodik

3.1 Das Schaf als Versuchsmodell

Ein Versuchstier für ein in vivo Degenerationsmodell an der lumbalen Bandscheibe mit dorsaler Stabilisierung muss gewissen Ansprüchen gerecht werden.

Primär soll die Wirbelsäule durch das Tier ähnlich belastet werden. Theo H. Smit konnte biomechanisch zeigen, dass die Wirbelsäule der Vierbeiner sogar stärker axial belastet wird als die der Zweibeiner und dass deshalb Vierbeiner als Wirbelsäulenmodelle für Zweibeiner zulässig sind (Smit 2002). Daher konnte auf die ethisch umstrittenen und zudem kostenintensiven Affen als Versuchstiere verzichtet werden, auch wenn sie von anderen Forschungsgruppen noch immer favorisiert werden (Cunningham, Lowery et al. 2002; Allen, Schoonmaker et al. 2004; Cunningham 2004).

Bei dem zu testenden Implantat handelt es sich um ein für den Menschen entwickeltes System. Die Versuchstierart muss eine Wirbelsäule besitzen, die in Größe und Form der menschlichen ähnelt. In die engere Auswahl kommen daher die Arten Rind, Schwein, Schaf, Hund und Reh. Für all diese Arten sind Daten vorhanden, die eine biomechanische und anatomische Vergleichbarkeit der Wirbelsäule mit der des Menschen aufweisen (Cotterill, Kostuik et al. 1986; Wilke, Krischak et al. 1996; Wilke, Kettler et al. 1997; Wilke, Kettler et al. 1997; Yingling, Callaghan et al. 1999; Kumar, Kukreti et al. 2000; Kumar, Kukreti et al. 2002; Riley, Eck et al. 2004). Die Bandscheibe des Schafes kann auch morphologisch mit der menschlichen verglichen werden (Reid, Meakin et al. 2002). Das Rind und das Schwein befinden sich zu dem Zeitpunkt, da ihre Wirbelsäule eine der menschlichen ähnliche Größe aufweist, noch in ihrer Wachstumsphase. Deshalb sind sie für eine in vivo Studie über den Zeitraum eines Jahres weniger geeignet (Wilke, Krischak et al. 1996; McLain, Yerby et al. 2002).

Die Vorteile des Schafes gegenüber dem Reh und Hund liegen erstens in der Handhabung, denn das Schaf gilt als äußerst umgänglich und pflegeleicht, zweitens in den positiven Erfahrungen in der Arbeitsgruppe, die schon mehrere Studien mit Schafen erfolgreich durchgeführt hat (Kandziora, Pflugmacher et al. 2001; Kandziora, Schmidmaier et al. 2002; Kandziora, Schollmeier et al. 2002), drittens in den zahlreicheren weltweiten Veröffentlichungen über Schafsmodelle und die daraus resultierende größere Anerkennung. Schließlich sprach auch der erhebliche Kostenvorteil für das Schaf als Tiermodell.

Es wurden dabei weibliche Tiere ausgewählt, die mindestens 2 Jahre alt waren und der Hausschafrasse Merino angehörten. Bei der Auswahl der Tiere wurde darauf geachtet, dass sie eine ähnliche Körperform und -größe besitzen um so das Versuchsvorhaben so weit wie möglich zu standardisieren. Zur Geringhaltung des Aggressionspotentials innerhalb der Schafsgruppe und Wahrung einer unkomplizierten Gruppenstruktur wurde auf männliche Versuchstiere bewusst verzichtet.

Alle 40 Tiere wurden vor Einschluss in die Studie grundlegend tierärztlich untersucht, um eventuelle Vorerkrankungen und Schwangerschaften auszuschließen. Zusätzlich erfolgten eine Behandlung mit *PGF 2 α* (ILIREN[®], Intervet Deutschland GmbH, Unterschleissheim), um eine mögliche Frühschwangerschaft abzubrechen, eine Paramunisierung mittels *Parapox ovis*, (BAYPAMUNE[®], Bayer AG, Leverkusen, Deutschland) und eine Behandlung gegen Ekto- und Endoparasiten durch Ivermectin (IVOMEK[®], Merial, Deutschland) und Triclabendazolum (FASINEX[®], Novartis Tiergesundheit AG, Deutschland).

Direkt vor und bis zwei Wochen nach der Operation wurden die Tiere in eingestreuten Ställen der tierexperimentellen Einrichtung des *Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie an der Charité Berlin* gehalten. Sonst erfolgte eine Freilandhaltung. Sowohl in der Stallhaltung als auch in der Freilandhaltung wurden die Tiere zweimal täglich mit Heu gefüttert. Wasser stand ihnen ad libitum zur Verfügung. Für alle Tiere der Versuchsgruppe herrschten die gleichen Haltungsbedingungen.

3.2 Versuchsaufbau

3.2.1 Gruppeneinteilung

Die 40 Schafe wurden in vier Gruppen bestehend aus je zehn Schafen unterteilt (siehe Tab. 1). Bei allen Schafen erfolgte eine Nukleotomie im Wirbelsäulensegment LWK 3/4. Zusätzlich wurden die 20 Schafe der Versuchsgruppe (Gruppe 1A und 2A) im Segment LWK 3/4 mit dem zu untersuchenden posterioren dynamischen Stabilisationssystem (PDSS) dorsal dynamisch stabilisiert, während bei den Tieren der Kontrollgruppe (Gruppe 1B und 2B) keine weitere Operation erfolgte. Postoperativ wurden die Tiere prospektiv über einen Zeitraum von zwölf Wochen (Gruppe 1A und 1B) bzw. zwölf Monate (Gruppe 2A und 2B) untersucht, so dass sich folgender Gruppenplan ergab:

Gruppe	Verfahren	Standzeit	Tiere
Versuchsgruppe 1A	Nukleotomie + PDSS	12 Wochen	10
Kontrollgruppe 1B	Nukleotomie	12 Wochen	10
Versuchsgruppe 2A	Nukleotomie + PDSS	12 Monate	10
Kontrollgruppe 2B	Nukleotomie	12 Monate	10
Gesamt			40

Tab. 1: Gruppeneinteilung

3.2.2 Implantat

Bei dem von uns getesteten posterioren dynamischen Stabilisationssystem (PDSS) handelt es sich um einen von der Firma Synthes® (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz) entwickeltes experimentelles Implantat. Zentraler Bestandteil dieses Implantates ist ein elastisches Element, welches aus dem Kunststoff Polycarbonateurethan(PCU) besteht. Über ein Gewinde, das an der PCU-Einheit fixiert ist, kann das Implantat mit Titanschrauben variabler Länge verbunden und so über Pedikelschrauben an den Wirbelkörpern fixiert werden. Die polyaxial beweglichen Schraubenköpfe des Click'X-Systems ermöglichen dabei unabhängig von der Schraubenlage eine spannungsfreie Installation.

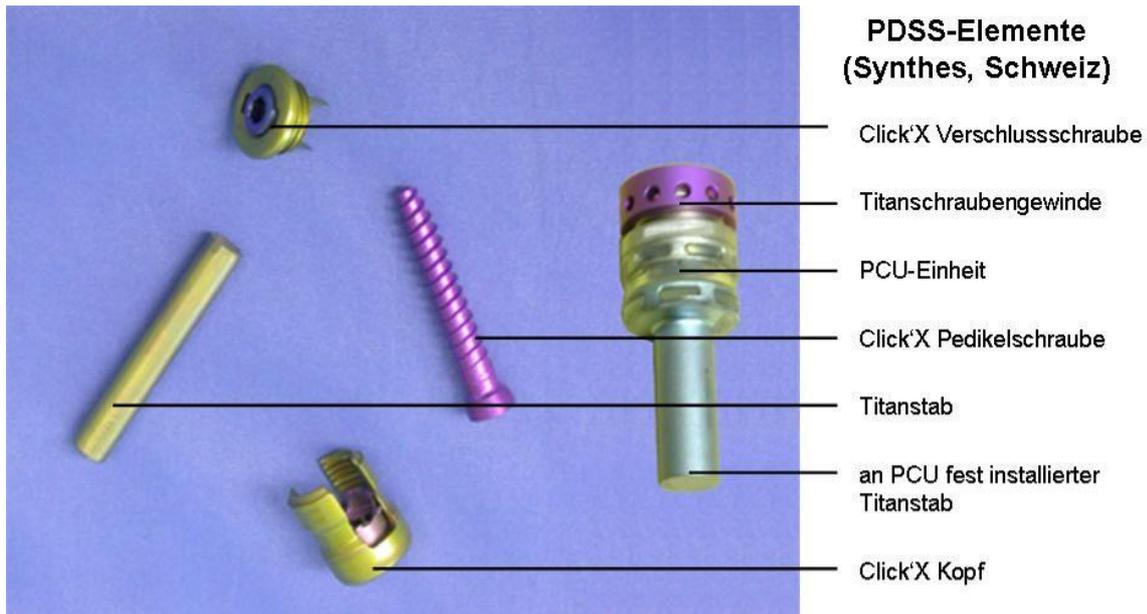


Abb. 10: Aufbau des PDSS-Systems

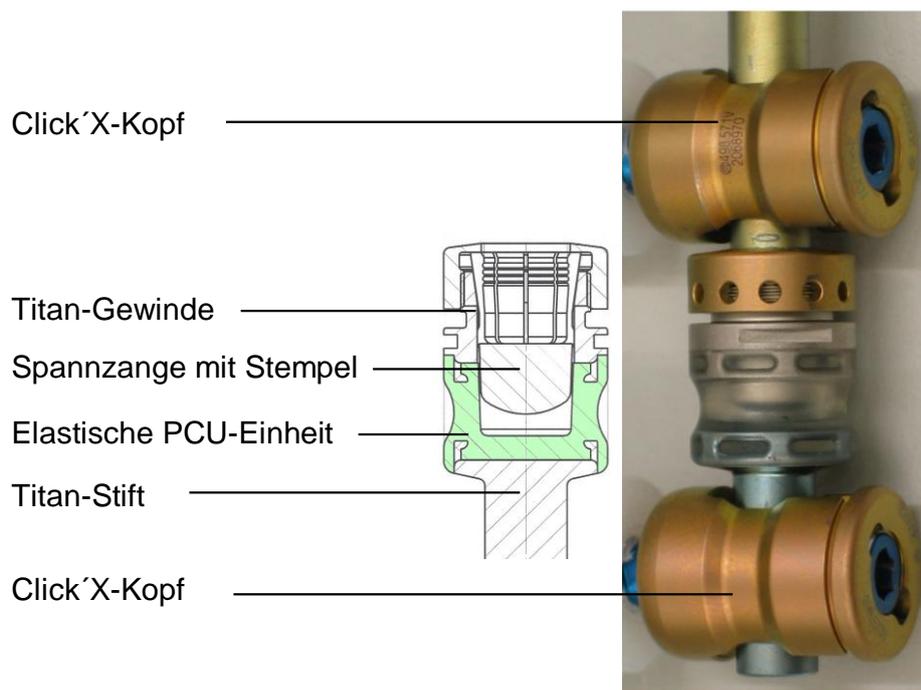


Abb. 11: Detailansicht PDSS

Die elastische PCU-Einheit ist so konstruiert, dass in allen Achsen eine Beweglichkeit zwischen den fixierten Titanstäben ermöglicht wird. Dabei fungiert das PCU als ein federndes Kissen und gewährleistet so Neigungs- und Rotationsbewegungen, sowie vertikale und horizontale Translationsbewegungen. Da es sich bei PCU um ein thermoplastisches Elastomer handelt, muss beachtet werden, dass die Elastizität des PDSS von der Temperatur abhängig ist.

Das Implantat wurde im Auftrag der Firma Synthes® (Synthes GmbH, Oberdorf, Schweiz) von einem unabhängigen Unternehmen (EMPA, Dubendorf, Schweiz) einer Dauerschwingprüfung unterzogen (Affolter 2004). Bei einer Schwingungsamplitude von 200 N wurden drei Prüfstücke jeweils bis zu 10 Millionen zyklischen Belastungen ausgesetzt, welche den Belastungen in vivo nachempfunden waren. Es trat bei keinem der Implantate ein Versagen auf, auch andere gravierende Schäden wurden nicht beobachtet. Lediglich das PCU zeigte einen leichten Abrieb.

Gédet et al. verglichen in einer biomechanischen in vitro Studie das PDSS mit dem DYNESYS-System (Gédet, Haschtmann et al. 2005). Dies untersuchten sie anhand von iatrogen destabilisierten, humanen LWS-Segmenten. Die Segmente wurden durch beide Systeme erfolgreich restabilisiert. Dabei ergab sich eine Einschränkung der ROM in der Flexion/Extension und der Seitneigung auf Werte die durchschnittlich 60 bis 70 % unter denen eines gesunden Segmentes lagen. Zwischen PDSS und DYNESYS fanden sich weder in der ROM noch in der NZ signifikante Unterschiede. Die Autoren schließen daraus, dass PDSS und DYNESYS vergleichbare biomechanische Eigenschaften aufweisen.

3.2.3 Operationsverfahren

3.2.3.1 Präoperatives Vorgehen

Alle peri- und intraoperativen Vorgänge wurden ausschließlich unter tierärztlicher Aufsicht durchgeführt. Bei jedem Schaf erfolgten vor der Operation eine klinische Untersuchung und eine Blutentnahme, um etwaige bestehende Krankheiten auszuschließen. Vor der jeweils ersten Operation wurde zusätzlich eine Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule latero-lateral und antero-posterior angefertigt. Zur Antibiose erhielt das Schaf 2 g Amoxicillin i.v. (Augmentan® i. v., SmithKline Beecham Pharma, München, Deutschland). Außerdem wurde bei jeder Operation auf eine 24-stündige Nahrungskarenz geachtet.

Nachdem die Narkoseeinleitung intravenös gewichtsabhängig mittels 0,5 bis 1,5 g Thiopenthal Natrium (Trapanal®, Altana Pharma, Konstanz, Deutschland) und 0,1 mg Fentanylhydrogencitrat (Fentanyl-Janssen® Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) durchgeführt wurde, erfolgte die Intubationsnarkose mit einem Endotrachealtubus

(Mallinckrodt, Irland, Durchm. 8-9 mm) und einer Magensonde (Rüsch, Deutschland, Durchm. 14 mm) zur Vermeidung einer Pansentympanie.

Das als inhalative Erhaltungsnarkose eingesetzte Isofluran (Isofluran-Lilly®, Lilly, Bad Homburg, Deutschland) wurde einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch (Verhältnis 60 zu 40) zugesetzt. Zusätzlich erhielt das Schaf 0,2 mg Fentanylhydrogencitrat (Fentanyl-Janssen® Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) i. v..

Zur perioperativen Kontrolle wurde das Tier an ein Monitorgerät (Anästhesie Sulla 800V, Drägerwerk AG, Lübeck, Deutschland) angeschlossen, das die Ableitung eines EKG und die Darstellung der Herzfrequenz, der O₂-Sättigung und des CO₂-Gehalt des Blutes während der Operation ermöglichte. Anschließend erfolgte eine weitflächige Rasur des Operationsfeldes, bevor dieses im Operationssaal desinfiziert und mit sterilen Tüchern abgedeckt wurde.

3.2.3.2 Partielle Nukleotomie

Dieser bei allen Tieren durchgeführte ventrale Eingriff erfolgte in Bauchlage über einen retroperitonealen Zugang in Analogie zu dem von Baramki beschriebenen Verfahren (Baramki, Papin et al. 2000).

Zunächst wurde die Höhe des Segments L3/4 unter zu Hilfenahme eines Röntgenbildverstärkers interspinal mit einer Kanüle markiert. Danach erfolgte ein gerader Hautschnitt, der parallel zur Wirbelsäule ca. 5 cm lateral der Querfortsätze auf Höhe des Segments verlief und ungefähr 10 cm lang war.

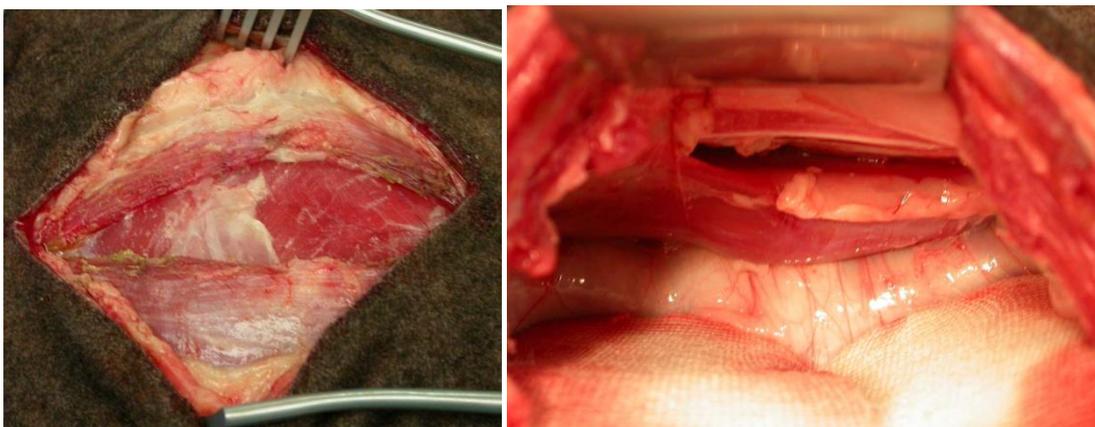


Abb. 12: Intraoperative Darstellung des M. obliquus internus nach Durchtrennung des M. obliquus externus

Abb. 13: Intraoperative Darstellung des M. psoas nach Mobilisierung

Jede Schicht der genau wie beim Menschen aus drei Schichten bestehenden Bauchmuskulatur wurde einzeln präpariert und in Faserrichtung durchtrennt, so dass sich das darunter befindliche Peritoneum darstellte, entlang dessen wir den Weg zum Musculus psoas stumpf freipräparierten. Dieser wurde auf einem kurzen Stück von den Querfortsetzten gelöst und mittels Hohmann-Hakens nach ventral geschoben um das Segment L3/4 darstellen zu können. Nach einer zusätzlichen Röntgenkontrolle wurde der Anulus fibrosus durch einen x-förmigen Schnitt mit einem Mikromesser durchtrennt und der Nukleus pulposus mit einem 2 mm Rongeur standardisiert partiell entfernt.

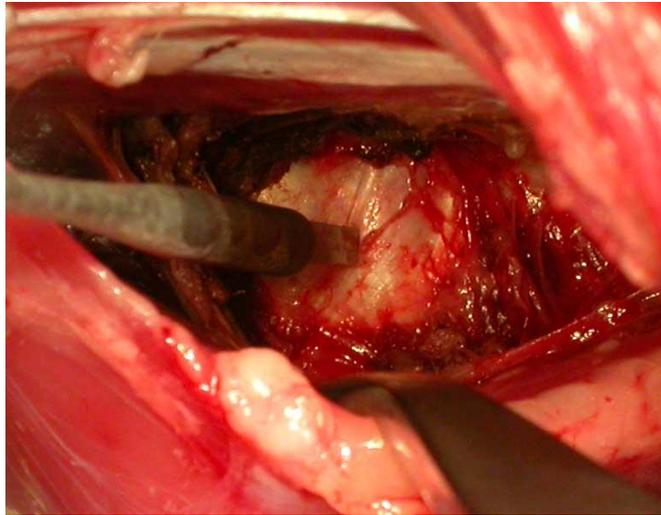


Abb. 14: Intraoperative Darstellung des Bandscheibensegmentes L3/4 mit Inzision zur partiellen Nukleotomie

Durch die doppelte Schädigung von Nucleus pulposus und Anulus fibrosus wurde die gewünschte degenerative Veränderung in der Bandscheibe sichergestellt. Anschließend erfolgten die Spülung der Wunde und der schichtweise Wundverschluss. Ein Sprühverband deckte die Wundnaht steril ab.

Nach erfolgter Narkoseausleitung wurde das Tier analgetisch versorgt und im Aufwachraum bis zur vollständigen Regeneration unter tierärztlicher Kontrolle überwacht.

3.2.3.3 Dorsale Stabilisierung

Die zweite Operation erfolgte nur bei den Tieren der Gruppe A, die dorsal stabilisiert wurden.

Es wurde erneut in Bauchlage operiert und die Höhe des entsprechenden Segments L3/4 mittels Röntgenbildverstärker markiert.

Der durchschnittlich 15 cm lange Hautschnitt verlief auf den Dornfortsätzen, beginnend beim Lendenwirbel 2 und endend beim Lendenwirbel 5. In diesem Bereich wurden dann die einzelnen Dornfortsätze und Wirbelbögen freipräpariert, indem die paravertebrale Muskulatur vorsichtig stumpf von den Wirbeln abgeschoben wurde. Jetzt stellte man die beiden Pedikel des Lendenwirbelkörpers 3 dar und durchbohrte mit einer Pedikeleröffnungsahle die dortige Kortikale. Mit einem Handbohrer wurde die Öffnung zu einem Pedikelkanal unter ständiger Kontrolle eines Röntgenbildverstärkers vertieft. Gleiches erfolgte beim LWK 4.

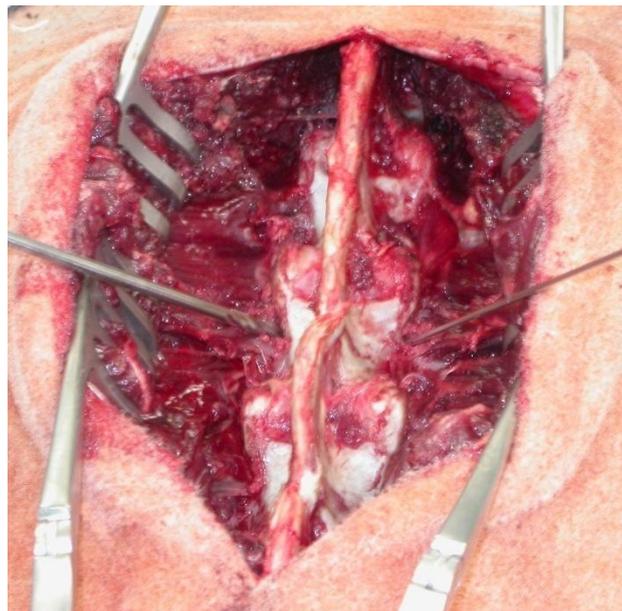


Abb. 15: Intraoperative Darstellung des Handbohrers LWK 4 links, rechts markiert ein K-Draht das rechte Bohrloch

Anschließend wurde in jeden der vier Kanäle je eine Pedikelschraube (Titan, Stärke: 5,2mm, Länge: 30mm) der Firma Synthes® eingebracht, um an diesen später die dynamische Stabilisierung zu installieren. Sowohl das Verfahren als auch das Material, welche zum Einbringen der Schrauben genutzt wurden gehören beim Menschen seit vielen Jahren zum klinischen Alltag und haben sich bewährt.

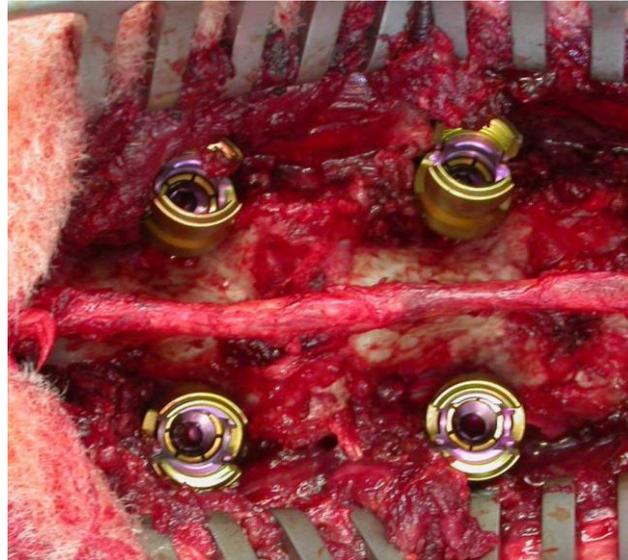


Abb. 16: Intraoperative Darstellung der Pedikelschrauben mit aufgesetzten Click'X Köpfen

Zur Installation der dynamischen Stabilisierung mussten die Pedikelschrauben mit so genannten Click'X 3D-Köpfen (Synthes®) bestückt werden, damit in diese auf jeder Seite zwischen die entsprechenden Schraubenköpfe eine auf die Länge angepasstes dynamisches Stabilisierungssystem eingelegt werden konnte. Nach Ausrichtung des Systems und falls nötig sparsamer Abtragung störender Knochenanteile erfolgte die Fixierung mittels einer Verschlusschraube, die auf den Click'X Kopf geschraubt wurde.

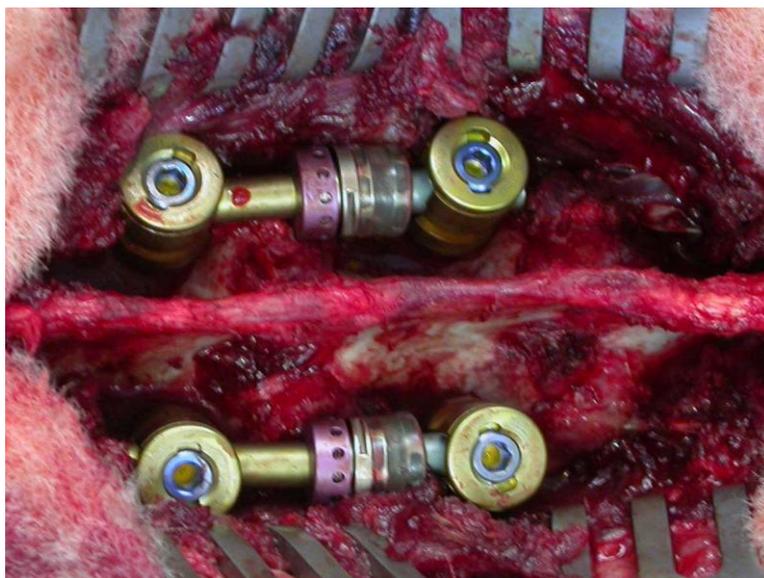


Abb. 17: Intraoperative Darstellung des implantierten PDSS-Systems

Während der Ausrichtung und Fixierung wurde das Segment weder distrahiert noch

komprimiert.

Nach erfolgter ausführlicher Wundspülung wurden die einzelnen Schichten verschlossen und die Wunde mit einem sterilen Sprühverband abgedeckt.

Auch die Narkoseausleitung erfolgte unter tierärztlicher Aufsicht bei ständigem Sauerstoffsättigungs- und EKG-Monitoring. Das Tier wurde mit einem analgetischem Hautpflaster (Fentanyl TTS 50 µg) versorgt und im Aufwachraum überwacht, bis es sich soweit erholt hatte, dass eine gefahrlose Rückführung zur im Forschungsgebäude befindlichen Herde möglich war.

3.2.3.4 Postoperatives Vorgehen

Die Tiere wurden fünf Tage lang post operationem täglich analgetisch mittels 0,5 g Metamizol-Natrium i. m. (Novalminsulfon®, Lichtenstein) versorgt. Ihnen standen Futter, Wasser und Bewegung sofort nach der Operation zur freien Verfügung. Der Allgemeinzustand, das Gewicht und die Körpertemperatur der Schafe wurden für einen postoperativen Zeitraum von mindestens sieben Tagen täglich kontrolliert. Nach 14 Tagen wurden die Fäden der Wundnaht entfernt.

3.2.4 Untersuchungsmethoden

3.2.4.1 Untersuchungen im Rahmen der Gesamtstudie

Diese Arbeit ist Teil einer Studie zur Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems. Dabei wurde das biomechanische Verhalten des stabilisierten Segments L3/L4 in vivo untersucht. Weitere biomechanische Arbeiten im Rahmen der Gesamtstudie untersuchten das Verhalten des Implantates in vitro und das Verhalten des Nachbarsegmentes L2/L3 in vivo. Radiologische Untersuchungen mittels Röntgen, MRT und CT und histologische bzw. immunohistologische Untersuchungen wurden ebenfalls im Rahmen der Gesamtstudie zur Evaluation des dynamischen Stabilisierungssystems durchgeführt.

3.2.4.2 *Euthanasie und Entnahme der Lendenwirbelsäule*

Die Tiere wurden nach einer Standzeit von 12 bzw. 48 Wochen euthanisiert. Dazu wurden sie zuerst mit 1,0 g *Thiopental-Natrium* (s.o.) und 0,1 mg *Fentanylhydrogencitrat* (s.o.) analgesiert und sediert. Danach erfolgte die intravenöse Injektion von *Kaliumchlorid* (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Deutschland) bis zum Eintritt des Todes. Dieser wurde auskultatorisch festgestellt.

Die Entnahme der Lendenwirbelsäule wurde in Bauchlage des Tieres durchgeführt. Die Haut und die Schichten der *Mm. obliquii* und des *M. transversus* wurden ca. 10-15 cm paravertebral durchtrennt. Der Zwischenwirbelraum zwischen dem zehnten und elften Thorakalwirbelkörper wurde freipräpariert und mit Hilfe einer Handsäge durchtrennt. Nach weiterer Mobilisation und Präparation der Lendenwirbelsäule erfolgte abschließend die E nukleation zwischen dem letzten Lendenwirbelkörper und dem Steißbein, woraufhin das in der Regel von Th11 bis L5 reichende Wirbelsäulenstück endgültig entnommen werden konnte.

3.2.4.3 *Präparation und Einbettung*

Bei dem zu präparierenden Wirbelsäulenstück handelte es sich um ein bisegmentales Prüfstück, da das Anschlusssegment LWK 2/3 und das operierte Segment 3/4 untersucht werden sollten. Kettler und Wilke (Kettler, Wilke et al. 2000) haben gezeigt, dass bisegmentale Prüfstücke in ihren biomechanischen Eigenschaften in geringem Maße von monosegmentalen Prüfstücken abweichen, diese Abweichungen jedoch innerhalb der bisegmentalen Stücke konstant bleiben und somit vergleichbar werden. Auch die Erfahrungen in der Arbeitsgruppe belegen, dass die Differenzen zwischen monosegmentalen und bisegmentalen Prüfstücken nur gering sind.

Zur Präparation wurde das Wirbelsäulenstück nach der postmortalen radiologischen Untersuchung auf die Wirbelkörper LWK 2, LWK 3 und LWK 4 mit entsprechenden Bandscheiben LWK 2/3 und LWK 3/4 reduziert. Während zwischen LWK 1 und LWK 2 einfach die Bandscheibe durchtrennt werden konnte, musste im unteren Abschnitt die Trennung durch einen Sägeschnitt im LWK 4 erfolgen, da sowohl die Bandscheibe, als auch die Facettengelenke des segmentes LWK 4/5 für histologische Untersuchungen benötigt wurden. Das nun verkürzte Wirbelsäulenstück wurde vollständig von Muskulatur befreit, wobei darauf geachtet wurde, dass alle zur Stabilität beitragenden knöchernen und bandhaften Strukturen, wie z.B. die Facettengelenke, das Lig.

longitudinale anterius und posterius, die Ligg. inter- und supraspinale, oder das Lig. Flavum, unverletzt erhalten blieben. War an dem Präparat ein Implantat installiert, so blieb um dieses ein geringfügiger Weichteilmantel von wenigen Millimetern erhalten, da auch dieser später histologisch untersucht werden sollte.

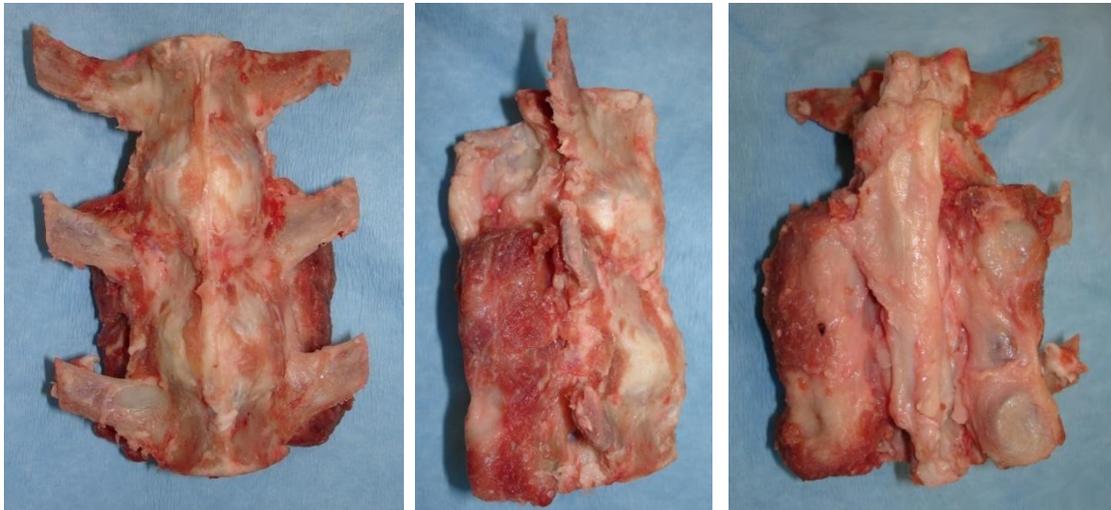


Abb. 18: (links) Präpariertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von ventral

Abb. 19: (mitte) Präpariertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von lateral rechts

Abb. 20: (rechts) Präpariertes Wirbelsäulenstück L2/3, 3/4 von dorsal

Da sich ein Teil des dynamischen Stabilisierungssystems in dem Bereich befand, der später eingebettet wurde, wurde dieser Teil zusätzlich großzügig mit einer Moduliermasse umgeben, die nach dem Einbetten wieder entfernt werden konnte und so dem Implantat Platz für mögliche Bewegungen schuf. Um beim Einbetten eine größere Kontaktfläche und eine bessere Verankerung mit dem Kunststoff zu erlangen, wurden an den Enden der Wirbelkörper 2 und 4 jeweils zwischen fünf und neun Metallstifte implantiert, deren Ende ca. 3 cm aus dem Wirbelkörper herausragten. Der obere und der untere Wirbelkörper wurden dann nacheinander in spezielle Fixationstöpfe eingebettet, wobei darauf geachtet wurde, dass wichtige Strukturen wie die Bandscheibe oder die Facettengelenke unbeeinträchtigt blieben, der Drehpunkt der Wirbelsäule auch dem Mittelpunkt des Fixationstopfes entsprach und die beiden Bandscheiben in einer möglichst horizontalen Ebene lagen. Als Fixationsmasse wurde ein selbsthärtender 2 Komponenten Acrylat-Kunststoff verwendet (Beracryl, Bauer Handels GmbH, Adelswil, Schweiz).

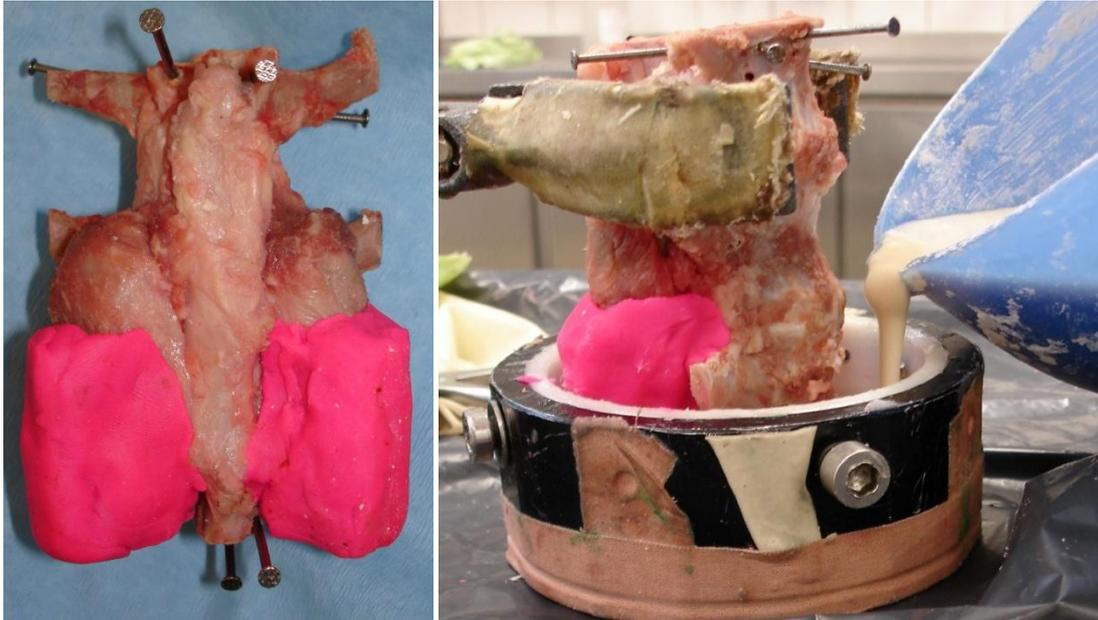


Abb. 21: (links) Präparat nach Implantation der Metallstifte und Anbringung der Modeliermasse

Abb. 22: (rechts) Präparat ausgerichtet schwebend im Fixationstopf während Einbringen der Fixationsmasse

3.2.4.4 *Biomechanische Testung*

3.2.4.4.1 Allgemeines

Sowohl beim allgemeinen Testaufbau als auch bei der Durchführung der Testungen orientierten wir uns an dem von H.-J. Wilke geschriebenen Artikel „Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants“ (Wilke, Wenger et al. 1998). Begriffsdefinitionen und Einteilung der Ebenen und Richtungen im Koordinatensystem wurden vollständig übernommen. Dieses Werk gilt heute in Europa als Standard im Bereich der biomechanischen Testung von Wirbelsäulenimplantaten.

3.2.4.4.2 Testaufbau

Zentraler Bestandteil des Aufbaus war die Zwick Materialprüfmaschine (Zwick 1455, Zwick GmbH & Co.KG, Ulm). In dieser wurde ein für Stabilitätstestungen entwickelter Wirbelsäulenprüfstand integriert, der die von der Materialprüfmaschine ausgeübten uniaxialen Kräfte über ein System von Seilzügen und Rollen in Biegemomente umwandelte.



Abb. 23: Wirbelsäulenprüfstand in Zwick-Materialprüfmaschine mit angeschlossenen Rechnern und Kameras zur Datenerfassung

Die Biegemomente wirkten auf den frei beweglichen oberen Teil des Wirbelsäulenprüfstückes, dessen unterer Teil fest im Prüfstand positioniert war. Dadurch wurde ein flexibles Testungssystem geschaffen, das im Gegensatz zum achsendefinierten Testungssystem eine Bewegung in alle Richtungen ermöglichte und die somit einer physiologischeren Belastung entsprach (Panjabi 1991).

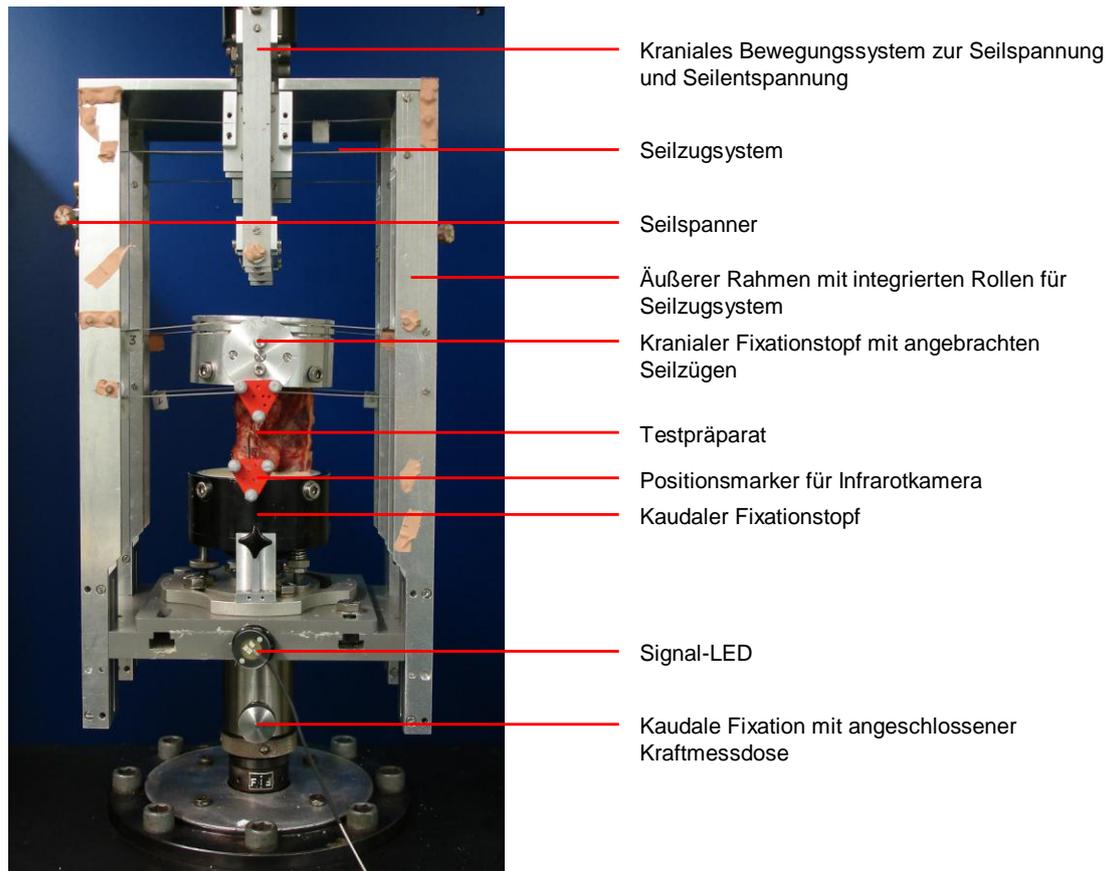


Abb. 24: Wirbelsäulenprüfstand mit installiertem Testpräparatt zur Testung der Flexion/Extension

Durch Umbauvarianten im Teststand war es möglich mit dem Prüfstück eine Flexion/Extension, eine bidirektionale Seitneigung oder eine bidirektionale Rotation als zyklische Bewegung durchzuführen. Die aufgebrachten Kräfte erfasste eine in den Teststand eingebaute Kraftmessdose (Z12, HBM, Darmstadt), so dass wir durch Multiplikation mit dem Rollenradius das auf das Wirbelsäulenprüfstück ausgeübte Biegemoment berechnen konnten. So konnte mit der kraft/weg-gesteuerten Materialprüfmaschine die Wirbelsäule kontinuierlich bis zu einem Moment von 7,5 Nm belastet werden. In diesem physiologischen nichtdestruktiven Belastungsbereich sind nach Panjabi und Mitarbeiter (Panjabi, Abumi et al. 1988) mehrere Messungen möglich, ohne die biomechanischen Eigenschaften des Prüfkörpers zu verändern.

Die Erfassung der dreidimensionalen Bewegung in dem untersuchten Segment erfolgte durch ein optisches Messsystem (Qualysis Inc., Sävebalden, Schweden) mit einer Messfrequenz von 60 Hz. Ein computergesteuertes Bewegungsanalysesystem (PC-Reflec, Recorder – Recorder Module + Track 2D – Camerawise Tracking Module, Qualisys Inc., Sävebalden, Schweden) zeichnete mit Hilfe zweier Kameras (Qualisys

Inc., Sävebalden, Schweden), die zum Versuchsaufbau in einem Abstand von 1,5 m in einem Winkel von 45° nach links und nach rechts versetzt installiert waren, die Bewegungen von Positionsmarkern auf. Die Marker bestanden aus drei in einer Ebene in Form eines gleichseitigen Dreiecks angebrachten Positionskügelchen und wurden am Wirbelkörper über und unter der untersuchten Bandscheibe montiert. Die vom Bewegungsanalysesystem ermittelten Daten konnten unter Zuhilfenahme eines weiteren Computerprogramms (Microsoft Excel, Microsoft Corporation) in anguläre Bewegungen des Segments umgerechnet werden. Die experimentelle Unschärfe dieser Methode beträgt +/- 0,12 Grad.

Die Kraft- und Bewegungsdaten der Zwick-Materialprüfmaschine wurden mittels eines an die Maschine angeschlossenen Programms (Catman 4.5, Hottinger Baldwin Messtechnik GmbH) ebenfalls in einer Messfrequenz von 60 Hz erfasst. Um eine Synchronisation von Kraftdaten der Materialprüfmaschine und den Bewegungsdaten des optischen Messsystems zu ermöglichen, wurde an die Prüfmaschine ein vom optischen Messsystem erfassbarer zusätzlicher Marker angebracht, der ein Signal gab, sobald auf den Messstand eine Kraft ausgeübt wurde.

3.2.4.4.3 Testdurchführung

Vor jeder Testreihe erfolgte die Kalibrierung des Qualisys-Systems (PC Reflex, DLT CAL – DLT Calibration Module). Das bisegmentale Testpräparat wurde mit einer am Testaufbau montierten Rotlichtlampe und erhitzten, feuchten Tüchern auf ca. 36°C erwärmt, da das Implantat aufgrund des Polyethylencarbonatanteils bei dieser Temperatur andere elastische Eigenschaften besitzt, als bei den sonst üblichen 25°C (Wilke, Wenger et al. 1998). Mit den feuchten Tüchern wurde das Prüfpräparat gleichzeitig vor einer Austrocknung bewahrt, die ebenfalls die biomechanischen Eigenschaften beeinträchtigen würde (Wilke, Jungkuz et al. 1998).

Die Testung erfolgte in einer festgelegten Reihenfolge. Bei einem Prüfstück mit installiertem Implantat wurde die Testreihe erst mit diesem durchgeführt. Danach wurde das Implantat vorsichtig entfernt, wobei die Pedikelschrauben in den Wirbelkörpern verblieben.

Es wurde mit der Testung des Segments LWK 2/3 begonnen. Als erstes erfolgte die Rotation, dann die Links-/Rechtsneigung und abschließend der Flexion/Extension. Dazu

wurde die Wirbelsäule so in den Teststand eingebaut, dass sich dieses Segment am kranialen beweglichen Teil befand, an dem auch die Kräfte angriffen. Zum Einbau wurde die Säule in ihrer neutralen Position fixiert, um an ihr die Teststandposition und die Höhe auszurichten. Nach Lösung der Fixation stand die Säule frei in ihrer Neutralposition. Eventuelle kleinere Abweichungen von der Idealposition der Säule im Teststand ließen sich durch Einstellmöglichkeiten am unteren Fixationstopf korrigieren. Dann wurden die für die jeweilige Testung entsprechenden Rollen und Seilzüge locker installiert. Zusätzlich wurden an den Seilzügen Abstandshalter angebracht, die die Strecke der Seilzüge um jeweils 1,5 cm verlängerten. Da jetzt alle den Teststand beeinflussenden Teile angebracht waren und die Säule dennoch frei beweglich im Teststand verblieb, wurde dies als Punkt definiert, an dem auf die Säule keine Kraft bis auf eine durch den oberen Topf ausgeübten Vorlast von 25 N wirkte. Alle sonstigen von der Kraftmessdose gemessenen Kräfte entsprachen Störungen durch den Testaufbau. Deshalb wurde dieser Punkt als Punkt von 0 N tangentialer Krafteinwirkung auf die Säule definiert und die Kraftmessdose nach diesem kalibriert.

Nun wurden alle Seilzüge unter Kontrolle eines Spannungsanzeigers gleichmäßig vorgespannt. So war gesichert, dass nach anschließender Entfernung der Abstandshalter die Säule im Bereich um 0 N zwar frei beweglich blieb, dennoch alle Seilzüge gleichermaßen locker waren. Damit soll verhindert werden, dass durch verschieden lange und somit verschieden gespannte Seilzüge unterschiedliche Kräfte an den beiden seitlichen Angriffspunkten gewirkt und so die Säule zu einer schiefen, unphysiologischen Bewegung gezwungen hätten.

Die Testung konnte nach Entfernung der Abstandshalter beginnen. Das Prüfstück wurde in Form einer zyklischen Bewegung in jede Richtung dreimal bis zu einem Drehmoment von 7,5 Nm belastet. Alle drei Zyklen wurden aufgezeichnet, doch nur der dritte Zyklus zur späteren Auswertung verwendet, da erst bei diesem Zyklus die viskoelastischen Eigenschaften der Säule wahrheitsgemäß wiedergegeben wurden (Panjabi 1991; Wilke, Wenger et al. 1998). Nach jedem Versuch erfolgten kleinere Umbaumaßnahmen am Testaufbau. Deshalb musste das Prüfstück vor jeder erneuten Testung in die freie Grundposition gebracht und die Kraftmessdose auf 0 N kalibriert werden.

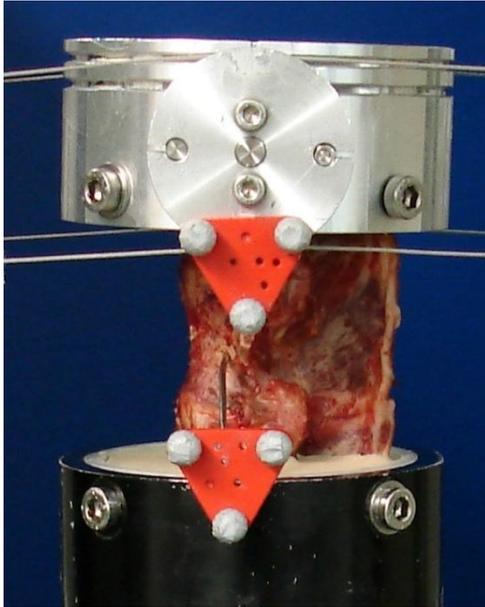


Abb. 25: Nahaufnahme Prüfstück vor Testung in Ausgangsposition

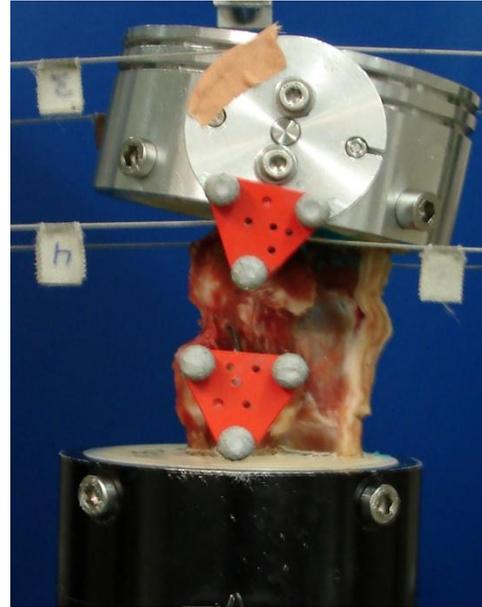


Abb. 26: Nahaufnahme Prüfstück während Testung in Extension

Waren die Testungen im Segment LWK 2/3 in der Reihenfolge Rotation; Links-/Rechtsneigung und Flexion/Extension erfolgt, wurde das Wirbelsäulenstück aus dem Teststand ausgebaut und um 180° in der Frontalebene gedreht, so dass das vorher kraniale Segment LWK 2/3 sich nun kaudal unter dem nun zu testenden, jetzt kranialen Segment LWK 3/4 befand. Nachdem das Teststück in dieser Position fest eingebaut war, wiederholte sich das Messprocedere wie beim Segment LWK 2/3 beschrieben, jetzt allerdings in der Reihenfolge Flexion/Extension, Links-/Rechtsneigung und Rotation. Das Drehen des Wirbelsäulenstücks um das Segment LWK 2/3 nach oben zu bringen erfolgte, da der Teststand eine Konstruktion aufwies, die nur im oberen Segment freie Bewegung ermöglichte.

Nach erfolgter biomechanischer Testung wurde das Prüfstück vom Acrylat befreit und für die anschließende histologische Untersuchung in Formalin fixiert. Dies geschah nicht vorher, da die Fixierung in Formalin die biomechanischen Eigenschaften verfälscht hätte (Wilke, Krischak et al. 1996).

3.2.4.5 Biomechanische Auswertung

Zur Auswertung der ermittelten Daten wurden die aufgezeichneten Kraftwerte der Zwick-Materialprüfmaschine und die angulären Bewegungswerte des optischen Messsystems zueinander in Beziehung gesetzt und grafisch dargestellt (Microsoft

Excel, Microsoft Corporation). Dabei wurde die Bewegung pro angewendete Kraft als Lastverformungskurve abgebildet (siehe Abb. 27).

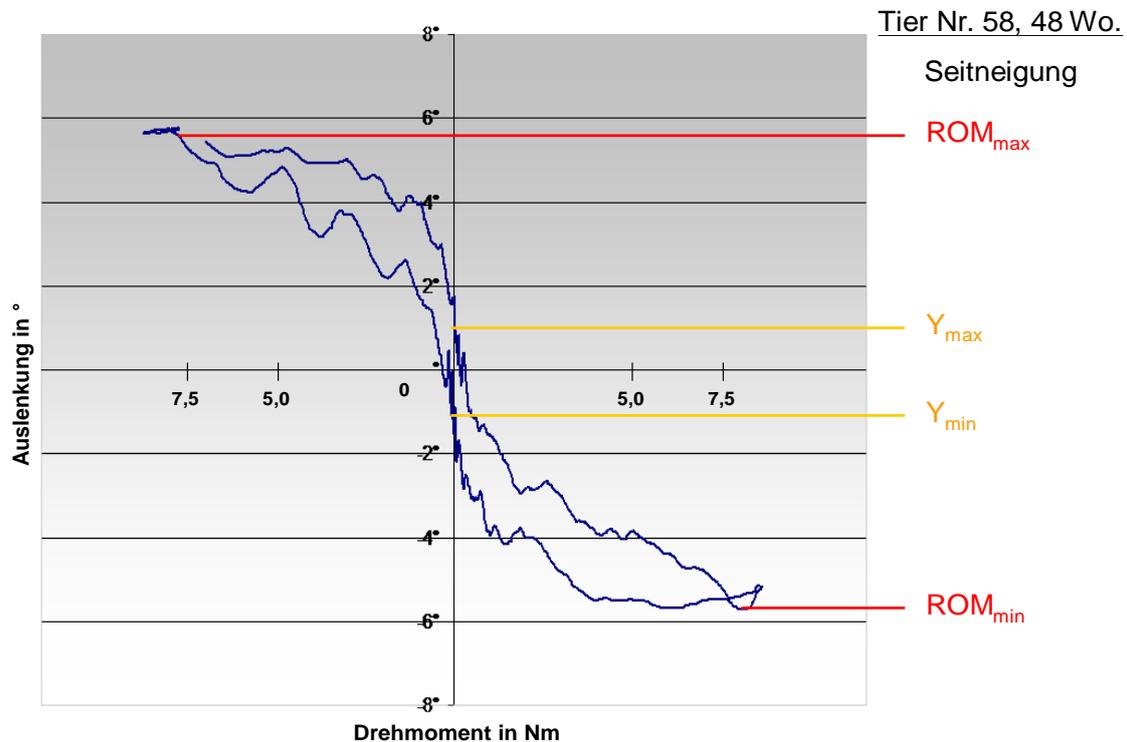


Abb. 27: Beispiel einer Lastverformungskurve (Tier 58, 48 Wo., Seitneigung)

Es war nun möglich, aus dieser Kurve die benötigten Punkte zur Berechnung der Range of Motion und der Neutralen Zone zu ermitteln. Dabei entsprach die Summe der Auslenkungswerte bei + 7,5 Nm (ROM_{max}) und – 7,5 N (ROM_{min}) der Range of Motion als Wert der maximalen Auslenkung. Entsprechend galt für die Range of Motion (ROM):

$$ROM = | ROM_{max} - ROM_{min} |$$

Die Neutrale Zone beinhaltete wie bereits in Kapitel 2.2.1 beschrieben die Spanne zwischen den positiven und negativen Auslenkungswerten bei Null Kraft, diese entsprachen den Schnittpunkten mit der Y-Achse (Y_{max} , Y_{min}).

$$NZ = | Y_{max} - Y_{min} |$$

Die Messpunkte wurden von der auswertenden Person abgelesen. Waren die Werte primär nicht eindeutig zu ermitteln, so erfolgte dies unter zu Hilfenahme einer Mittelwertkurve oder einer schnellen Fourier-Transformation (FFT) (Microsoft Excel,

Microsoft Corporation), die in der Lage war, zyklisch (mit einer gewissen Frequenz) auftretende Fehler herauszufiltern.

3.3 Statistik

Um individuelle Messwertfehler zu vermeiden wurden alle Messungen von zwei unabhängigen Personen ausgewertet. Der entsprechende Mittelwert der Messwerte beider auswertenden Personen fand Verwendung zur statistischen Betrachtung verwendet. Für alle Berechnungen und grafischen Darstellungen nutzten wir SPSS 14.0 für Windows (SPSS Deutschland GmbH, München).

Alle Gruppen wurden auf ihre Normalverteilung hin untersucht. Dazu ermittelten wir die Schiefe und stellten die zu vergleichenden Gruppen in einem Histogramm dar. Da die einzelnen Fallzahlen in den Gruppen sehr klein waren, wurden für die zu vergleichenden Gruppen die Residuen der Gruppenmittelwerte gebildet und diese zu einer Gruppe zusammengefasst um durch die jetzt höhere Fallzahl präzisere Aussagen zur Normalverteilung machen zu können. Konnte diese nicht sicher festgestellt werden, gingen wir von keiner Normalverteilung aus.

Im Verlauf der Untersuchungen betrachteten wir abhängige und unabhängige Gruppen. Handelte es sich um abhängige Gruppen, die normal verteilt waren, erfolgte die statistische Auswertung unter Verwendung des T-Testes für abhängige Stichproben. Konnten wir nicht von einer Normalverteilung ausgehen, so erfolgte die Auswertung mittels Wilcoxon-Test, da dieser im Gegensatz zum T-Test keine Normalverteilung voraussetzt.

Handelte es sich um unabhängige Gruppen, so kam bei Normalverteilung der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. War eine Normalverteilung nicht gegeben, so nutzten wir den Mann-Whitney-U-Test, da dieser ebenfalls keine Normalverteilung voraussetzt.

Das Signifikanzniveau (p) wurde auf 0,05 (= Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %) determiniert, so dass signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen bei p -Werten unterhalb 0,05 angenommen wurden. Diese Unterschiede charakterisieren die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Präparate und stellen keine allgemein gültigen Aussagen dar.

Da nicht in allen Gruppen von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, erfolgt die graphische Darstellung der gesamten Ergebnisse in Form von Boxplots

(Siehe Abb. 28). Diese enthalten als Parameter den Median, das 25- und 75-Prozentquartil sowie den Maximum- und Minimumwert. Da der Körper des Boxplots vom 25- und 75-Prozentquartil begrenzt wird, beinhaltet es 50 % der Werte. Die anderen 50 % über und unterhalb der Box werden durch so genannte Whisker dargestellt, die maximal die 1,5-fache Boxlänge erreichen können. Werte darüber hinaus werden als Ausreißer deklariert. Ergeben sich zwischen abgebildeten Gruppen signifikante Unterschiede, werden diese Gruppen durch Linien verbunden, die zentral durch ein Sternsymbol unterbrochen sind.

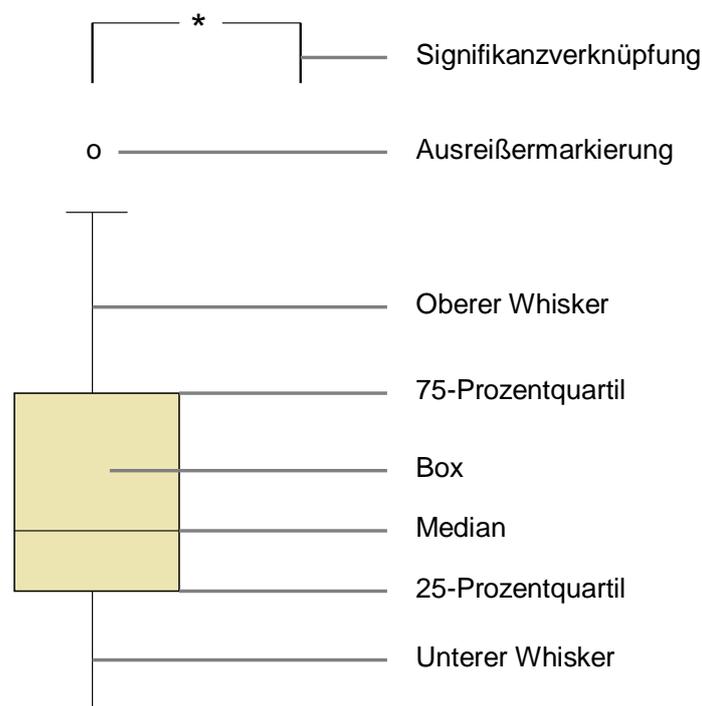


Abb. 28: Darstellung eines Boxplots

3.4 In vitro Untersuchungen des Implantates

Eine parallel durchgeführte in vitro Studie unserer Arbeitsgruppe beschäftigte sich ebenfalls mit den biomechanischen Eigenschaften des posterioren dynamische Stabilisationssystems (Osterholt). Dazu wurden zunächst acht native ovine Lendenwirbelsäulensegmente L3/4 getestet. Nach einer in vitro durchgeführten Nukleotomie erfolgte eine zweite Testung. Abschließend wurden die nukleotomierten Segmente mit dem PDSS versorgt und nochmals getestet. Der Testaufbau, die Durchführung und die Auswertung waren kongruent zu der in der hiesigen Studie

angewendeten Methodik. Dies ermöglicht eine Vergleichbarkeit der in vitro Ergebnisse mit unseren in vivo Ergebnissen.

Kurz zusammengefasst zeigte das in vitro Experiment, dass die Nukleotomie zu einer Vergrößerung der ROM und der NZ in allen drei Bewegungsrichtungen führt. Die danach durchgeführte Implantation des PDSS reduzierte die Beweglichkeit wieder. In der ROM der Seitneigung und der Flexion/Extension, sowie der NZ der Flexion Extension führte die Einschränkung zu einer signifikant kleineren Auslenkung im Vergleich zum nativen Segment.

4 Ergebnisse

4.1 Perioperativer Verlauf

Bei allen Tieren war eine problemlose partielle Nukleotomie möglich. Die Implantation des dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems verlief ebenfalls komplikationslos. Postoperativ konnten sich zwei Tiere der Gruppe 1 A und zwei Tiere der Gruppe 2 A nicht von der Narkose erholen, so dass sie aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Intraoperativ waren bei diesen Tieren vorher keine Probleme aufgetreten, die Operationszeit nicht verlängert auch das Implantat regelgerecht implantiert worden. Dies bestätigte sich in den zusätzlich durchgeführten Sektionen. Es ist daher nicht davon auszugehen, dass die postoperativen Komplikationen dieser Tiere mit dem Operationsverfahren oder dem Implantat assoziiert waren. Alle anderen Tiere erholten sich schnell von der Operation und zeigten wenige Tage danach wieder ein normales Bewegungs- und Futteraufnahmeverhalten. Infektionen des Implantates oder der Operationswunde wurden nicht beobachtet. Während der ihm Rahmen der Gesamtstudie durchgeführten MRT-Untersuchungen verstarb ein Tier der Gruppe 2 B aufgrund einer zu starken Sedierung.

4.2 Präparation und biomechanische Testung

Bei der Präparation des das Implantat umgebenden Gewebes zeigte sich makroskopisch ein fibröses, kapselbildendes Vernarbungsgewebe ohne Anzeichen einer Infektion oder Abstoßungsreaktion. Bei einem Tier der Gruppe 2 A stellten wir bei der Explantation des PDSS fest, dass sich ein am zentralen PCU-Stück fixierter Titanstab gelöst hatte.

Auch hier fanden wir keine Hinweise für eine Infektion des Implantates.



Abb. 29: Implantat der Gruppe 2 A mit gelöstem Titanstab

Die biomechanische Testung verlief in der Regel problemlos. Es war jedoch bei den Tieren der Gruppe 1 A und 1 B aufgrund einer erst im Verlauf der Studie festgestellten Fehlkonstruktion im Testaufbau nicht möglich, Werte für die Neutrale Zone zu ermitteln. Der Aufbau war ursprünglich so konstruiert, dass die Zugseile beider Zugrichtungen (z. B.: Flexionsseile und Extensionsseile) im Bereich der Neutralen Zone unter Spannung standen. Diese Spannung ließ keine freie Bewegung des Testsegmentes unter Aufwendung geringer Kraft zu. Für die Neutrale Zone ergaben sich entsprechend falsche Ergebnisse. Durch Umbauten am Teststand wurde die bidirektionale Seilspannung im Bereich der Neutralen Zone aufgehoben, so dass die Neutrale Zone Tiere der Gruppe 2 A und 2 B korrekt bestimmt werden konnte.

Weiterhin mussten fünf getestete Präparate der Gruppe 1 B für die Bewegungen der Flexion/Extension und der Seitneigung aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da während der Testung auf die Präparate nicht das erforderliche Drehmoment von 7,5 Nm ausgeübt worden war. Der Radius einer Rolle im Seilzugsystem für die Flexion/Extension und die Seitneigung war falsch bestimmt worden, dadurch wurde in der Umrechnung eine auf das Seilzugsystem aufzuwendende Kraft berechnet, die letztlich zu klein war. Die so eingesetzte Kraft erreichte nicht das nötige Drehmoment von 7,5 Nm. Nach Neubestimmung der Radien und Neuberrechnung der nötigen Kraftaufwendungen konnte auf die restlichen Segmente das gewünschte Drehmoment ausgeübt werden.

Schließlich stand folgende Anzahl an Fällen in den einzelnen Gruppen zur Auswertung zur Verfügung:

Gruppe		Flexion/ Extension	Seitneigung	Rotation
1 A 12 Wo mit Implantat	ROM	8	8	8
	NZ	0	0	0
1 B 12 Wo ohne Implantat	ROM	5	5	10
	NZ	0	0	0
2 A 48 Wo mit Implantat	ROM	8	8	8
	NZ	8	8	8
2 B 48 Wo ohne Implantat	ROM	9	9	9
	NZ	9	9	9

Tab. 2: Anzahl auswertungsfähiger Testergebnisse

4.3 Ergebnisse der biomechanischen Testung

Die biomechanische Testung erfolgte nach zwölf und 48 Wochen. Unabhängig vom Vergleich der verschiedenen Gruppen untereinander verglichen wir im Sinne einer sinnvolleren und aussagekräftigeren Auswertung unserer Ergebnisse zusätzlich mit Werten nativer, in vitro nukleotomierter und in vitro posterior dynamisch stabilisierter Segmente. Diese Werte stellte uns freundlicherweise Frau Osterholt als Mitarbeiterin unserer Arbeitsgruppe Wirbelsäulenchirurgie zur Verfügung, welche im Rahmen ihrer Promotion ovine lumbale Wirbelsäulensegmente untersuchte und dabei denselben Testaufbau und den gleichen Testablauf wie wir verwendete (Osterholt). So war es uns möglich, den Effekt des PDSS nach einer Standzeit von bis zu einem Jahr mit dem direkt nach Implantation zu vergleichen. Zusätzlich bildeten die Nativwerte einen Bezugspunkt, der die Interpretation der Ergebnisse wesentlich erleichterte. Es werden deshalb in den folgenden textlichen und graphischen Darstellungen der Ergebnisse zur besseren Veranschaulichung auch die in vitro Ergebnisse von Britta Osterholt eingebracht. Es handelt sich ausdrücklich bei den Ergebnissen der *Nativen Gruppe*, der Gruppe der *Null Wochen Nukleotomie* und der Gruppe der *Null Wochen dynamische*

Stabilisierung nicht um von mir ermittelte Daten, sondern um Fremddaten von Britta Osterholt.

4.3.1 Nukleotomie (Gruppen 1B + 2B)

Flexion/Extension

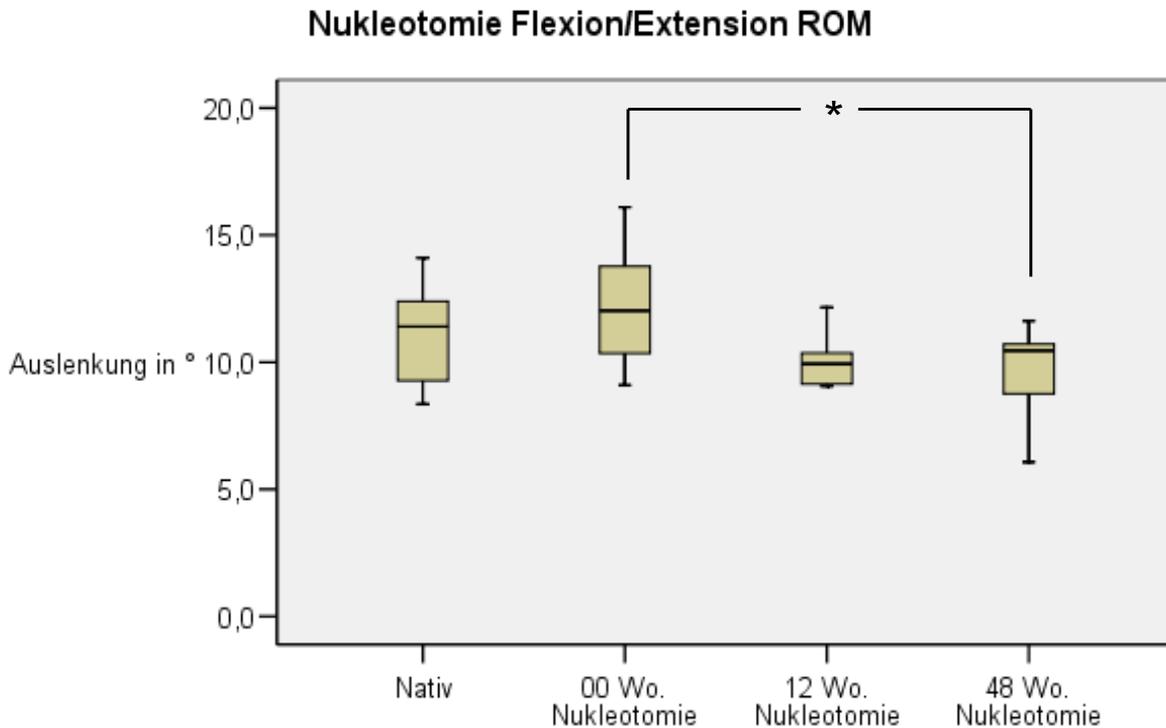


Abb. 30: Ergebnisse Nukleotomie, Flexion/Extension, ROM

Bei Betrachtung des zeitlichen Verlauf der Flexion/Extension nach der alleinigen Nukleotomie (Gruppe B) des nativen Segmentes zeigte sich nach 12 Wochen, dass die durchschnittlichen Range Of Motion im Vergleich zum nukleotomierten Segment nach null Wochen mit $10,1^\circ$ im Vergleich zu $12,2^\circ$ kleiner war ohne dabei eine Signifikanz zu erreichen ($p = 0,127$). Nach 48 Wochen stellte sich eine weitere Abnahme der ROM auf $9,7^\circ$ dar. Diese war nicht signifikant ($p = 0,797$) im Vergleich zur ROM nach 12 Wochen, aber zur ROM nach 0 Wochen ($p = 0,021$). Sowohl nach 12 als auch nach 48 Wochen lag die durchschnittliche ROM der Flexion/Extension der nukleotomierten Wirbelsäulensegmente unter der eines nativen Segmentes. Diese Unterschiede ergaben jedoch keine Signifikanz ($p(12Wo) = 0,622$, $p(48Wo) = 0,140$).

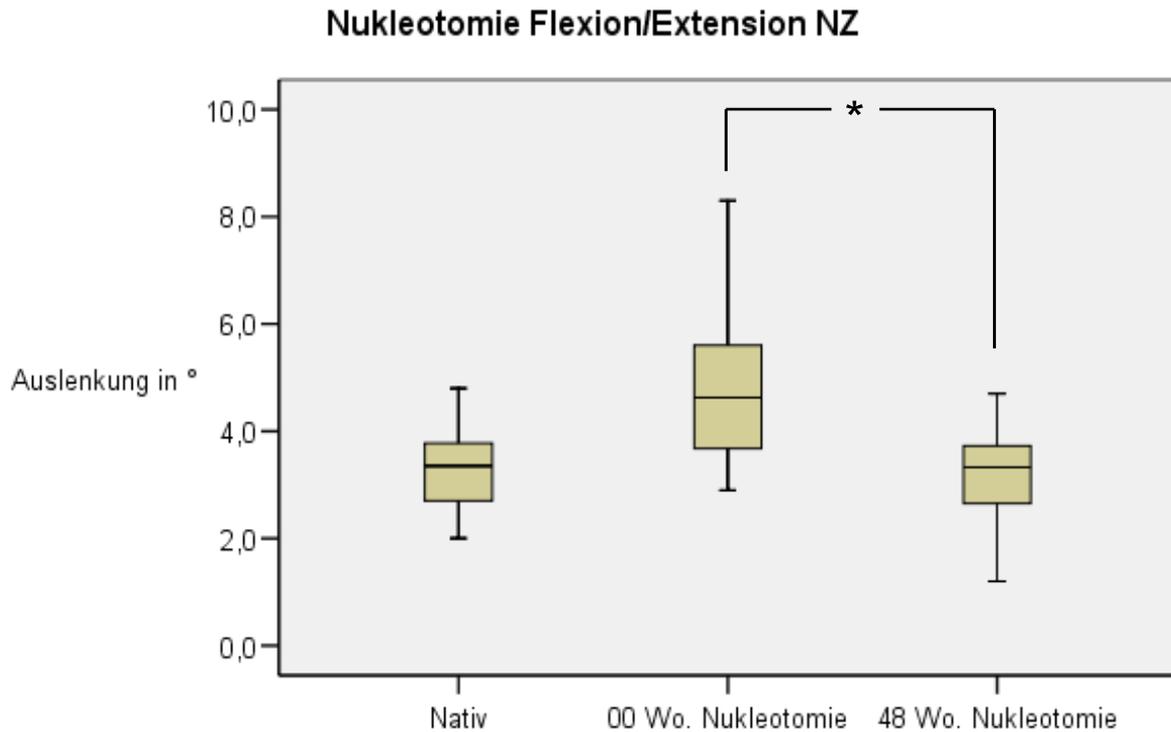


Abb. 31: Ergebnisse Nukleotomie, Flexion/Extension, NZ

Die Ergebnisse der Neutralen Zone der Flexion/Extension verhielten sich analog zu denen der ROM. Ach hier zeigte sich nach Zunahme der durchschnittlichen NZ von 3,3° auf 4,9° durch Nukleotomie in vitro eine signifikante ($p = 0,022$) Abnahme dieser auf 3,14° nach 48 Wochen. Damit lag die NZ nach 48 Wochen geringfügig und nicht signifikant ($p = 0,733$) unter der eines nativen Segmentes.

Seitneigung

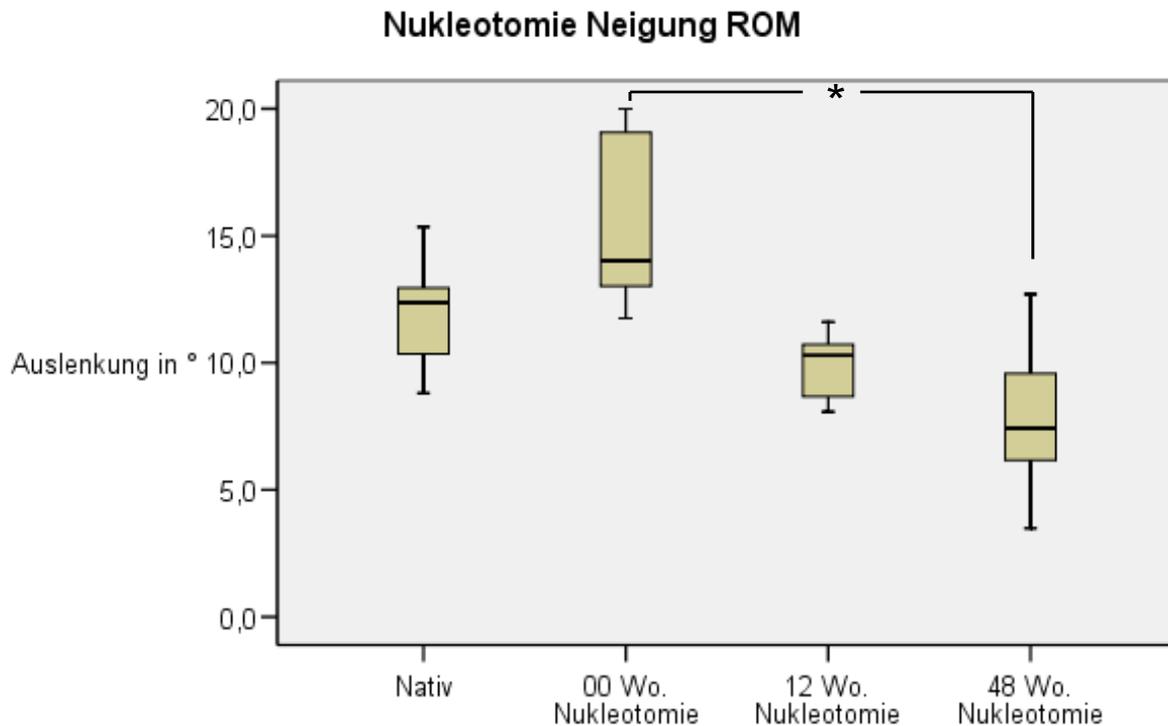


Abb. 32: Ergebnisse Nukleotomie, Seitneigung, ROM

In der Seitneigung kam es zu den größten Auslenkungswinkeln unserer Testreihe. Durch die Nukleotomie der nativen Segmente in vitro stieg die ROM von durchschnittlich $11,9^\circ$ auf $15,5^\circ$. Die ROM nach 12 Wochen stellte sich im Vergleich zum in vitro nukleotomierten Segment mit einem Wert von $9,9^\circ$ signifikant ($p = 0,002$) kleiner dar. Die ROM nach 48 Wochen war mit $9,7^\circ$ nochmals geringer als nach 12 Wochen, diese Differenz zeigte jedoch keine Signifikanz ($p = 0,109$). Wie bei der Flexion/Extension so lag auch in der Seitneigung die durchschnittliche ROM nach 12 und nach 48 Wochen unter der einer nativen Säule und auch in der Seitneigung war der Unterschied nicht signifikant ($p(12Wo) = 0,081$, $p(48Wo) = 0,05$).

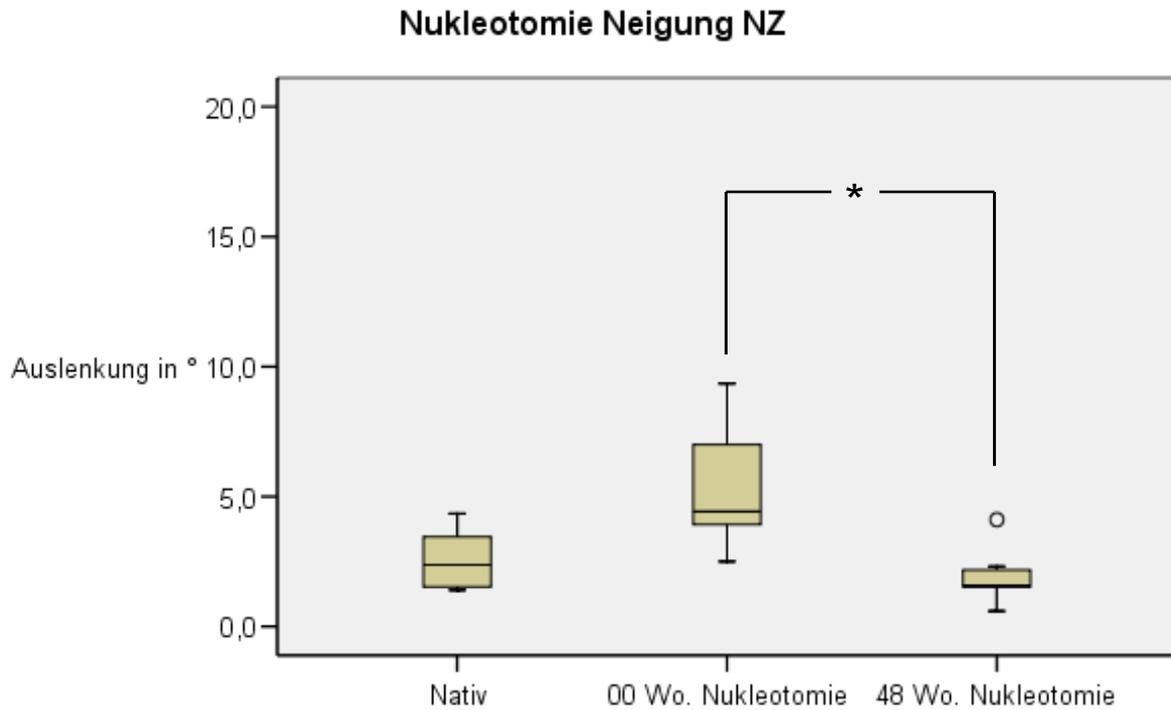


Abb. 33: Ergebnisse Nukleotomie, Seitneigung, NZ

Die Neutrale Zone der Seitneigung erhöhte sich durch die Nukleotomie von durchschnittlich 2,6° auf 5,3°. Im Verlauf von 48 Wochen reduzierte sie sich signifikant ($p = 0,003$) mit 1,9° auf einen Wert, der nicht signifikant ($p = 0,423$) unter dem Nativwert lag.

Rotation

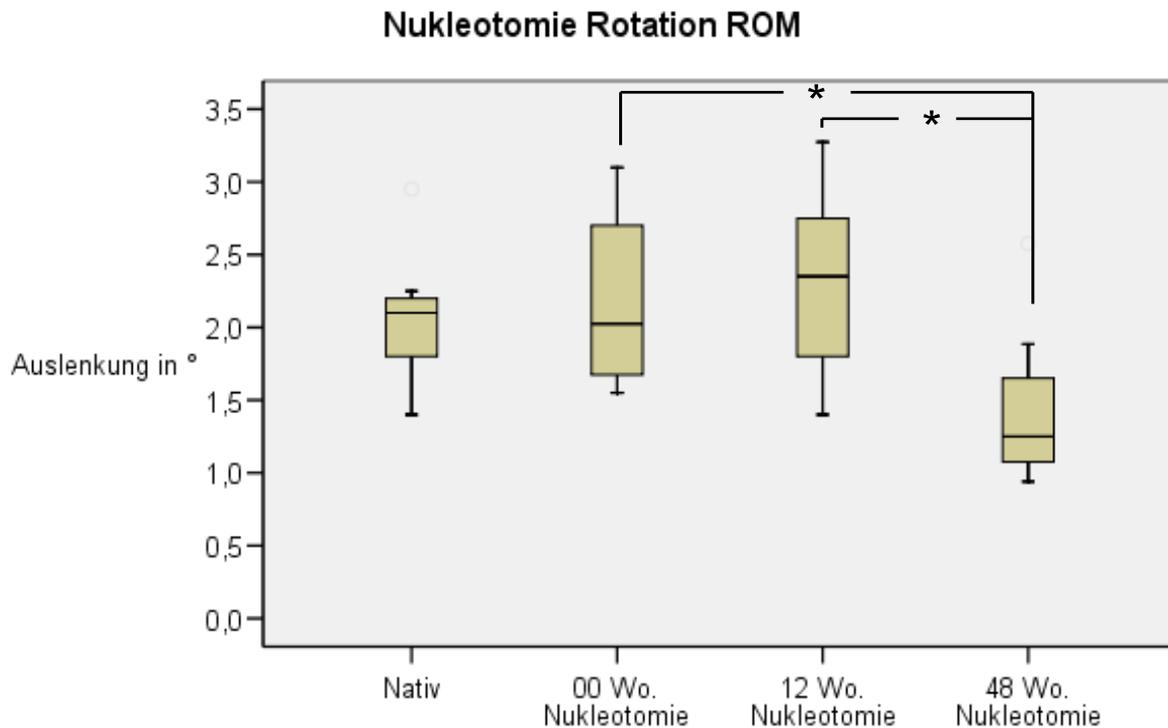


Abb. 34: Ergebnisse Nukleotomie, Rotation, ROM

Die Auslenkung in der Rotation belief sich auf wenige Grad. Die Nukleotomie in vitro führte zu einer Vergrößerung der ROM von ursprünglich 2,07° auf 2,18°. Im Gegensatz zur Flexion/Extension und zur Seitneigung zeigte sich nach 12 Wochen keine Verminderung der ROM, sondern eine minimale, nicht signifikante ($p = 0,633$) Erhöhung auf 2,31°. Nach 48 Wochen war die ROM auf 1,43° herabgemindert. Damit war sie signifikant kleiner als die ROM der nativen ($p = 0,015$), der 0 Wochen ($p = 0,011$) und der 12 Wochen ($p = 0,003$) Nukleotomie-Gruppe.

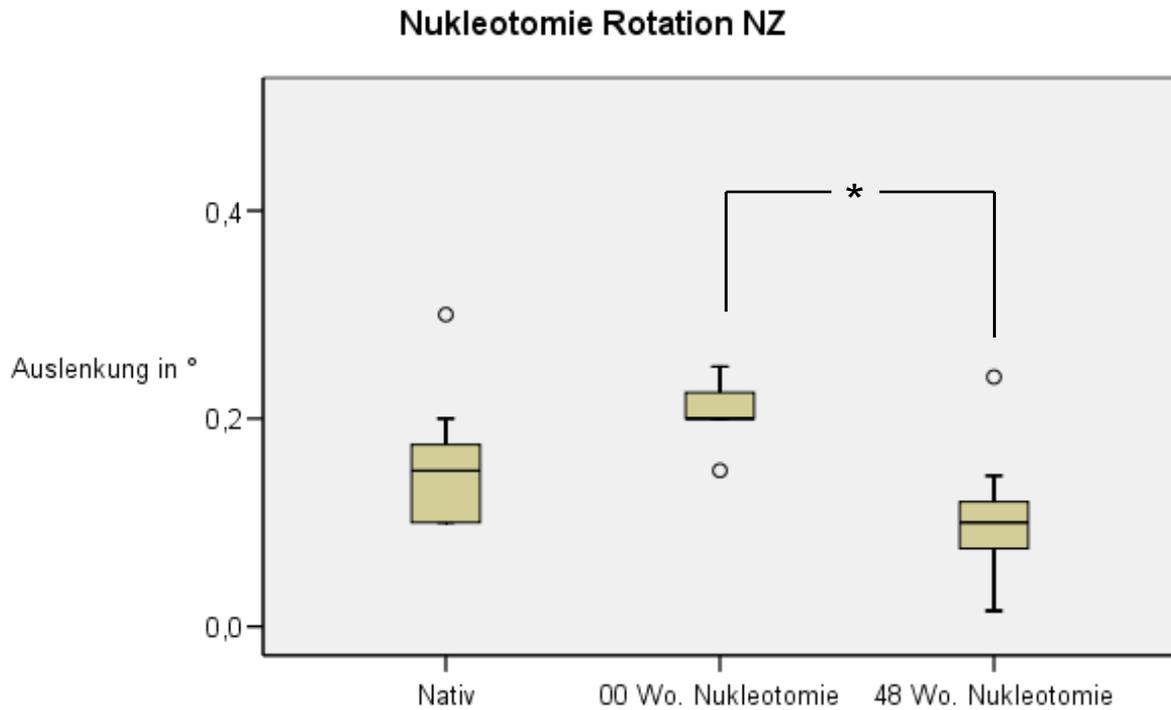


Abb. 35: Ergebnisse Nukleotomie, Rotation, NZ

Kein Einzelergebnis der NZ der Rotation war größer als $0,4^\circ$. Der Mittelwert der nativen Gruppe erhöhte sich durch die Nukleotomie in vitro von $0,16^\circ$ auf $0,21^\circ$. Mit $0,10^\circ$ lag das Ergebnis der Gruppe nach 48 Wochen zwar nur $0,11^\circ$ unter dem der null Wochen Gruppe, relativ gesehen entsprach dies jedoch einer Reduktion um 52 % und ergab damit eine Signifikanz ($p = 0,002$). Der Unterschied zur nativen Gruppe war nicht signifikant ($p = 0,114$).

4.3.2 Dynamische Stabilisierung (Gruppen 1A und 2A)

Flexion/Extension

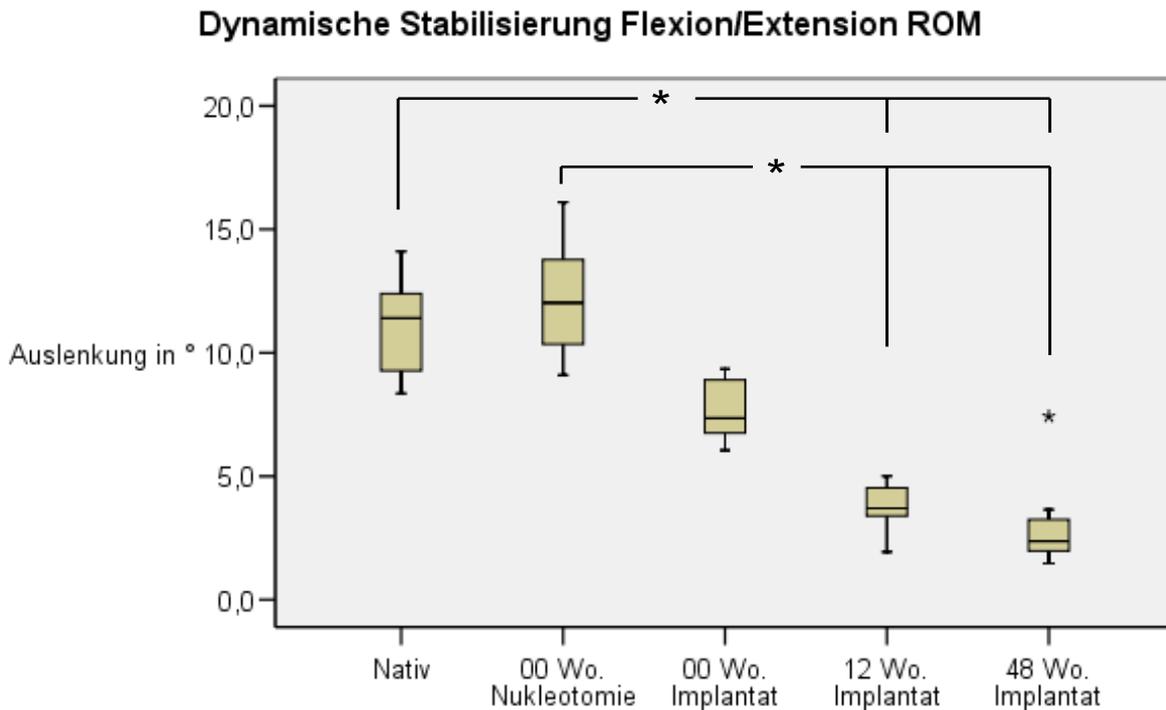


Abb. 36: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Flexion/Extension, ROM

In der Flexion/Extension stellte sich im zeitlichen Verlauf eine progrediente Einschränkung der ROM dar. Die durch die Nukleotomie in vitro auf durchschnittlich 12,2° vergrößerte ROM verringerte sich durch die Implantation des PDSS in vitro auf 7,7°. Nach einer Standzeit von 12 Wochen reduzierte sich die ROM signifikant ($p = 0$) im Vergleich zu den in 0 Wochen Ergebnissen um 51 % auf 3,8°. Die 48 Wochen Ergebnisse zeigten eine weitere Minderung, diese war jedoch mit 3,0° nicht signifikant ($p = 505$) kleiner als nach 12 Wochen. Im Vergleich zum nativen ($p(12) = 0$, $p(48) = 0,001$) und zum 0 Wochen nukleotomierten Segment ($p(12) = 0,0$, $p(48) = 0,01$) ergaben sich für ROM der Flexion/Extension nach 12 und 48 Wochen jeweils signifikante Unterschiede in Form einer ROM-Verminderung.

Dynamische Stabilisierung Flexion/Extension NZ

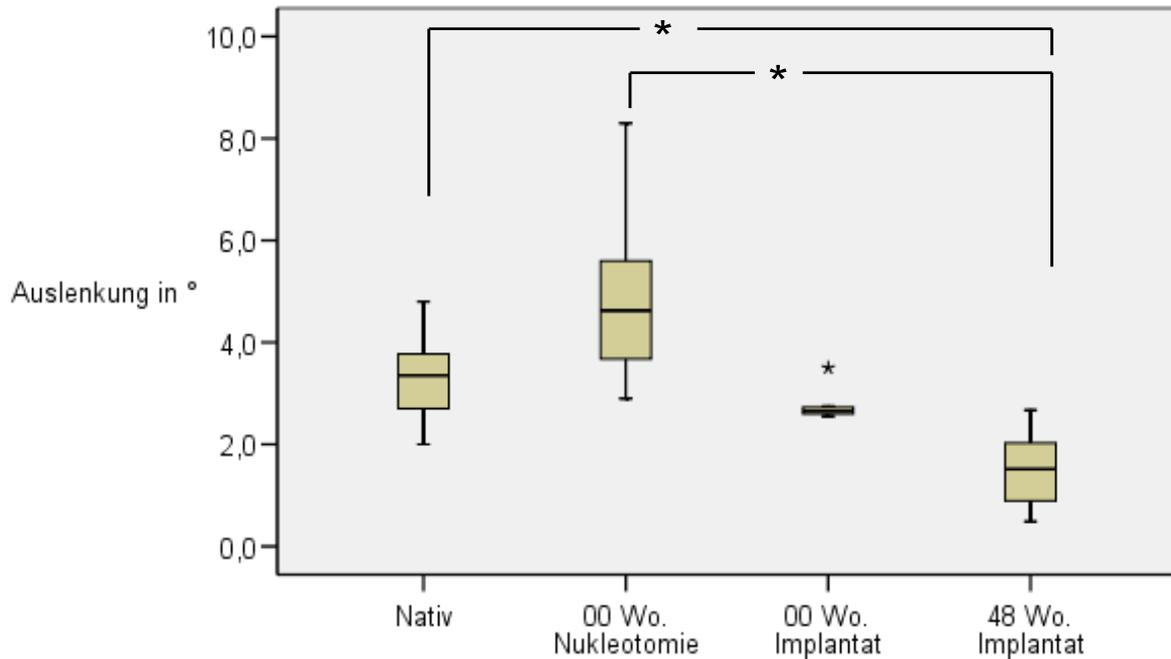


Abb. 37: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Flexion/Extension, NZ

Die NZ der Flexion/Extension verringerte sich durch die Implantation eines PDSS am nukleotomierten Segment in vitro (0 Wochen) von 4,9° auf 2,8°. Nach 48 Wochen zeigte eine weitere Reduktion der NZ um 46 % auf durchschnittlich 1,5°. Damit war die NZ nach 48 Wochen signifikant kleiner als die NZ eines nativen ($p = 0,01$), eines in vitro nukleotomierten ($p = 0,001$) und eines in vitro stabilisierten ($p = 0,002$) Segmentes.

Seitneigung

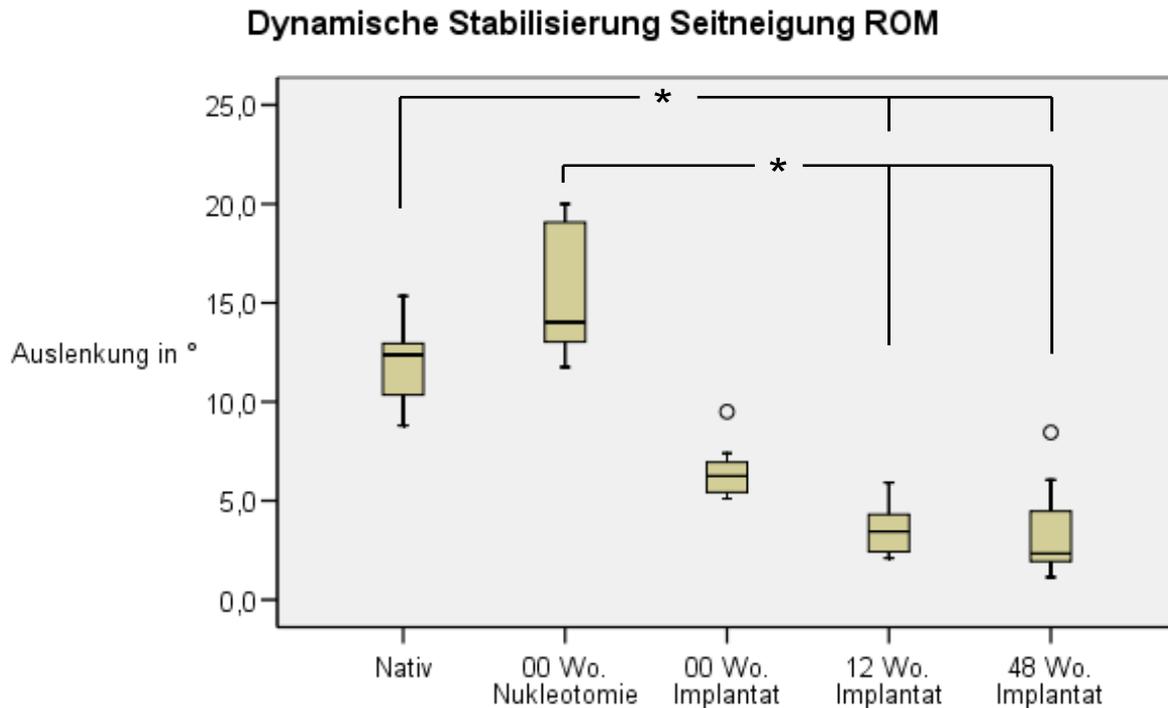


Abb. 38: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Seitneigung, ROM

In der ROM der Seitneigung ergab sich mit einer Differenz von 12° die größte absolute Reduktion nach 12 Wochen im Vergleich zum in vitro nukleotomierten Segment. Mit einem Wert von 3,5° nach 12 Wochen war dieser Wert um 54 % geringer als die Auslenkung von 6,5° nach Implantatimplantation in vitro (nicht signifikant ($p = 0,789$)). Das Ergebnis nach 48 Wochen stellte sich mit durchschnittlich 3,4° nur noch minimal kleiner als nach 12 Wochen dar und zeigte dementsprechend keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Ergebnis nach 12 Wochen ($p = 0,505$) oder nach Implantation in vitro ($p = 0,083$). Die ROM der Gruppen mit PDSS und einer Standzeit 12 und von 48 Wochen waren signifikant geringer als die der nativen Gruppe ($p(12) = 0,0$, $p(48) = 0,0$) und als die der in vitro nukleotomierten Gruppe ($p(12) = 0,0$, $p(48) = 0,01$).

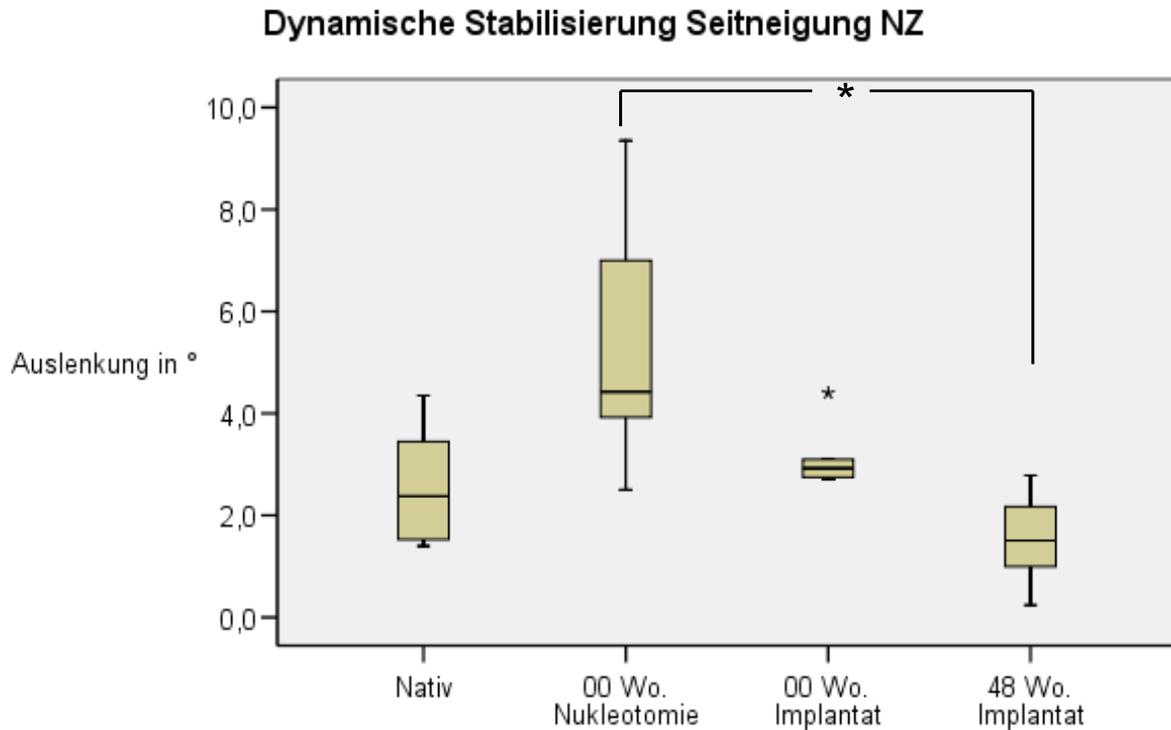


Abb. 39: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Seitneigung, NZ

Die NZ der Seitneigung der Implantatgruppe nach 48 Wochen lag mit 1,5° ebenfalls niedriger als die 3,1° der Implantatgruppe ohne Standzeit, ein signifikanter ($p = 0,01$) Unterschied zeigte sich allerdings nur im Vergleich zur in vitro nukleotomierten Gruppe. Die NZ der Gruppe mit Implantat nach 48 Wochen war der NZ der nativen Gruppe, die bei durchschnittlich 2,6° lag, ähnlich und zeigte keinen signifikanten ($p = 0,083$) Unterschied.

Rotation

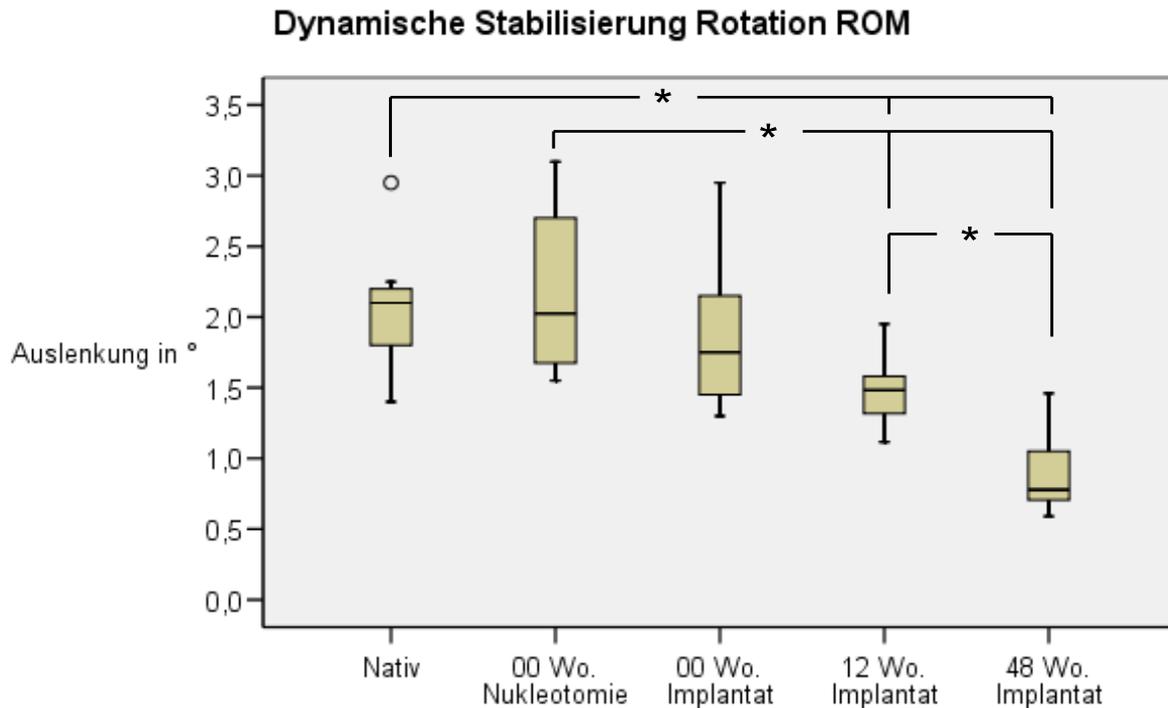


Abb. 40: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung, Rotation, ROM

Von 2,2° nach Nukleotomie ausgehend verringerte sich die durchschnittliche ROM der Rotation nach Implantation des PDSS in vitro auf 1,9°. Bei der Evaluation in vivo zeigte sich eine kontinuierliche Reduktion auf 1,5° (nicht signifikant ($p = 0,442$)) nach 12 Wochen und schließlich auf 0,9° nach 48 Wochen. Das Ergebnis nach 48 Wochen war signifikant kleiner als das des nativen ($p = 0,0$), des in vitro nukleotomierten ($p = 0,01$) und des in vitro stabilisierten Segmentes ($p = 0,007$). Beim Ergebnis nach 12 Wochen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zum nativen ($p = 0,006$) und zum in vitro nukleotomierten ($p = 0,008$) Segment. Bemerkenswert ist, dass sich nur in der ROM der Rotation ein signifikanter ($p = 0,002$) Unterschied von absolut nur 0,6°, relativ aber 40 % zwischen dem 12 und dem 48 Wochen Ergebnis nach Implantation des PDSS finden lässt.

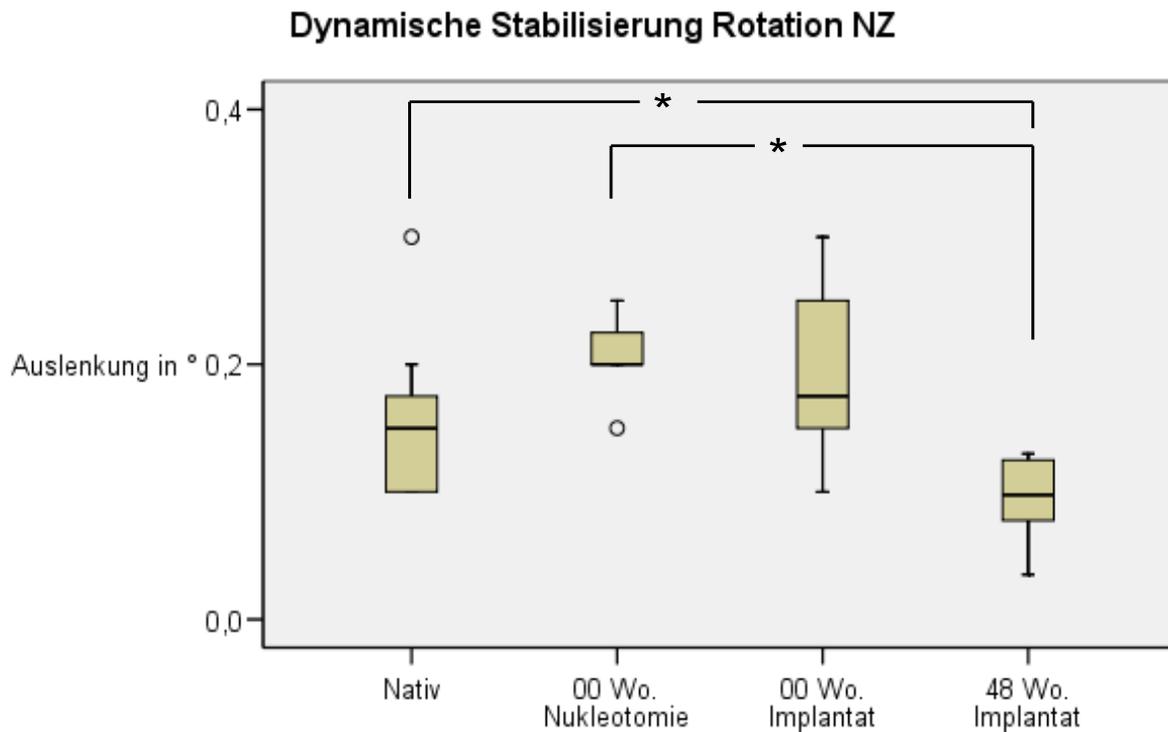


Abb. 41: Ergebnisse Dynamische Stabilisierung Rotation NZ

In vitro ließ sich keine Reduktion der NZ der Rotation durch die Implantation des PDSS beim nukleotomierten Segment feststellen. Der Mittelwert der nukleotomierten Gruppe lag bei 0,21°, der der stabilisierten Gruppe bei 0,19°. Nach 48 Wochen zeigte sich eine signifikante Verringerung der NZ auf 0,10° im Vergleich mit den Ergebnissen nativ ($p = 0,038$), in vitro nukleotomiert ($p = 0,01$) und in vitro dynamisch stabilisiert ($p = 0,001$).

4.3.3 Vergleich der Gruppe mit alleiniger Nukleotomie mit der Gruppe mit zusätzlicher Implantation des PDSS

Flexion/Extension

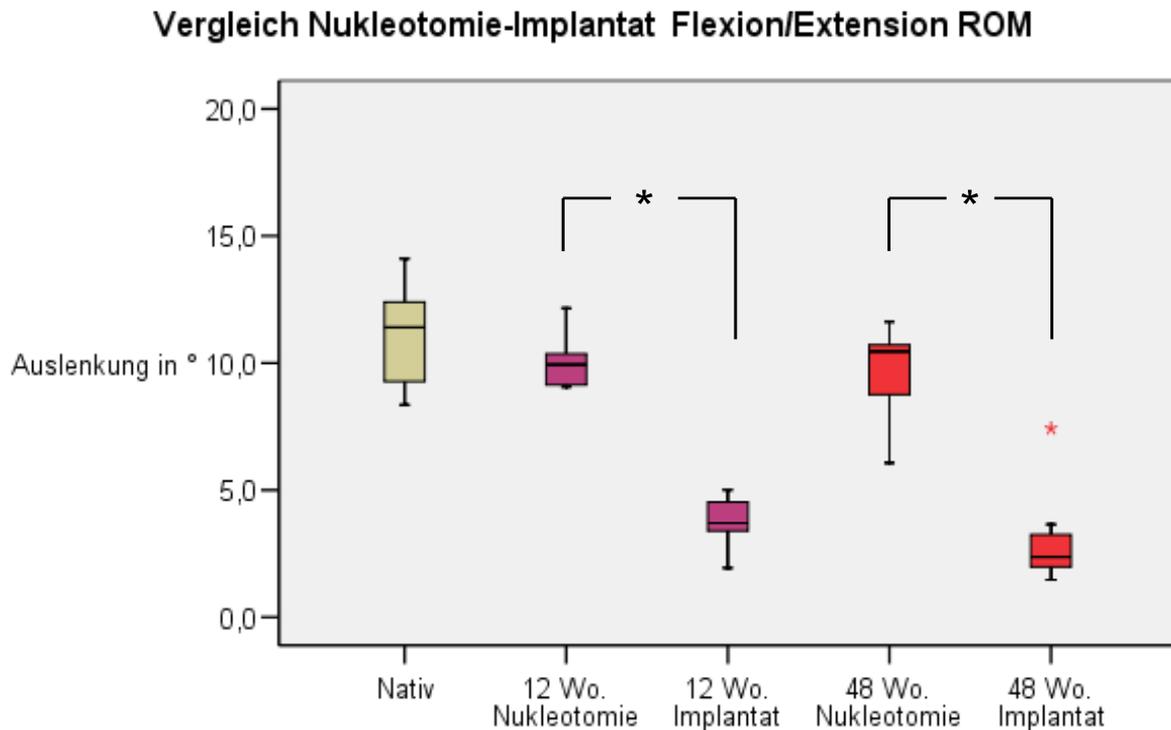


Abb. 42: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Extension/Flexion, ROM

Bei dem Vergleich der Gruppe mit alleiniger Nukleotomie (Gruppe B) mit der Gruppe mit zusätzlicher Implantation des PDSS (Gruppe A) zeigte sich in der ROM der Flexion/Extension nach 12 Wochen (violett) eine signifikante ($p = 0,002$) Reduktion der Auslenkung durch die Implantation um 62 % von $10,1^\circ$ auf $3,8^\circ$. Nach 48 Wochen (rot) stellte sich der gleichfalls signifikante ($p = 0$) Unterschied mit 69 % etwas größer dar.

Vergleich Nukleotomie-Implantat Flexion/Extension NZ

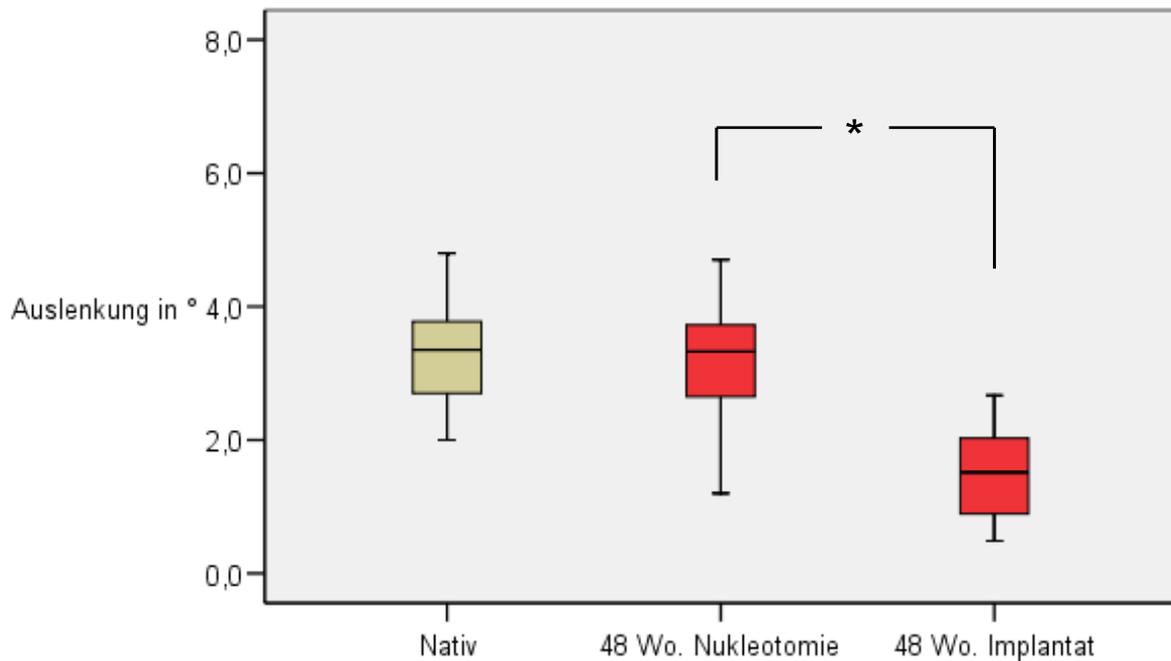


Abb. 43: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Extension/Flexion, NZ

Die Verringerung der Auslenkung war in der NZ der Flexion/Extension im Vergleich beider Gruppen nach 48 Wochen ebenso wie bei der ROM signifikant ($p = 0,002$). Die Differenz von $1,65^\circ$ entsprach einer Einschränkung um 52 %.

Seitneigung

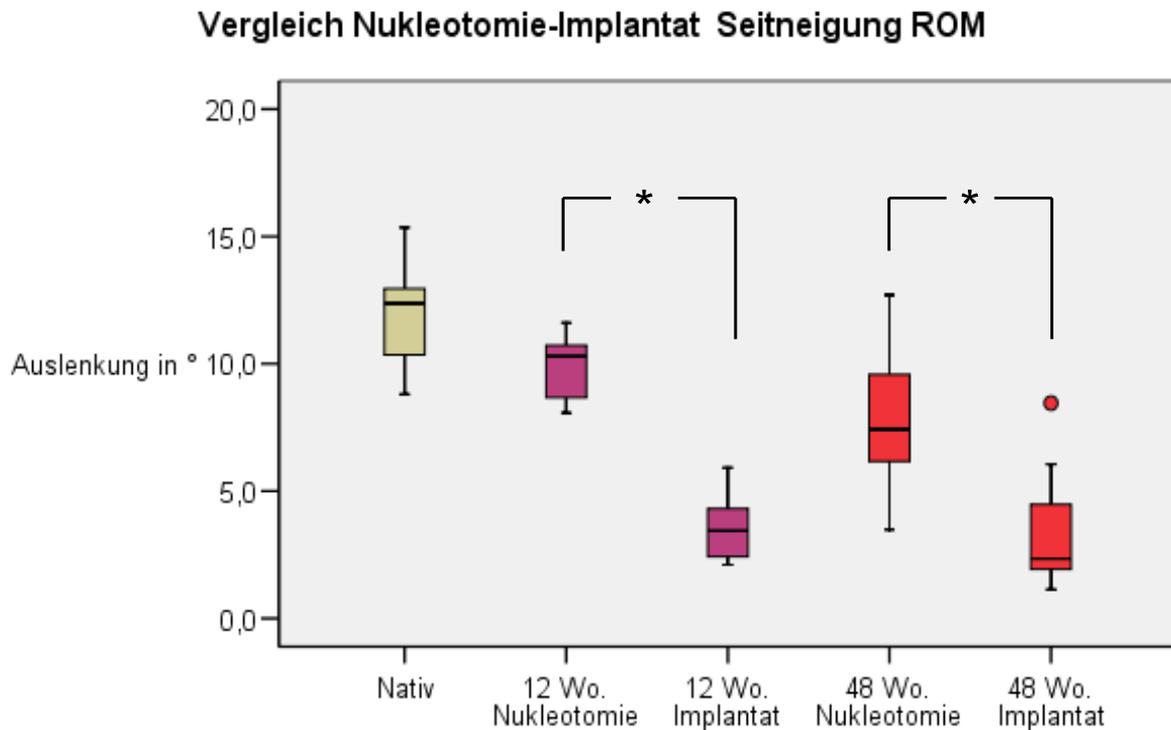


Abb. 44: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Seitneigung, ROM

Die Ergebnisse der ROM der Seitneigung im Gruppenvergleich zeigen eine Analogie zu den Ergebnissen der ROM der Flexion/Extension. Die signifikante ($p = 0,002$) Reduktion nach 12 Wochen ist mit einem absoluten Unterschied von $6,4^\circ$ und einem relativen von 64 % nahezu gleich den $6,3^\circ$ und 62 % der Flexion/Extension. War die Differenz in der Flexion/Extension nach 48 Wochen nochmals größer, so zeigt sich in der Seitneigung mit 57 % ein geringerer signifikanter ($p = 0,006$) Unterschied.

Vergleich Nukleotomie-Implantat Seitneigung NZ

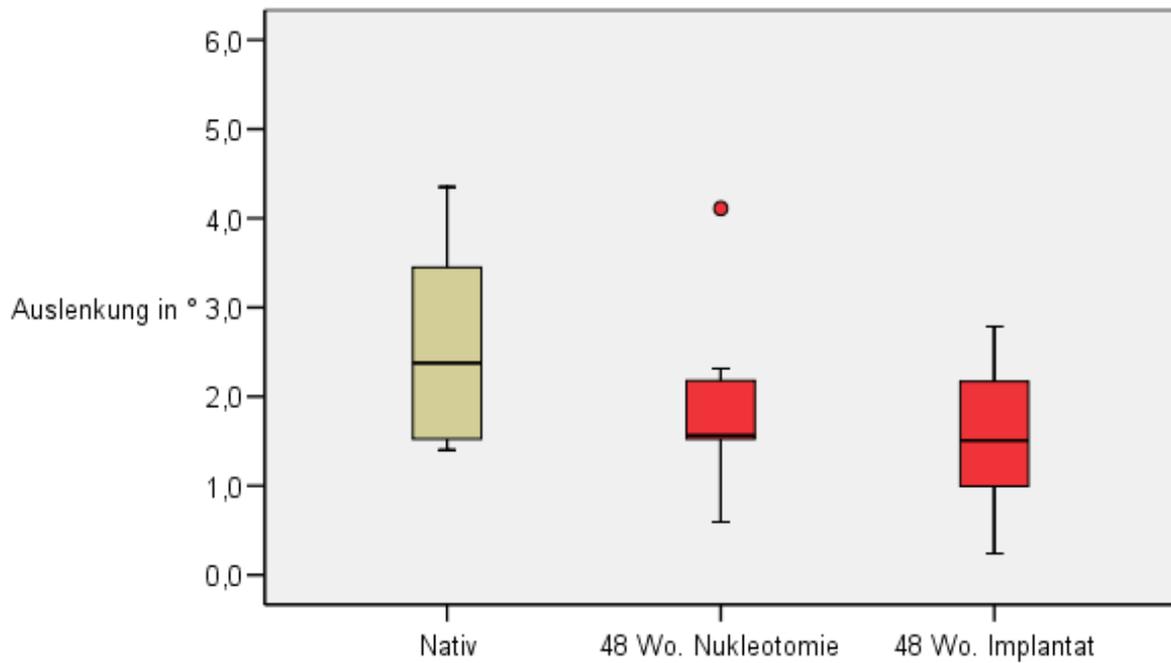


Abb. 45: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Seitneigung, NZ

In der NZ der Seitneigung zeigten beiden Gruppen im Vergleich zum nativen Segment keinen signifikanten Unterschied (s.o.). Auch im Vergleich miteinander stellte sich der Unterschied von $0,4^\circ$ nicht als signifikant ($p = 0,403$) heraus.

Rotation

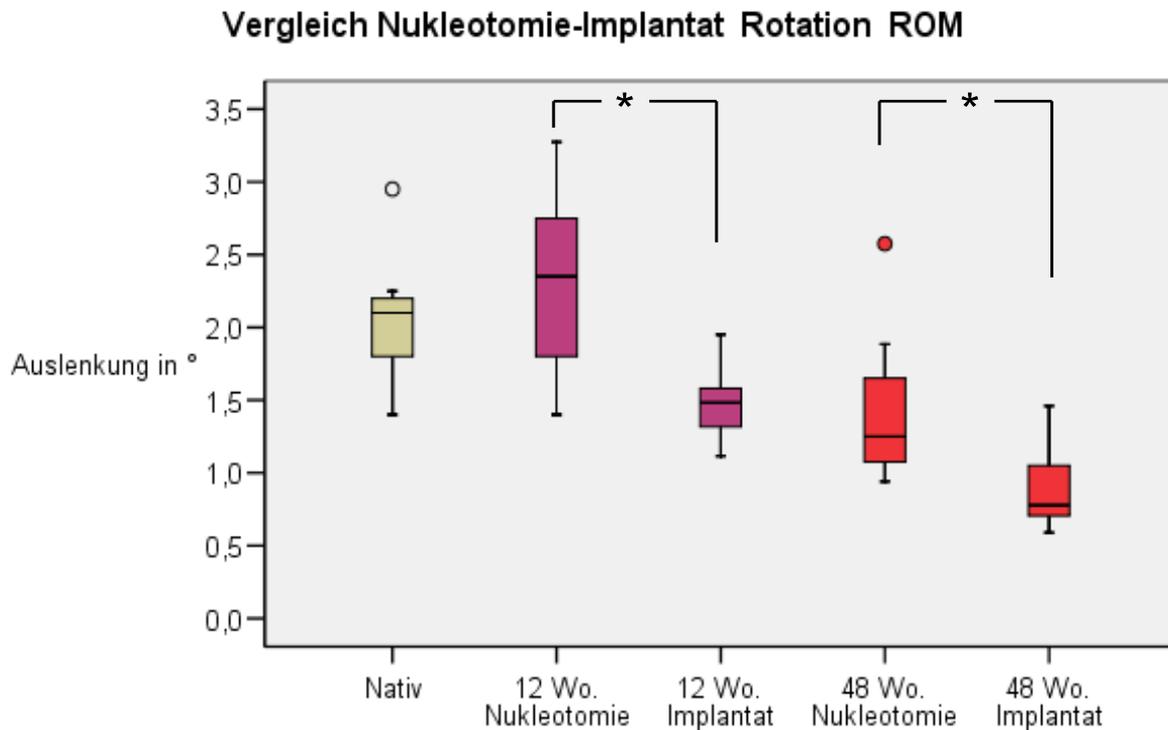


Abb. 46: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Rotation, ROM

Da die Auslenkung der Rotation wie bereits erwähnt generell relativ klein war, entsprach die absolute Differenz von $0,8^\circ$ zwischen der Gruppe mit alleiniger Nukleotomie und der Gruppe mit zusätzlicher Implantation des PDSS einer relativen Differenz von 36 % und war somit signifikant ($p = 0,001$). Nach 48 Wochen ergab sich eine nochmals geringere Differenz von $0,5^\circ$, relativ betrachtet war sie jedoch mit 38 % geringfügig größer und entsprechend auch signifikant ($p = 0,011$).

Vergleich Nukleotomie-Implantat Rotation NZ

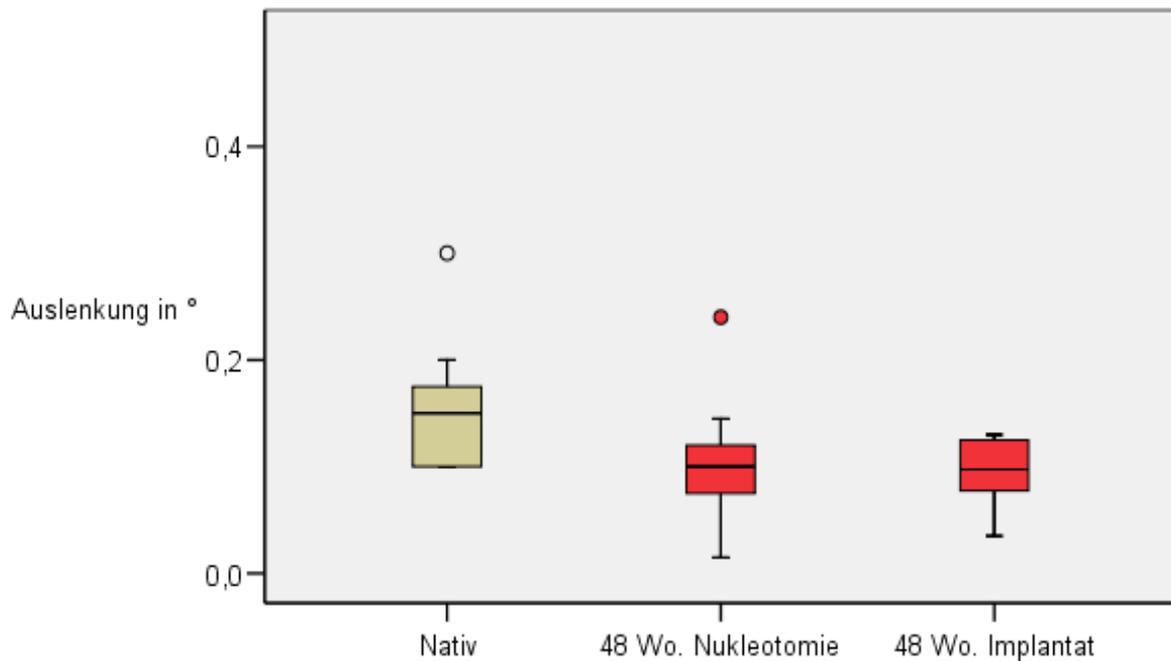


Abb. 47: Ergebnisse Gruppe A vs. Gruppe B, Rotation, NZ

Die Gruppe mit alleiniger Nukleotomie zeigte nach 48 Wochen in der NZ der Rotation eine Auslenkung von durchschnittlich 0,103°, die Gruppe mit zusätzlicher Implantation des PDSS eine Auslenkung von durchschnittlich 0,096°. Diese Diskrepanz von 0,007° war nicht signifikant ($p = 0,963$).

4.3.4 Ergebnisse nach Entfernung des Implantates

Flexion/Extension

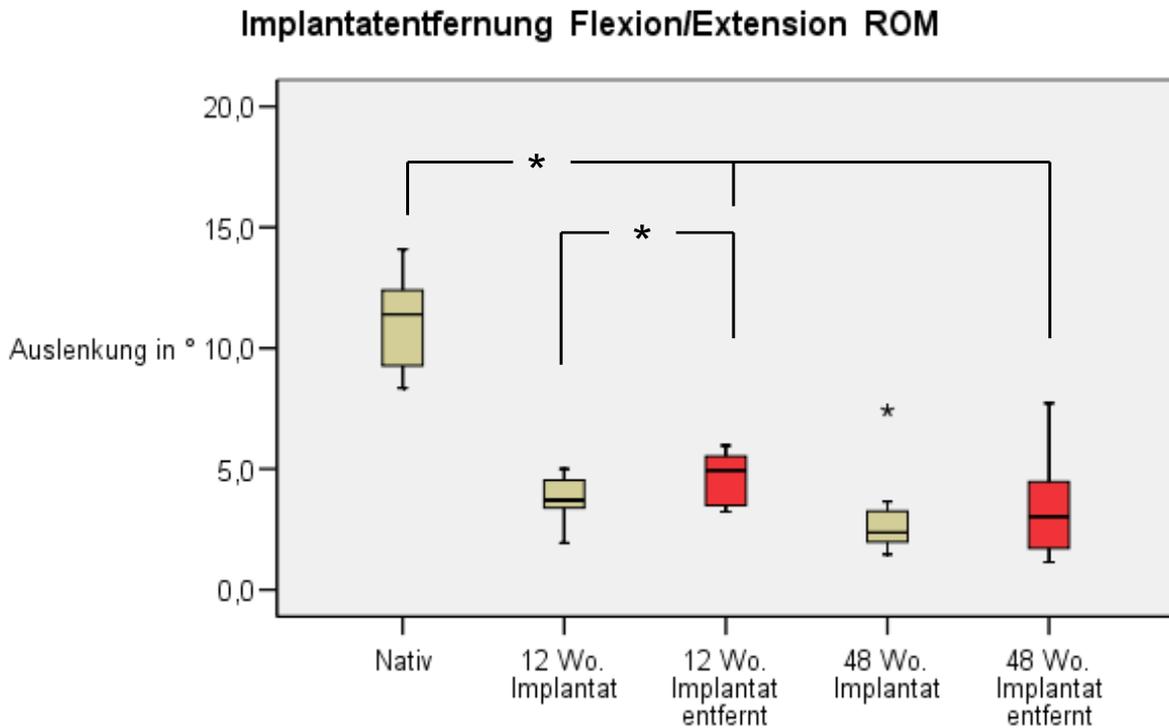


Abb. 48: Ergebnisse Implantatentfernung, Extension/Flexion, ROM

Durch die Entfernung des Implantates ergab sich ein geringer Anstieg in der ROM der Flexion/Extension. Nach 12 Wochen war dieser Anstieg von durchschnittlich $0,86^\circ$ oder 19 % signifikant ($p = 0,036$), nach 48 Wochen mit durchschnittlich $0,4^\circ$ nicht mehr ($p = 0,161$). Nach 48 Wochen zeigte sich somit eine signifikant ($p = 0,015$) kleinere Zunahme als nach 12 Wochen. Zu beiden Testzeitpunkten blieb nach Explantation der signifikante Unterschied zum nativen Segment erhalten ($p(12Wo) = 0$, $p(48Wo) = 0$).

Implantatentfernung Flexion/Extension NZ

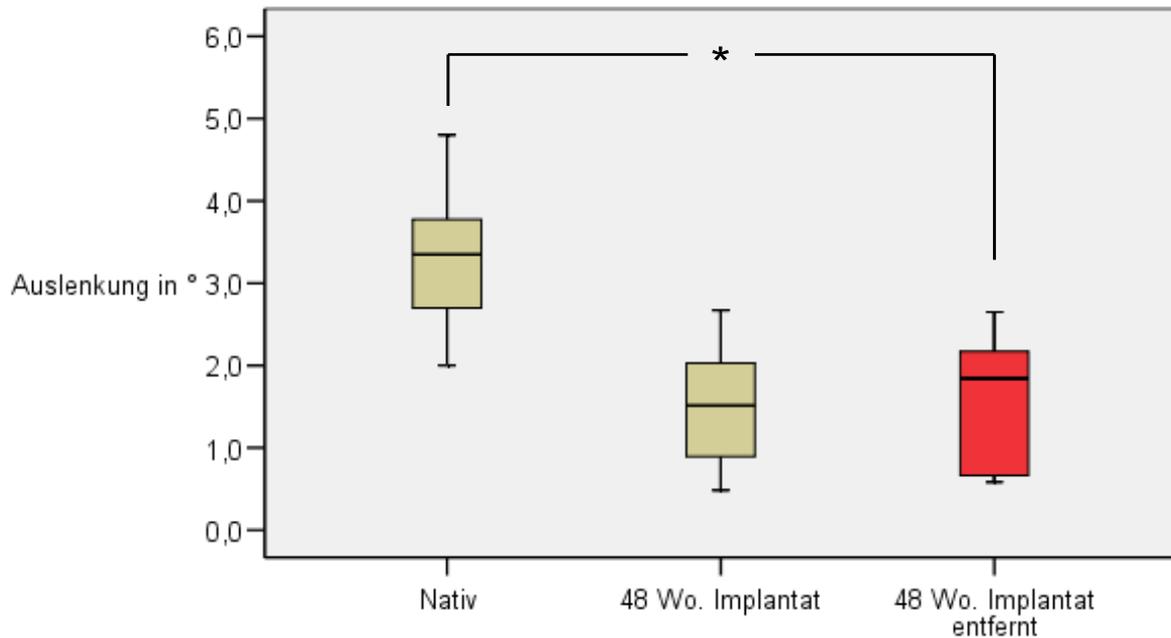


Abb. 49: Ergebnisse Implantatentfernung, Extension/Flexion, NZ

Der Unterschied der NZ der Flexion/Extension war mit durchschnittlich $0,07^\circ$ so minimal, das sich keine signifikante Differenz finden ließ ($p = 0,208$). So zeigte auch die NZ nach Explantation genau wie davor eine signifikant geringere Auslenkung als ein natives Segment ($p = 0,01$).

Seitneigung

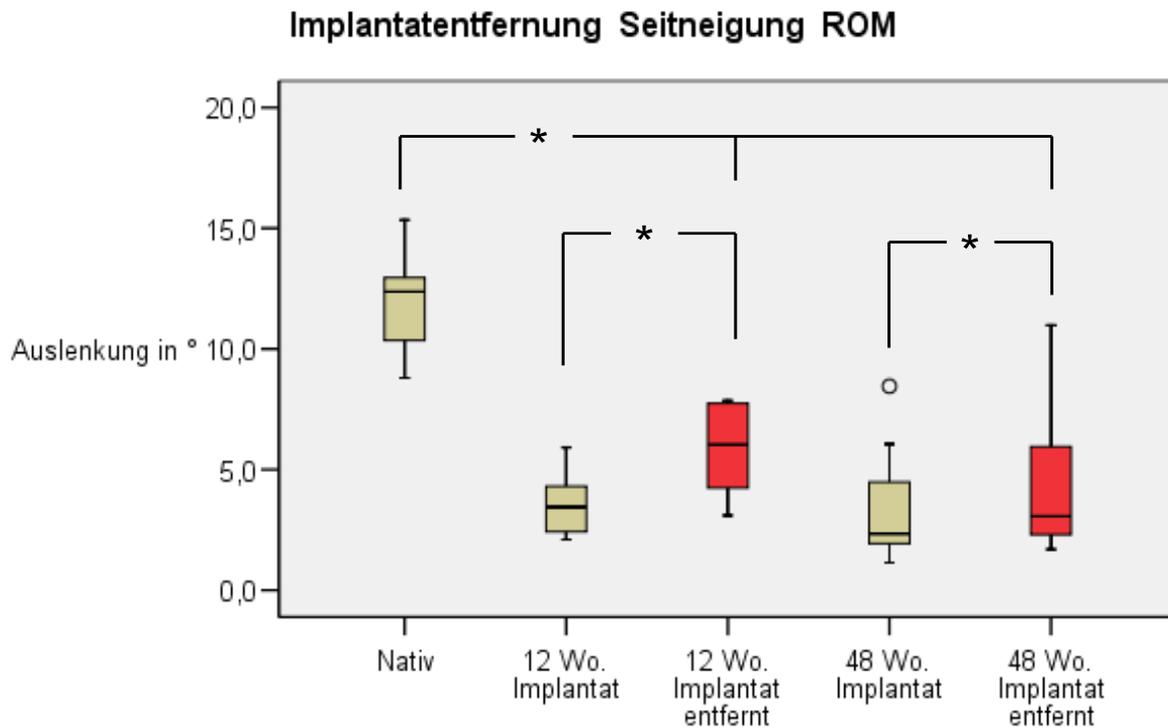


Abb. 50: Ergebnisse Implantatentfernung, Seitneigung, ROM

In der ROM der Seitneigung war die Vergrößerung der Auslenkung durch Entfernen des Implantates von durchschnittlich 2,33° oder 40 % nach 12 Wochen bzw. 1,03° oder 23 % nach 48 Wochen signifikant ($p(12\text{Wo}) = 0,012$, $p(48\text{Wo}) = 0,036$). Der signifikante Unterschied in Relation zur nativen Auslenkung blieb sowohl nach 12 ($p = 0$) als auch nach 48 Wochen ($p = 0,001$) bestehen. Beim Vergleich der Veränderungen der ROM durch die Explantation zeigte sich nach 48 Wochen eine signifikant ($p = 0$) kleinere Zunahme als nach 12 Wochen.

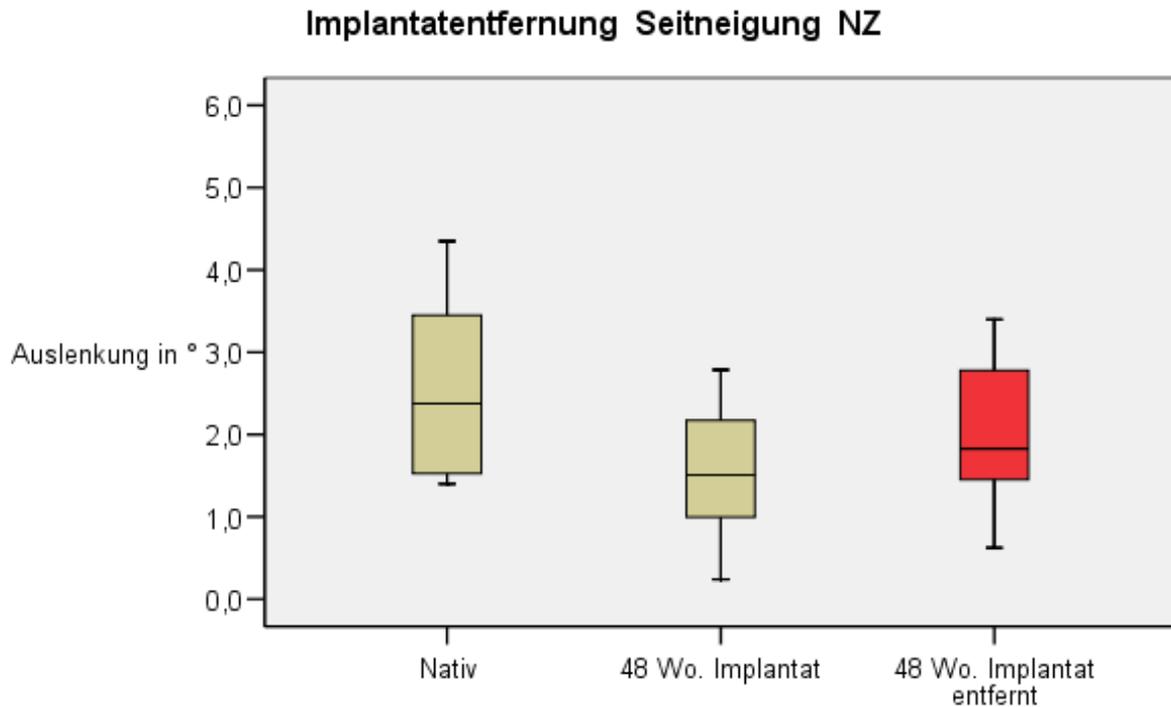


Abb. 51: Ergebnisse Implantatentfernung, Seitneigung, NZ

Die Explantation führte zu einer nicht signifikanten ($p = 0,069$) Vergrößerung der NZ der Seitneigung um $0,47^\circ$. Da schon die NZ des Segmentes mit Implantat nicht signifikant kleiner war, als die NZ eines nativen (s.o.), ergab sich auch nach Entfernung dessen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,442$).

Rotation

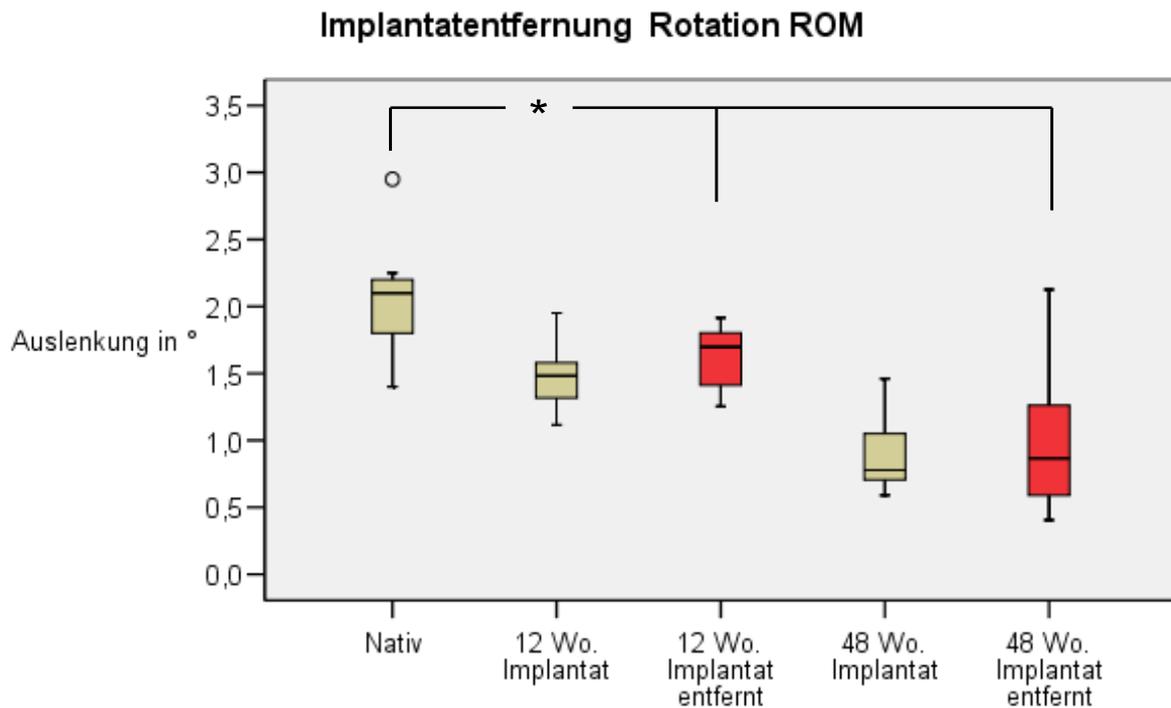


Abb. 52: Ergebnisse Implantatentfernung, Rotation, ROM

Die Zunahme der ROM der Rotation durch die Explantation des Implantates nach 12 Wochen zeigte mit einem Wert von durchschnittlich $0,15^\circ$ keine Signifikanz ($p = 0,161$). Die Differenz nach 48 Wochen war mit $0,1^\circ$ noch mal geringer und somit ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,484$). Im Vergleich zum nativen Segment ergaben sich signifikante Unterschiede ($p(12Wo) = 0,027$, $p(48Wo) = 0,002$).

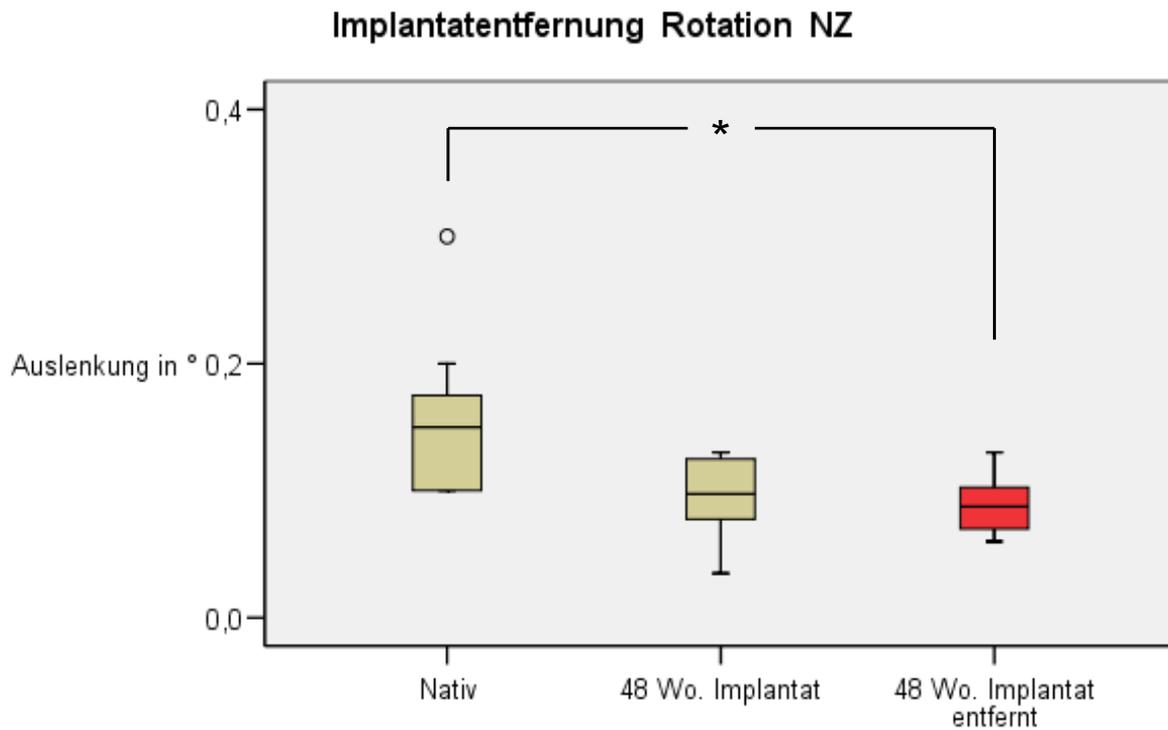


Abb. 53: Ergebnisse Implantatentfernung, Rotation, NZ

In Bezug auf die NZ der Rotation fanden wir keine eindeutigen Veränderungen ($p = 0,208$) nach Explantation. Der durchschnittliche Unterschied belief sich auf ± 0 , so dass sich auch keine Tendenz ableiten lässt. Entsprechend blieb die signifikante Minderung der NZ durch die Implantation (s.o.) auch nach der Entfernung erhalten ($p = 0,01$)

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Tiere der nukleotomierten Gruppe zeigten eine Verminderung der Beweglichkeit im Verlaufe der Zeit. So ergaben sich in Bezug auf die *in vitro* nukleotomierte Gruppe eine signifikante Reduktion der Auslenkung nach 12 Wochen in der ROM der Seitneigung und nach 48 Wochen in der ROM und der NZ der Flexion/Extension, der Seitneigung und der Rotation. Im Vergleich der Ergebnisse nach 12 und nach 48 Wochen fand sich allein in der ROM der Rotation ein signifikant kleinerer Wert nach 48 Wochen. Die Verringerung der Beweglichkeit der nukleotomierten Gruppe führte zu Auslenkungswerten, die denen einer nativen Säule ähnelten. Nur in der ROM der Rotation nach 48 Wochen stellte sich eine signifikante Minderung der Auslenkung im Vergleich zum nativen Segment dar, sonst fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der nativen und der nukleotomierten Gruppe.

Die dynamische Stabilisierung des nukleotomierten Segmentes führte zu einer signifikanten Einschränkung der ROM und der NZ im Vergleich zum *in vitro* nukleotomierten Segment in allen untersuchten Bewegungsrichtungen nach 12 und nach 48 Wochen. Dabei waren alle gemessenen Auslenkungen, abgesehen von der NZ der Seitneigung nach 48 Wochen, signifikant geringer als die Auslenkungen eines nativen Segmentes. Auch beim Vergleich der Tiere der nukleotomierten Gruppe (Gruppe B) mit denen mit zusätzlicher Implantation der PDSS (Gruppe A) zeigten sich in den meisten Messungen nach 12 und nach 48 Wochen signifikant kleinere Ergebnisse in der Implantat-Gruppe, nur die NZ nach 48 Wochen der Seitneigung und der Rotation ergaben keine signifikanten Unterschiede.



- Signifikante Reduktion



- Keine signifikanten Unterschiede

		Nukleo. (G. B)		In vitro Nukl.		Natives Seg.		Natives Seg.	
		- PDSS (G. A)		- PDSS		- PDSS		- PDSS entfernt	
Standzeit in Wo.		12	48	12	48	12	48	12	48
Flex/ Ex	ROM	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	NZ		↓		↓	↓	↓	↓	↓
Seit- neig- ung	ROM	↓	↓	↓	↓		↓		↓
	NZ	↓	—		↓	↓	—	↓	—
Rot	ROM		↓	↓	↓		↓		↓
	NZ		—		↓		↓		↓

Tab. 3: Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Explantation der PDSS bedingte nach 12 Wochen in der ROM der Flexion/Extension und der Seitneigung und nach 48 Wochen in der ROM der Seitneigung eine signifikante Steigerung der Auslenkung verglichen mit der Auslenkung vor Explantation. Die NZ und die ROM der Rotation nach 12 und nach 48 Wochen, der Seitneigung nach 48 Wochen sowie der Flexion/Extension nach 48 Wochen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Auffallend ist, dass die durch die Explantation verursachte Steigerung der Auslenkung in der Flexion/Extension und der Seitneigung nach 12 Wochen signifikant größer war als nach 48 Wochen. Die signifikante Differenz zum nativen Segment blieb in der Implantat-Gruppe auch nach Entfernung der PDSS erhalten, einzig die NZ der Seitneigung nach 48 Wochen zeigte dieser nicht.

5 Diskussion

Die dorsale dynamische Stabilisierung bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen beruht auf folgendem Konzept (Dubois, de Germany et al. 1999):

Über eine Stabilisierung des instabilen Segmentes erreicht man eine Schmerzlinderung. Die Flexibilität des Systems erhält dabei die Funktionalität und ermöglicht so physiologische Bewegungen im lädierten Segment.

Die Entlastung des Segmentes verhindert ein Fortschreiten der Degeneration.

Es gibt Hinweise, dass sich der Degenerationsprozess über eine Distraction der Bandscheibe umkehren lässt und so eine Regeneration erzielt werden kann.

Darauf basierend wurden in den letzten Jahren verschiedene dynamische Stabilisierungssysteme entwickelt, die meist in klinischen Kleinstudien evaluiert wurden (Stoll, Dubois et al. 2002; Grob, Benini et al. 2005). Biomechanisch liegen nur wenige Daten vor, die fast ausschließlich auf in vitro Untersuchungen an Kadaverwirbelsäulen basieren (Niosi, Zhu et al. 2006; Schmoelz, Huber et al. 2006). Entsprechend wenig ist über die biomechanischen Eigenschaften dorsaler dynamischer Stabilisierungssysteme nach Implantation in vivo bekannt.

Es war daher Ziel dieser Studie, die biomechanischen Eigenschaften eines dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems sowie dessen Einfluss auf eine degenerierte Wirbelsäule über einen längeren Zeitraum in vivo biomechanisch zu untersuchen.

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Tiermodell

Die in vivo Evaluation des dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems war nur mit Hilfe eines Tiermodells möglich, da sowohl die biomechanischen als auch die histologischen Untersuchungen nur post mortem erfolgen konnten. Großtiermodelle unter Verwendung von Quadrupeden sind in der Wirbelsäulenforschung etabliert und werden regelmäßig eingesetzt (Farey, McAfee et al. 1989; McLain, Yerby et al. 2002). Um als Modell geeignet zu sein, müssen sie gewissen Ansprüchen genügen:

Größe und Form der anatomischen Strukturen sollten denen des Menschen so ähnlich sein, dass sie den Einsatz von Instrumentarien und Implantaten ermöglichen, wie sie auch beim Menschen Verwendung finden.

Die Art und Größe der biomechanischen Belastungen und Bewegungsformen sollten mit denen des Menschen vergleichbar sein.

Biologische Prozesse wie Knochenheilung oder Degeneration sollten denen des Menschen entsprechen, jedoch möglichst in kürzerer Zeit ablaufen.

Schafmodelle wurden von unserer Arbeitsgruppe bereits mehrmals eingesetzt, so dass wir auf umfangreiche Erfahrungen zurückgreifen können (Kandziora, Pflugmacher et al. 2001; Kandziora, Schmidmaier et al. 2002; Kandziora, Schollmeier et al. 2002). Der Umgang mit den Tieren gestaltete sich dabei unproblematisch.

Anatomisch ist die Schafslendenwirbelsäule ähnlich der menschlichen und somit als Modell geeignet (Wilke, Kettler et al. 1997). Die von uns verwendeten primär für den humanen Einsatz bestimmte Instrumentarien und Implantate ließen sich aufgrund der anatomischen Analogien ohne weiteres verwenden. Dennoch gibt es gewisse Unterschiede: Der Lendenwirbelkörper des Schafes ist höher und schmaler als der menschliche. Da er aber gleichzeitig auch weniger tief ist, zeigt die Deckplatte eine ähnliche Form wie die des Menschen. Die vordere Bandscheibenhöhe des Segmentes L 3/4 beträgt beim Schaf 4,5 mm, damit ist sie ca. 10 mm flacher als die des Menschen. Die menschliche Lendenwirbelsäule zeigt eine lordotische Form, die des Schafes eine leicht kyphotische. Die Facettengelenke des Menschen stehen in der Lumbalregion annähernd in der Sagitalebene und grenzen dadurch die Rotationsbewegungen auf wenige Grad ein (Panjabi, Oxland et al. 1994). Beim Schaf sind die entsprechenden Facettengelenke stark gekrümmt und „ineinander verhakt“ (McLain, Yerby et al. 2002). Die Gelenkebene ist dadurch nicht zu bestimmen (Wilke, Kettler et al. 1997). Im Vergleich zum Menschen ist die Rotationsmöglichkeit der Lendenwirbelsäule des Schafes durch die charakteristische Form der Facettengelenke nochmals geringer. In den Translationsbewegungen der Flexion/Extension sowie der Seitneigung zeigt die Lendenwirbelsäule des Schafes ein vergleichbares Verhalten, weshalb sie sich als biomechanisches Modell für Wirbelsäulenimplantate eignen (Wilke, Kettler et al. 1997). Der Vorwurf, dass die Wirbelsäule von Quadrupeden geringeren axialen Belastungen als die der Bipedalen ausgesetzt ist, wurde durch Smit (Smit 2002) widerlegt. Er stellte fest, dass deren axiale Belastungen größer sind als beim Menschen. Fortbewegung auf vier Beinen bedeutet also keine geringere Belastung für die Wirbelsäule, sondern eine andere. Denn der Rumpf eines Quadrupeden vollführt während des Laufens

andere Bewegungsabläufe. Der Mensch zeigt generell ein vom Weidetier Schaf abweichendes Bewegungsverhalten mit bewusstem und häufigem Einsatz des Oberkörpers für funktionelle Tätigkeiten. Es ergeben sich deshalb qualitative und quantitative Unterschiede in der Belastung der Wirbelsäule, die die biomechanische Vergleichbarkeit etwas eingrenzen (McAfee, Regan et al. 1988). Der Einsatz der kostenintensiven Primaten mit einem ähnlicheren biomechanischen Belastungsmuster ist dennoch aus ethischen Gründen nicht gerechtfertigt.

5.1.2 Operation und perioperatives Management

Die gewählten operativen Zugänge der retroperitonealen partiellen Nukleotomie und der dorsalen Stabilisierung stellen beim Menschen Standardverfahren der Wirbelsäulenchirurgie dar (Jerosch and Attmanspacher 2000; Gumbs, Shah et al. 2005). Am Großtiermodell wird der dorsale Zugang zur Wirbelsäule häufig verwendet (McAfee, Farey et al. 1989; Baramki, Steffen et al. 2000; Kaya, Cavusoglu et al. 2007) ohne dass ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen beschrieben ist. Der ventrale retroperitoneale Zugang findet weniger häufig Verwendung. Baramki jedoch führte diese Operation zur Standardisierung an 105 Schafen durch, ohne dass es zum Auftreten von operationsspezifischen Problemen kam (Baramki, Papin et al. 2000). Für in vivo Degenerationsmodelle hat sich dieses Verfahren inzwischen bewährt, um strukturelle Schäden am Anulus fibrosus und Nukleus pulposus setzen zu können (Osti, Vernon-Roberts et al. 1990; Ahlgren, Vasavada et al. 1994; Kaigle, Holm et al. 1997). Auch wir konnten die partiellen Nukleotomien über den ventralen retroperitonealen Zugangsweg an allen Tieren problemlos durchführen. Ebenfalls in allen Fällen komplikationslos verlief die Implantation des PDSS über den dorsalen Zugang. Es handelt sich damit bei beiden Operationen um sichere und unkomplizierte Verfahren.

Es ist dennoch anzumerken, dass vier Tiere aus der Studie ausgeschlossen werden mussten, da sie sich nicht von der Narkose erholen konnten. Bei diesen Tieren fanden sich keine Auffälligkeiten in Bezug auf die Operation oder die Lage der Implantate. Die wahrscheinlichen Ursachen für die postoperativen Komplikationen sind in einem erschwerten Narkosemonitoring am Schaf und Lagerungsschäden bei einer für Tiermodelle relativ langen Operationszeit zu sehen.

Bei der Präparation der Wirbelsäulensegmente zeigte sich bei einem Tier nach 48 Wochen eine einseitige Implantatlockerung. Dabei löste sich ein Titanstab aus seiner Arretierung am dynamischen Element. Diese Lockerung könnte durch einen

Materialfehler verursacht sein. Bei den verwendeten Implantaten handelte es sich um Prototypen, deren Materialeigenschaften noch bis zum klinischen Einsatz verbessert werden können. Möglicherweise ist die Implantatlockerung auch iatrogen herbeigeführt. Da die Arretierung der Titanschrauben ohne Drehmomentkontrolle erfolgte, ist es denkbar, dass das Gewinde bei Implantation des Titanstabes entweder überdreht oder nicht fest genug angezogen worden ist. Letztlich führt die Implantatlockerung, dessen Ursache nicht sicher zu eruieren ist, dazu, dass in Bezug auf Sicherheit und Haltbarkeit des Systems keine klare Aussage getroffen werden kann. Man muss bedenken, dass dynamische Stabilisierungssysteme im Gegensatz zu rigiden ab dem Zeitpunkt der Implantation bis zum Ende des Lebens mechanischen Belastungen ausgesetzt sind und stabilisierenden Aufgaben zu erfüllen haben (Sengupta 2005). Deshalb müssen hier die Ansprüche in Bezug auf Sicherheit und Haltbarkeit besonders hoch sein.

Nach heutigen Standards sollten neue Therapien in placebokontrollierten Studien getestet werden. In der Chirurgie führt man dazu Sham-Operationen (sham [engl.] = Täuschung, Mogelei, Fälschung) durch. Dabei erfolgt in der Kontrollgruppe eine Operation analog zu dem zu testenden Verfahren, ohne aber schließlich das zu untersuchende Implantat bzw. Verfahren anzuwenden. Für das von uns getestete PDSS würde das bedeuten, dass man die Operation gleichermaßen ausführt, bis man Pedikelschrauben in den Wirbelkörpern geschraubt hat. Dann erfolgt jedoch kein Implantation des PDSS, sondern der Rückzug aus dem Operationsgebiet. Optimalerweise weiß der Operierte nicht, ob bei ihm eine Sham-Operation durchgeführt worden ist oder nicht. Sham-Operationen innerhalb klinischer Studien am Menschen stehen ethische Bedenken gegenüber (Hornig and Miller 2003; Boyle and Batzer 2007). Bei Tiermodellen erfolgt der Einsatz unkritischer und standardmäßig (Aldini, Fini et al. 2002; Lee, Chang et al. 2006). Wir haben uns dennoch entschieden, bei der Kontrollgruppe keine Sham-Operation durchzuführen. Wir konnten so vermeiden, die Schafe dem Risiko einer zusätzlichen Operation auszusetzen. Außerdem hätte eine weitere Operation die Kosten der Studie stark erhöht. Da wir keine Sham-Operation durchgeführt haben, kann nicht mit Sicherheit beurteilt werden, inwiefern biomechanische Veränderungen durch die Operation unabhängig vom Implantat, also z.B. durch Narbengewebe, verursacht sind. Bei der Präparation stellte sich das Narbengewebe unauffällig dar. Die Konsistenz und Elastizität waren vergleichbar mit der humanen Narbengewebe, wie man es beim Eröffnen alter Narben antrifft. Mit

Sicherheit hat ein solches Gewebe eine höhere Festigkeit als physiologisches Bindegewebe und könnte am Gesunden die Beweglichkeit der Wirbelsäule etwas einschränken. Ob es aber einen signifikanten Einfluss auf ein durch ein Implantat stabilisiertes und damit in seiner Bewegung eingeschränktes Wirbelsäulensegment hat, lässt sich zumindest anzweifeln, wenn auch nicht ausschließen. Der Einfluss des Narbengewebes müsste, um zu Veränderungen in den biomechanischen Messungen zu führen, Veränderungen in den knöchernen oder bandhaften Strukturen verursachen. Denn das Narbengewebe selbst wurde vor der Testung abpräpariert und konnte so keinen direkten Einfluss auf das biomechanische Verhalten während der Testung nehmen. Es wäre weiterhin möglich, dass operative Traumen an den während der dorsalen Operation explorierten Facettengelenken zu reaktiven Prozessen dieser führten. Dies könnte eine Facettengelenksarthrose und dadurch eine Bewegungseinschränkung des Segmentes verursacht haben. Histologische Untersuchungen an den Facettengelenken durch eine Mitarbeiterin unserer Arbeitsgruppe konnten aber keine Veränderungen an den Facettengelenken zeigen (Guder). Zusammenfassend finden sich also keine Anzeichen dafür, dass die dorsale Operation unabhängig vom Implantat zu Veränderungen des biomechanischen Verhaltens geführt hat. Da wir jedoch keine Sham-Operation in der Kontrollgruppe durchgeführt haben, lässt sich ein operationsspezifischer Einfluss im Vergleich der beiden Gruppen nicht mit Sicherheit ausschließen.

5.1.3 Biomechanische Testung

Die biomechanische Testung erfolgte mit einem Wirbelsäulenprüfstand, der speziell für unsere Testreihe entwickelt wurde und welcher es ermöglichte, mehrsegmentale Lendenwirbelsäulenprüfstücke bidirektional zu untersuchen und dabei die Range of Motion und die Neutrale Zone zu bestimmen. Trotz erfolgreicher Validierung vor Beginn unserer Testreihe stellten sich zwei Schwachpunkte des Prüfstandes erst während der Testungen heraus. Eine zu hohe Seilspannung im System verhinderte eine freie Bewegung der Säule im Bereich der Neutralen Zone, so dass wir bei den Tieren der Gruppe 1 A und 1 B diese nicht zuverlässig bestimmen konnten und die Ergebnisse verwerfen mussten. Eine Fehlberechnung bei der Kraftübertragung bedingte, dass bei einigen wenigen Testungen nicht das nötige Kraftmoment von 7,5 Nm angewandt wurde. Um die Standardisierung der Testreihe aufrecht zu erhalten, schlossen wir auch diese Ergebnisse aus der Studie aus. Diese Fehler im Testaufbau hätten bei

ausgiebigeren Voruntersuchungen mit dem neuen Prüfstand bereits vor Beginn der Testreihe entdeckt und somit vermieden werden können. Doch sorgte eine späte Fertigstellung dessen für einen kurzen und begrenzten Zeitraum, der eine ausgedehnte Testung vorab nicht ermöglichte. Nach Beheben der Fehler gestaltete sich die Testung komplikationslos. Wir waren somit in der Lage, in Anlehnung an etablierte Teststandards bidirektional auf das frei bewegliche Segment eine Kraft von 7,5 Nm auszuüben und so eine zyklische Kraft-Bewegungskurve aufzuzeichnen (Wilke, Wenger et al. 1998).

5.1.3.1 Testtemperatur

Üblicherweise werden biomechanische Testungen an Wirbelsäulenprüfstücken bei 25 °C durchgeführt, da bei höheren Temperaturen der autolytische Prozess beschleunigt wird und sich so die biomechanischen Eigenschaften verändern (Wilke, Wenger et al. 1998). Wir führten die Testungen bei Körperkerntemperatur von 36 °C durch und achteten dabei auf ausreichende Feuchtigkeit der Testpräparate mit Hilfe von in isotoner Flüssigkeit getränkten Tüchern. Die Wahl dieser Temperatur erfolgte aufgrund des dynamischen Stabilisierungssystem, dessen für die Elastizität entscheidende Bauteil vorwiegend aus Polycarbonateurethan (PCU) besteht. Die biomechanischen Eigenschaften dieses Kunststoffes sind in großem Maße von seiner Temperatur abhängig. Wollten wir die in vivo Eigenschaften des Stabilisierungssystem simulieren, mussten wir folglich eine Umgebungstemperatur von 36 °C herstellen. Auch die Eigenschaften der Wirbelsäule selbst verändern sich bei höheren Temperaturen. Knochen ist bei Körpertemperatur 6 % größer im Vergleich zur Raumtemperatur, wobei sich jedoch die Knochenstärke nicht verändert (Sedlin and Hirsch 1966). Bandhafte Strukturen zeigen ebenfalls bei höheren Temperaturen eine vermehrte Ausdehnung, ohne dass sich dabei die mechanischen Eigenschaften verändern (Hasberry and Percy 1986). Knorpelgewebe ist bei 36 °C elastischer (Cohen, Hooley et al. 1976). Inwieweit sich diese Unterschiede in den biomechanischen Eigenschaften von Wirbelsäulensegmenten niederschlagen ist nicht bekannt, denn vergleichende Studien dazu existieren nicht. Adams spricht sich unter Berücksichtigung des oben erwähnten Temperatureinflusses für eine Testung bei 36 ° aus (Adams 1995). Die meisten biomechanischen Wirbelsäulenstudien testeten bei Raumtemperatur (Goel, Clark et al. 1984; Wilke, Kavanagh et al. 2001) bzw. trafen keine Aussagen bezüglich der Testtemperatur (Panjabi, Oxland et al. 1994; Fujiwara, Lim et al. 2000; Niosi, Zhu et al.

2006). Einen interessanten Weg wählten Schmoelz et al. (Schmoelz, Huber et al. 2006) für die Untersuchung eines dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems, dessen Spacer ebenfalls zu einem Teil aus PCU besteht und somit temperaturabhängig ist. Um die in vivo Eigenschaften bei Raumtemperatur simulieren zu können, stellten sie einen Test-Spacer her, dessen Steifigkeit bei Raumtemperatur der Steifigkeit des Originals bei Körpertemperatur entsprach. Da das von uns untersuchte Implantat jedoch in vivo eingesetzt wurde, musste es bei 36 °C die gewünschten biomechanischen Eigenschaften aufweisen. Folglich schufen wir im Rahmen der biomechanischen Untersuchungen eine Umgebungstemperatur von 36 °C, um so die in vivo Eigenschaften des Implantates zu reproduzieren. Dadurch ist zwar die Vergleichbarkeit mit anderen bei Raumtemperatur getesteten Studien etwas eingeschränkt, doch zeigen noch nicht veröffentlichte Ergebnisse aus unserer Arbeitsgruppe, die native Wirbelsäulensegmente vergleichen, dass sich die biomechanischen Eigenschaften nativer lumbaler oviner Wirbelsäulensegmente bei 36 °C im Vergleich zu 25 °C nicht wesentlich verändern.

5.1.3.2 Auslenkungen

Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen an nativen humanen und ovinen Lendenwirbelsäulen im Rahmen einer Parallelstudie der Arbeitsgruppe lieferten Ergebnisse, die vergleichbar mit denen der Literatur sind.

Während die Bestimmung der ROM und der NZ für die Flexion/Extension und die Seitneigung in der Regel problemlos möglich war, gestaltete sich dies in der Rotation aufgrund sehr kleiner Auslenkungen wesentlich schwieriger. Die durchschnittliche Auslenkung eines nativen Segmentes L3/4 für die positive NZ in der Rotation betrug durchschnittlich 0,078° (Standardabweichung 0,034°) und lag damit weit im Grenzbereich unserer Messgenauigkeit, denn schon minimale, unvermeidbare Erschütterungen im Testaufbau verursachten stärkere Auslenkungen. Die Ergebnisse sind dennoch vergleichbar. Wilke et al. maßen für die einseitige NZ 0,02° bei einer Standardabweichung von 0,03°(!), trafen aber keine Aussagen über die Messgenauigkeit ihres Systems (Wilke, Kettler et al. 1997). Thompson et al. definierten in einer biomechanischen Studie die NZ als den Bereich, in dem die Steigung der Auslenkungskurve unter 0,05 Nm/Grad liegt. In ihren Messungen fanden sie keinen solchen Bereich für die Rotation und die Seitneigung und kamen deshalb zu dem

Schluss, dass eine Neutrale Zone nur in der Flexion/Extension existiert. Da sie aber bis heute die Einzigen sind, die diese Meinung vertreten und ihre Bestimmungsmethode von der üblichen abweicht, gehen wir weiterhin von der Existenz der Neutralen Zone in allen Bewegungsrichtungen aus, auch wenn bei Werten von $0,02^\circ$ für die NZ der Rotation die Existenz dieser zumindest bezweifelt werden darf.

Die kleinen Auslenkungen für die Rotation bedingten größere relative Unterschiede zwischen den einzelnen Testgruppen. Dadurch ergaben sich eher signifikante Unterschiede als in den anderen Auslenkungsformen. Von den durchgeführten Signifikanztests waren für die Rotation 67 % signifikant, bei der Flexion/Extension und der Seitneigung waren es nur 60 %.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse hatten daher die Rotation eine geringere Aussagekraft als Flexion/Extension und Seitneigung, dennoch ließen sich die biomechanischen Unterschiede der einzelnen Gruppen, die sich in den Translationsbewegungen zeigten, in der Regel auch in der Rotation feststellen. Es wurde deutlich, dass sich Veränderungen der Wirbelsäule in der Biomechanik der Rotation ebenso wie in der Flexion/Extension und der Seitneigung widerspiegeln.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Das Degenerationsmodell

Bei den Tieren der Gruppe B führten wir ausschließlich eine partielle Nukleotomie durch. Den Einfluss der so induzierten Bandscheibendegeneration auf die biomechanischen Eigenschaften des Segmentes untersuchten wir nach einem Zeitraum von 12 bzw. 48 Wochen. Dies ermöglichte den Vergleich mit der Gruppe der zusätzlichen dynamischen Stabilisierung, aber auch erstmals die Charakterisierung der biomechanischen Eigenschaften eines strukturellen Bandscheibendegenerationsmodells nach einem Beobachtungszeitraum von 48 Wochen. Bei den wenigen bisher veröffentlichten Studien, die Bandscheibendegenerationsmodelle biomechanisch untersuchten, betrug der Beobachtungszeitraum meist nur wenige Wochen bis hin zu maximal drei Monaten.

In vitro führt eine Schädigung des Diskus intervertebralis zu einer erhöhten Beweglichkeit in allen Bewegungsrichtungen (Goel, Nishiyama et al. 1986). Eine unveröffentlichte Studie unserer Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass dies auch für Schafslendenwirbelsäulen gilt (Osterholt). Dabei zeigt sich die Zunahme der

Beweglichkeit vor allem in der Seitneigung mit einer Zunahme der ROM von 30 % und der NZ von 100 %. Die größere Erhöhung der NZ, die nach Panjabi den sensibleren Parameter für Instabilität bildet (Panjabi 2003), zeigt sich auch in den Bewegungsrichtungen Flexion/Extension und Rotation. So führt eine Nukleotomie in vitro akut zu einer Instabilität. Verhält sich die so induzierte Degeneration analog zur Bandscheibendegeneration des Menschen, so nimmt die Instabilität im Laufe der Zeit weiter zu (Fujiwara, Lim et al. 2000).

Unsere Ergebnisse nach 12 Wochen ergaben jedoch keine weitere Progression der ROM für Flexion/Extension und Seitneigung, sondern eine Reduktion dieser auf Werte, die keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu einem gesunden Segment aufwiesen. Das Segment scheint sich also durch Umbauvorgänge innerhalb der 12 Wochen zu restabilisieren. Was in diesem Zeitraum genau geschieht, darauf gibt die Arbeit von Ahlgren et al. Hinweise. Sie untersuchten die Heilungskapazität eines Diskus nach verschiedenen Arten von Inzisionen. Dazu führten sie biomechanische Studien null, zwei, vier und sechs Wochen nach Anulus-fibrosus-Inzision durch und ermittelten die ROM und die NZ für alle drei Bewegungsdimensionen. In der Tendenz ergaben die Resultate ein einheitliches Bild, Abbildung 54 stellt die Ergebnisse für die ROM der Flexion/Extension graphisch dar. Es ist klar zu erkennen, dass die nativen und die null Wochen Bewegungsausmaße Ahlgrens stark mit den Ergebnissen der entsprechen in vitro Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe korrelieren. Die primäre Erhöhung der ROM in vitro nimmt in den Wochen zwei und vier weiter zu, bis in der vierten Woche ein absolutes Maximum der Instabilität erreicht ist. Dieses Maximum zeigt sich in allen Bewegungsrichtungen sowohl für die ROM als auch für die NZ nach vier Wochen. In der sechsten Woche konnte eine Restabilisierung des geschädigten Segmentes beobachtet werden, Ahlgren et al. sprechen dabei von einem Heilungsprozess.

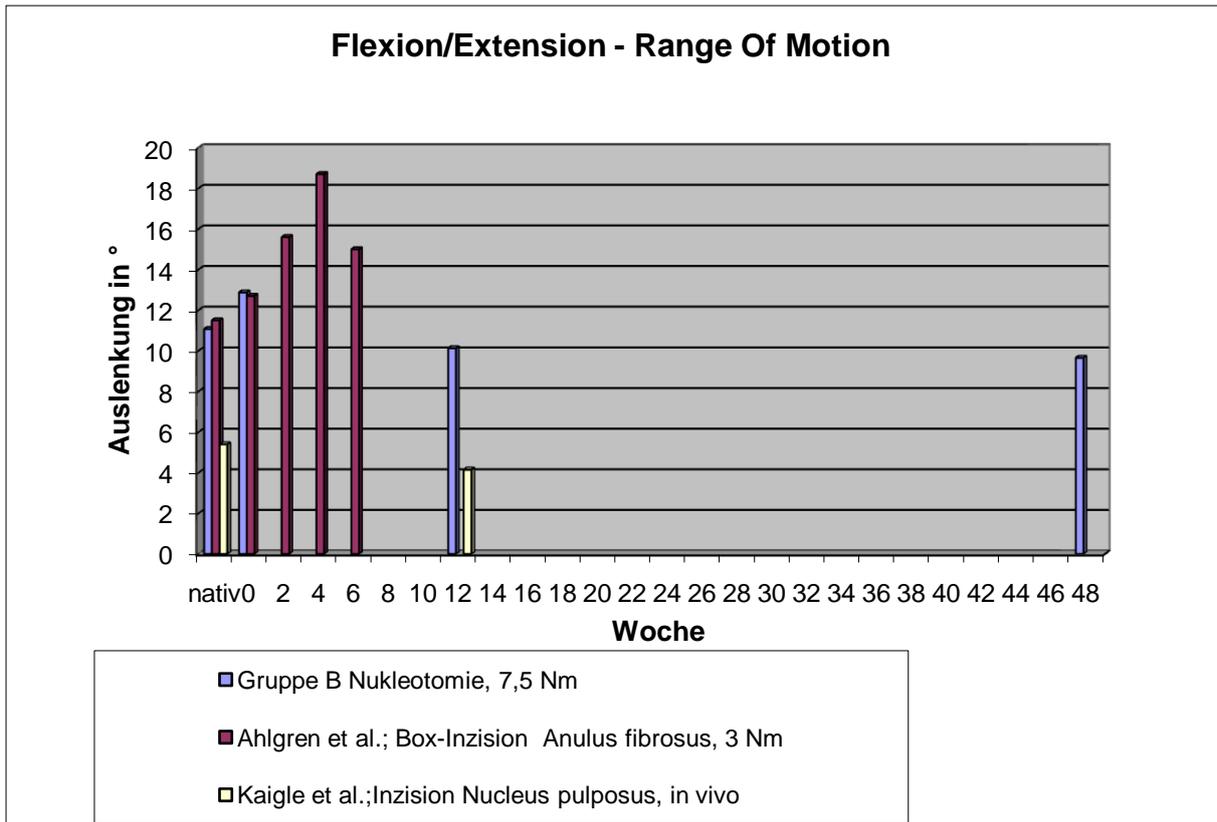


Abb. 54: Vergleich verschiedener Degenerationsmodelle

Da der Beobachtungszeitraum nach der sechsten Woche endet, lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob sich der zwischen der vierten und sechsten Woche aufgetretene stabilisierende Trend fortsetzt. Betrachtet man jedoch Abbildung 54, definiert der Datenpunkt von Woche vier die Spitze eines Zeltes. Die beiden unteren Ecken dieses Zeltes werden einerseits durch den Nativwert der Kontrollgruppe und andererseits durch den Mittelwert unserer Untersuchung nach zwölf Wochen gebildet. Das rechte Zeltdach führt so zu einer Verbindung zwischen dem Ergebnis Ahlgrens nach sechs Wochen und unserem Ergebnis nach zwölf Wochen. Es ist also denkbar, dass strukturelle Schädigungen nur in den ersten Wochen eine zunehmende Instabilität zeigen, bis durch stabilisierende Prozesse innerhalb von zwölf Wochen physiologische Eigenschaften zurückgewonnen werden. Auch Kaigle et al. sahen drei Monate nach Inzision des Nucleus pulposus keine Zeichen einer Instabilität, sondern eine reduzierte ROM (siehe Abb. 54) (Kaigle, Holm et al. 1997). Dass die absoluten Werte von Kaigle et al stark von unseren divergieren, ist durch Differenzen hinsichtlich der Testmethodik zu erklären. Sie untersuchten die Schafswirbelsäulen in vivo und waren so nicht in der Lage, ein definiertes Moment auf das Segment auszuüben. Dennoch sind die Ergebnisse relativ gesehen mit einer geringen nicht signifikanten Reduktion der ROM

im Verlauf von zwölf Wochen mit unseren kongruent. Im Gegensatz zu Ahlgren et al. sehen Kaigle et al. in der Stabilität keinen Hinweis auf einen Heilungsprozess, denn in der von ihnen durchgeführten morphologischen Untersuchung waren Zeichen einer schweren Degeneration in allen Strukturen des Diskus intervertebralis erkennbar: Die Fasern des Anulus waren zerrissen und desorganisiert, der Nukleus fibrös und entfärbt. Die Diskushöhe war vermindert und Osteophyten traten häufig auf. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in anderen Studien gemacht (Kim, Yoon et al. 2005; Sobajima, Kempel et al. 2005). Es lässt sich zusammenfassend nach zwölf Wochen feststellen, dass sich makroskopisch und histologisch degenerative Veränderungen zeigen, obwohl das Segment biomechanisch physiologische Eigenschaften aufweist.

Eine fortgeschrittene humane Degeneration des Diskus intervertebralis äußert sich in einer eingeschränkten Beweglichkeit, da knöcherne Umbauvorgänge das destabilisierte Segment restabilisieren. Sollte die Restabilisierung unseres Schafmodells einer solchen Degeneration entsprechen, so müsste sich die Beweglichkeit im Verlauf der folgenden 36 Wochen weiter reduzieren. Unsere Resultate nach 48 Wochen unterstützen diese Hypothese jedoch nicht. Ein signifikanter Unterschied zwischen der zwölften und 48. Woche fand sich ausschließlich in der ROM der Rotation. Über die eingeschränkte Aussagekraft der Rotation ist bereits in Kapitel 5.1.3.2. gesprochen worden. Es soll jedoch erwähnt werden, dass der existierende signifikante Unterschied zwischen dem Mittelwert der Woche zwölf und der Woche 48 für eine verzögerte Restabilisierung in der Rotation spricht, denn im Gegensatz zum Ergebnis nach 12 Wochen zeigte die ROM der Rotation des degenerierten Segments nach 48 Wochen durch den (verzögerten) Stabilisierungsprozess keinen signifikanten Unterschied mehr zum nativen Segment. Folglich ergaben sich in allen drei Bewegungsrichtungen für sämtliche ROM und NZ in der Gruppe des Degenerationsmodells nach 48 Wochen keine signifikanten Unterschiede zu einem nativen Segment. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass die biomechanische Integrität des Segmentes erhalten bleibt. Von einer maximalen Degeneration, die sich als fusionierender Prozess darstellt, kann demzufolge nicht ausgegangen werden. Dennoch zeigten die histologischen Untersuchungen im Rahmen unserer Studie eine starke Degeneration der nukleotomierten Bandscheiben nach zwölf und nach 48 Wochen (Guder). Diese degenerativen Umbauprozesse stabilisieren das primär instabile Segment und ermöglichen ihm biomechanisch betrachtet physiologische Eigenschaften. Es scheint,

als würde die morphologische Integrität gewissermaßen für die biomechanische geopfert. Dies zeigt die Grenzen des Degenerationsmodells in Relation zur „physiologischen“ Degeneration auf: Beim Menschen führen degenerative Veränderungen zu einer Instabilität, beim (strukturellen) Tiermodell führt eine iatrogene Instabilität zu degenerativen Umbauten, welche (nach 48 Wochen) das Segment restabilisieren. Durch das Vertauschen von Ursache und Wirkung und die damit verbundenen biomechanischen Unterschiede bleibt die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus Tierdegenerationsmodellen auf den natürlichen Degenerationsprozess eingeschränkt.

Unsere Ergebnisse ergeben den Anschein, dass es sich bei den degenerativen Veränderungen der Bandscheibe auch um einen Reparatursprozess handeln könnte, der eine Restabilisierung des Segmentes ermöglicht und so die biomechanische Physiologie der Wirbelsäule sicherstellt. Ähnlich zu verstehen einer Ersatzfaserknorpelbildung nach Mikrofrakturierung bei chondralen Extremitätenläsionen. Ob diese biomechanische Integrität dadurch auch über einen längeren Zeitraum aufrecht gehalten werden kann, muss durch weitere Studien über einen ausgedehnten Beobachtungszeitraum geklärt werden.

5.2.2 Dynamische Stabilisierung

Das Konzept der dynamischen Stabilisierung der Wirbelsäule beinhaltet folgende Grundsätze (Dubois, de Germany et al. 1999):

- Die Beweglichkeit des Segmentes wird eingeschränkt und das Segment damit stabilisiert.
- Die Funktionalität des Segmentes bleibt erhalten.
- Die Degeneration des Diskus intervertebralis wird aufgehalten.
- Die Degeneration des Anschlusssegmentes wird verhindert.

Es war Aufgabe dieser Studie zu prüfen, ob das getestete dorsale dynamische Stabilisierungssystem diese genannten Aufgaben erfüllen kann. Die biomechanische, radiologische und histologische Untersuchung des Anschlusssegmentes in Bezug auf degenerative Veränderungen erfolgte dabei innerhalb der Arbeitsgruppe im Rahmen von weiteren wissenschaftlichen Arbeiten.

Diese Arbeit untersuchte die biomechanischen Eigenschaften des Segmentes mit installiertem PDSS nach zwölf und 48 Wochen um Aussagen bezüglich der Stabilität, Funktionalität und Degeneration des Segmentes treffen zu können.

5.2.2.1 Stabilisierung des Segmentes

Es ist in mehreren biomechanischen in vitro Studien gezeigt worden, dass ein dorsales dynamisches Stabilisierungssystem in vitro in der Lage ist, ein instabiles Segment zu restabilisieren (Freudiger, Dubois et al. 1999; Schmoelz, Huber et al. 2003; Sengupta and Mulholland 2005; Niosi, Zhu et al. 2006; Wilke, Schmidt et al. 2006). Dabei werden sowohl ROM als auch NZ reduziert. Auch das von uns untersuchte PDSS besitzt die Fähigkeit zur Stabilisierung eines nukleotomierten Segmentes, wie eine in vitro Studie unserer Arbeitsgruppe ergab (Osterholt). Dabei wurden sowohl ROM als auch NZ in allen Bewegungsdimensionen einschränkt. Die größte Stabilisierungskapazität fand sich in der Seitneigung mit einer Reduktion von 58 % für die ROM und 42 % für die NZ. Dahingegen verkleinerte sich die Auslenkung in der Rotation nur um 14 % (ROM) bzw. 6 % (NZ). Das Flexion/Extensionsergebnis lag zwischen diesen Werten mit einer Reduktion von 37 % (ROM) und 43 % (NZ). Das *DYNESYS*-System schränkt die Beweglichkeit ähnlich, jedoch stärker ein. Bei der Untersuchung von Niosi zeigte sich die Auslenkung nach Implantation im Vergleich zum geschädigten Segment um bis zu 80 % verringert (Niosi, Zhu et al. 2006). Analog zu den von uns gemachten Beobachtungen stellten sich Flexion/Extension und Seitneigung am stärksten reduziert dar. Für die Rotation ergaben sich die geringsten Veränderungen. Schmoelz et al., die *DYNESYS* in vitro nach einer vorher durchgeführten Destabilisierung biomechanisch untersuchten, kamen ebenfalls auf größere Bewegungseinschränkungen von bis zu 80 % (Schmoelz, Huber et al. 2003). Die iatrogene Destabilisierung gleichte dabei der von Niosi et al. durchgeführten. Kongruent zu Niosis und unseren Ergebnissen ergaben sich auch bei Schmoelz et al. der größte Stabilisierungseffekt in der Seitneigung und der kleinste in der Rotation, wo das Bewegungsausmaß nach dynamischer Stabilisierung über dem eines intakten Segmentes lag. Die von Niosi et al. und Schmoelz et al. ermittelten größeren Einschränkungen der Beweglichkeit könnten in der radikaleren Schädigung des Segmentes begründet sein. Im Gegensatz zu uns führten sie nicht nur eine Nukleotomie durch, sondern entfernten gleichzeitig die Gelenkscapsel der Facettengelenke sowie die supraspinösen und interspinösen Bänder. Das führte eventuell zu einer vergrößerten Beweglichkeit prä-Implantation, wodurch post-

Implantation eine stärkere relative Bewegungseinschränkung resultierte. Gédet et al. verglichen in einer biomechanischen in vitro Studie das PDSS mit dem *DYNESYS*-System (Gédet, Haschtmann et al. 2005). Latrogen destabilisierte Segmente wurden durch beide Systeme erfolgreich restabilisiert. Es fand sich eine Einschränkung der ROM in der Flexion/Extension und der Seitneigung auf Werte von 60 bis 70 % unter denen eines gesunden Segmentes. Zwischen PDSS und *DYNESYS* fanden sich weder in der ROM noch in der NZ signifikante Unterschiede. Die Autoren schließen daraus, dass das PDSS und das *DYNESYS* vergleichbare Eigenschaften aufweisen. Es lässt sich somit erkennen, dass das biomechanische Verhalten des PDSS nach in vitro Implantation im wesentlichen dem anderer dorsaler dynamischer Stabilisierungssysteme in vitro entspricht.

Über das biomechanische Verhalten dorsaler dynamischer Stabilisierungssysteme in vivo sind bisher kaum Daten verfügbar. Allein Cunningham et al. stellten 2004 auf dem EuroSpine Kongress die Ergebnisse eines *DYNESYS* Primatenmodells vor (Cunningham, Dmitriev et al. 2004) und sahen dabei sechs Monate nach Operation eine Zunahme der Bewegung im Vergleich zur Beweglichkeit direkt postoperativ. Zwischen dem sechsten und zwölften Monat verhielt sich die Beweglichkeit konstant. Unsere Ergebnisse ergaben einen zeitlichen Verlauf, der nicht mit dem Cunninghams übereinstimmt. Die durch die Implantation erbrachte Stabilisierung verstärkte sich mit der Zeit, die Bewegungsausmaße verringerten sich vor allem in der Flexion/Extension sowie der Rotation, bei denen sich nach 48 Wochen ein signifikanter Unterschied zur Beweglichkeit direkt postoperativ zeigte. Die Seitneigung zeigte nach der sofortigen größeren Einschränkung der Beweglichkeit postoperativ nur noch eine geringe nicht signifikante Reduktion in den anschließenden Untersuchungen.

Wir konnten nach 48 Wochen in allen Bewegungsrichtungen eine signifikante Reduktion der Beweglichkeit feststellen. Im Vergleich beider Testgruppen zeigte die dynamisch stabilisierte Gruppe kleinere Auslenkungsgrade als die destabilisierte Gruppe. Besonders die ROM der Flexion/Extension und der Seitneigung offenbarte mit einer Einschränkung von ca. 60 % im Vergleich zum destabilisierten Segment eine ausgeprägte Rigidität. Die ROM der Rotation war mit einer Reduktion von ca. 30 % weniger affiziert. Diese stärkere Stabilisierung der Flexion/Extension und Seitneigung ist durchaus wünschenswert, denn bei der Rotation bleibt der Körperschwerpunkt in etwa konstant, die axiale Belastung auf das Segment steigt entsprechend nur

geringfügig. Bei translatorischen Bewegungen wie dem Vornüberbeugen dagegen erhöht sich der Druck auf den Diskus intervertebralis auf das Fünffache (Wilke, Neef et al. 2001). Es ist daher sinnvoll, maximale Translationsbewegungen mit Hilfe der dynamischen Stabilisierung zu verhindern, um eine Überbelastung des Diskus intervertebralis zu vermeiden.

Auf die NZ scheint im Vergleich zur ROM der Einfluss der dynamischen Stabilisierung geringer zu sein. Nur in der Flexion/Extension sahen wir einen stabilisierenden Effekt in Relation zur Gruppe des Degenerationsmodells (Gruppe mit Nukleotomie). In Seitneigung und Rotation ergaben sich keine Unterschiede. Nach Panjabi, der als Kernpunkt der Degeneration die Vergrößerung der NZ sieht, müsste dies bedeuten, dass das Implantat nicht in der Lage ist, ein degeneriertes Segment zu stabilisieren. Betrachtet man unsere Ergebnisse jedoch genauer, so fällt auf, dass unser Degenerationsmodell nach 48 Wochen gar keinen signifikanten Unterschied der NZ im Vergleich zum nativen Segment zeigte. Wenn also unser „degeneriertes“ Segment gar nicht instabil ist, warum sollte es dann durch die dynamische Stabilisierung stabilisiert werden? Es ist vielmehr so, dass In Bezug auf die NZ der Seitneigung und Rotation das PDSS die Physiologie aufrechterhalten kann, bei der Flexion/Extension wird die NZ dafür zu stark eingeschränkt.

Betrachtet man die der einzelnen Bewegungsdimension der von uns durchgeführten in vivo Evaluation genauer, so lässt sich bei allen ein progredienter Stabilisierungsprozess feststellen, der dazu führte, dass nach 48 Wochen die Beweglichkeit in jeder Dimension um mindestens 50 % eingeschränkt war. Der Weg dorthin gestaltete sich jedoch unterschiedlich. In der Seitneigung war die ROM direkt postoperativ stark eingeschränkt, entsprechend verringerte sie sich bis zur 48. Woche nur noch wenig. Die ROM der Flexion/Extension war im Vergleich dazu direkt postoperativ weniger betroffen, zeigte aber dafür zwischen Woche null und zwölf den stärksten Stabilisierungsprozess, so dass Flexion/Extension und Seitneigung nach zwölf annähernd gleiche Bewegungseigenschaften aufwiesen. Zwischen Woche zwölf und 48 ergaben sich in beiden Bewegungsrichtungen nur noch geringe, nicht signifikante Reduktionen. Es hat den Anschein, dass sich das Segment einem „Stabilisierungsniveau“ annähert. Es lässt sich aus den Ergebnissen unserer Studie heraus nicht eindeutig feststellen, ob ein solches Niveau wirklich existiert. Möglicherweise setzt sich der Stabilisierungsprozess nur langsamer fort, bis schließlich

keine Bewegung mehr möglich ist und die betroffenen Wirbelkörper auf diese Art und Weise im weiteren Verlauf ankylosieren.

Relative Veränderungen durch dynamische Stabilisierung

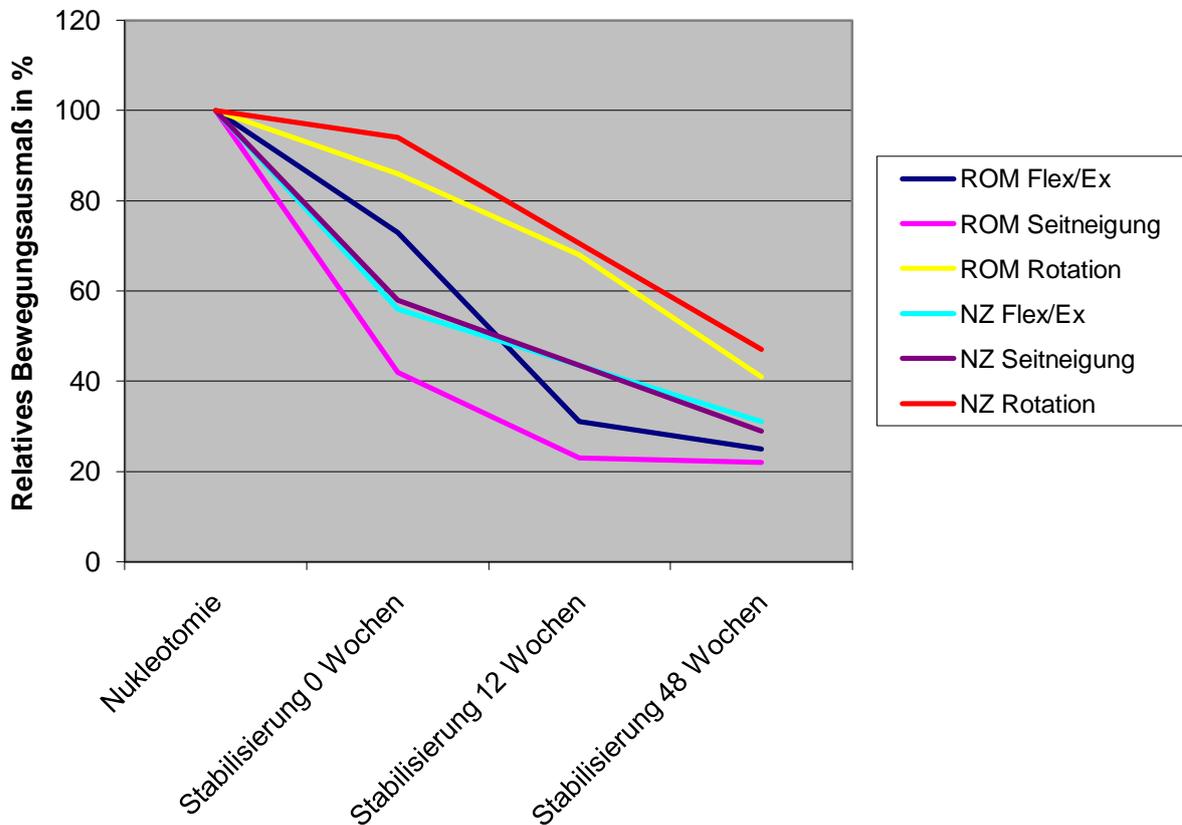


Abb. 55: Temporärer Verlauf der dynamischen Stabilisierung (relativ)

In der Bewegungsebene der Rotation ist ein verzögerter Stabilisierungsverlauf sichtbar (siehe Abb. 55). Auch nach zwölf Wochen waren noch ca. 70 % der Beweglichkeit nach Nukleotomie erhalten. In der Abbildung lässt sich jedoch erkennen, dass zwischen Woche zwölf und 48 die Geschwindigkeit der zunehmenden Beweglichkeitseinschränkung am größten war. Bei einer gedachten Verlängerung der Geraden aus Abbildung 54 über die 48. Woche hinaus findet sich im weiteren Verlauf ein Schnittpunkt zwischen den Rotations- und den Flexion/Extensions- bzw. den Seitneigungsbewegungen. Es ist also denkbar, dass sich bei einem längeren Beobachtungszeitraum die Rotation gleichermaßen eingeschränkt dargestellt hätte. Die verzögerte Affektion der Rotation zeigte sich auch schon bei Betrachtung des Degenerationsmodells (siehe Kap. 5.2.1). Möglicherweise reagiert also beim ovinen

Modell die Rotation generell später als bei anderen Bewegungen auf stabilisierende oder destabilisierende Veränderungen. Erklärbar wäre dies durch die Facettengelenke, die aufgrund der ineinander „verhakten“ in Saggitalrichtung stehenden Gelenkflächen nur minimale Auslenkungen ermöglichen (Panjabi, Oxland et al. 1994). Diese minimalen Bewegungen müssen oder können vielleicht nicht zusätzlich stabilisiert werden. Eventuell führen erst Stabilisierungsprozesse der anderen Bewegungsrichtungen als Nebeneffekt zu einer Stabilisierung der Rotationsbewegung. Generell sollten die Resultate der Rotation aber mit Vorsicht betrachtet werden, da die geringen gemessenen Auslenkungen in dieser Bewegungsrichtung eine hohe Fehlerwahrscheinlichkeit bedingen (siehe kap. 5.1.3.2)

ROM und NZ zeigten in den einzelnen Bewegungsrichtungen ähnliche Verläufe. Die Reduktion der NZ ist ein Anzeichen dafür, dass die „iatrogene Stabilisierung“ nicht nur die Maximalbeweglichkeit verringert, sondern das Segment auch in kleineren, physiologischen Bewegungen stabilisiert. Dies ist nach Panjabi entscheidend für die Stabilität eines Segmentes und bildet den Hauptunterschied zum degenerierten, instabilen Diskus intervertebralis (Panjabi 2003).

Es lässt sich zusammenfassend feststellen, dass das dorsale dynamische Stabilisierungssystem über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg das destabilisierte Segment restabilisiert. Diese Hypothese ist damit erfüllt. Der Stabilisierungsverlauf scheint nach 48 Wochen noch nicht abgeschlossen, entsprechend wäre eine weitere Studie mit längeren Beobachtungszeitraum wünschenswert um festzustellen, ob sich dieser Prozess fortsetzt oder sich das Bewegungsverhalten ab einem bestimmten Stabilisierungsniveau konstant verhält.

5.2.2.2 Physiologische Bewegung

Dynamische Stabilisierungssysteme sollen Wirbelsäulensegmente nicht nur stabilisieren, sondern auch gleichzeitig physiologische Bewegungen ermöglichen. Idealerweise müssten also die biomechanischen Eigenschaften nach dorsaler dynamischer Stabilisierung denen eines gesunden Segmentes entsprechen. Unsere Ergebnisse ergaben in nahezu allen Messungen einen signifikanten Unterschied zum nativen Segment. Vergleichbare Beobachtungen wurden bei Untersuchungen des DYNESYS gemacht. Auch hier zeigten sich nach Implantation Auslenkungen, die weit unter denen eines intakten Segmentes lagen (Schmoelz, Huber et al. 2003; Niosi, Zhu

et al. 2006). Wenn posteriore dynamische Stabilisierungssysteme nicht exakt physiologische Bewegungen sicherstellen können, so müssen dennoch die biomechanischen Eigenschaften mehr dem physiologischen Bewegungsverhalten ähneln, als es die eines degenerierten Segments ohne dynamische Stabilisierung tun. Daher war es eine Hypothese dieser Arbeit, dass die Gruppe mit dynamischer Stabilisierung nach zwölf und nach 48 Wochen biomechanische Eigenschaften aufweist, die im Vergleich zur Gruppe mit alleiniger Nukleotomie geringere Unterschiede zum nativen Segment aufzeigen.

Beim Vergleich der Gruppe mit alleiniger Nukleotomie (Gruppe B) mit der mit zusätzlicher dynamischer Stabilisierung (Gruppe A) ergaben sich zu beiden Zeitpunkten signifikant kleinere Werte in der Gruppe mit dynamischer Stabilisierung. Hätte die Gruppe mit alleiniger Nukleotomie eine Instabilität aufgewiesen, würde dies bedeuten, dass die Reduzierung der Beweglichkeit zu physiologischeren Bewegungen führt. Da aber die Gruppe mit alleiniger Nukleotomie wie bereits oben dargestellt nach zwölf und 48 Wochen keine Instabilität, sondern ein nahezu physiologisches biomechanisches Verhalten aufwies, traf dies nicht zu. In allen Vergleichen zwischen den beiden Gruppen ergaben sich für die Gruppe mit alleiniger Nukleotomie Werte, die näher bei denen eines intakten Segmentes lagen. Dahingegen waren fast alle Ergebnisse der dynamischen Stabilisierung signifikant kleiner als die eines intakten Segmentes und als die eines nukleotomierten Segmentes zur entsprechenden Zeit. Somit ist die Hypothese, dass eine dorsale dynamische Stabilisierung mit dem untersuchten Implantat physiologische bzw. physiologischere Bewegungsausmaße ermöglicht, widerlegt. Die nach 48 Wochen noch möglichen Bewegungen sind dafür zu gering, die elastischen Komponenten des dynamischen Stabilisierungssystems verhalten sich zu rigide. Die Beweglichkeit liegt bis zu 73 % unter denen eines intakten Segmentes. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Schmoelz et al., die in vitro *DYNESYS* mit einem Fixateur interne verglichen und feststellten, dass die Beweglichkeit von *DYNESYS* nur wenig über der eines Fixateur interne liegt (Schmoelz, Huber et al. 2003). Schmoelz et al. stellten in vitro diese starken Einschränkungen von bis zu ca. 75 % im Vergleich zum intakten Segment nur in der Seitneigung und der Flexion fest, Rotation und Extension zeigten ein dem intakten Segment ähnelndes biomechanisches Verhalten. Auch wir sahen direkt postoperativ Rotationsbewegungen, die keinen signifikanten Unterschied zu einem intakten Segment aufwiesen.

Signifikanzen ergaben sich erst innerhalb des postoperativen Beobachtungszeitraums, die ROM der Rotation lag nach 48 Wochen 57 % unter der eines nativen Segmentes. Es wäre gut möglich, dass auch die Rotationsbeweglichkeit des *DYNESYS* sich in vivo reduziert.

Die stark eingeschränkte Beweglichkeit ist nicht allein durch das Implantat bedingt, denn direkt postoperativ wiesen die Segmente noch eine größere Mobilität auf als nach zwölf und 48 Wochen. Es traten demnach Veränderungen in vivo auf, die die durch Implantation des dynamische Stabilisierungssystems geschaffene Stabilität weiter verstärkten. Unterstützt wird diese These durch die Beobachtungen nach Explantation des Stabilisierungssystems: Wäre die Stabilität allein durch das Implantat bedingt, so sollte sich nach Explantation wieder ein annähernd physiologisches biomechanisches Verhalten einstellen. Allerdings führte die Explantation nur zu einem sehr geringen Anstieg der Beweglichkeit, der signifikante Unterschied zum intakten Segment blieb auch nach Explantation bei fast allen Messungen erhalten. Das Wirbelsäulensegment selbst wies demzufolge eine vermehrte Stabilität auf. Dieses biomechanische Verhalten erinnert an den Prozess einer Wirbelkörperfusion z.B. durch eine fixe dorsolaterale Stabilisierung. Hierbei sorgt die durch die iatrogene Fixation gewonnene Stabilität dafür, dass die entsprechenden Wirbelkörper innerhalb von ca. einen Jahr fusionieren. Ab diesem Zeitpunkt ist der fusionierte Wirbelkörper für die Stabilität verantwortlich, der Fixateur wird funktionslos. Analog ist denkbar, dass die dynamische Stabilisierung aufgrund der geringen Elastizität ebenfalls eine Art stabilen Rahmen bildet, durch den sich das vorab geschädigte Segment stabilisieren kann. Ob diese Stabilisierung bis zu einem bestimmten Punkt erfolgt und so eine Restbeweglichkeit im Segment aufrechterhalten bleibt wie bei einer straffen Pseudarthrose, oder ob auch das dynamisch stabilisierte Segment nach einem bestimmten Zeitraum fusioniert, bleibt ungewiss. Allerdings wurden in den histologischen Untersuchungen der stabilisierten Segmente durch unsere Arbeitsgruppe (Guder) keine Fusionszeichen, sondern nur ein massive Bandscheibendegeneration beobachtet.

Die anhand des ovinen Tiermodells festgestellte Tendenz zur progredienten Stabilisierung muss nicht zwingend auch beim humanen Einsatz auftreten. Die Wirbelkörper zweijähriger gesunder Schafe könnten eine höhere Frakturheilungs- und somit Fusionspotenz aufweisen als die eines Menschen mit degenerativer Wirbelsäulenerkrankung. Dies ist aber nicht zwingend der Fall, denn nicht selten

entwickeln degenerativ veränderte Gelenke osteophytäre Anbauten. Ferner sind dynamische Stabilisierungssysteme in erster Linie bei jüngeren Menschen mit noch guter osteoblastischer Potenz indiziert, deren Wirbelsäulendegeneration nicht zu weit fortgeschritten ist. Die Übertragbarkeit unserer Beobachtungen auf den Menschen bleibt dennoch eingeschränkt.

5.2.2.3 Einfluss auf die Degeneration

Nach heutigem Wissensstand könnte die Stabilisierung und gleichzeitige Entlastung eines geschädigten Wirbelsäulensegmentes durch dynamische Stabilisierung die Progression der Degeneration verhindern (Schnake, Putzier et al. 2006). Biomechanisch lassen sich degenerative Veränderungen nur indirekt nachweisen. Fujiwara stellte fest, dass die Degeneration primär zu einer Zunahme der Beweglichkeit führt, nur bei ausgeprägter Degeneration reduziert sich diese wieder (Fujiwara, Lim et al. 2000). Wie in Kapitel 5.2.1 bereits festgestellt, zeigt aber das Degenerationsmodell nach zwölf und nach 48 Wochen eine eingeschränkte Segmentbeweglichkeit bei histologisch feststellbarer Degeneration. Dies bedeutet, dass jegliche Veränderungen der biomechanischen Bewegungseigenschaften hinweisend auf eine Degeneration sein können. Soll die dorsale dynamische Stabilisierung diese verhindern, so muss die Hypothese lauten, dass das Segment nach Explantation der dorsalen dynamischen Stabilisierung physiologische Bewegungseigenschaften aufweist.

Nach Explantation der Implantate zeigen die getesteten Segmente signifikant kleinere Auslenkungen im Vergleich zum intakten Segment. Es ist davon auszugehen, dass morphologische Umbauprozesse für diesen Unterschied verantwortlich sind. Dass diese Prozesse einer Degeneration entsprechen, kann nicht ausgeschlossen werden. Die Hypothese, dass die dorsale dynamische Stabilisierung die Degeneration aufhalten kann, ist daher biomechanisch nicht zu bestätigen. Histologische Untersuchungen durch unsere Arbeitsgruppe ergaben bei den stabilisierten Segmenten wie bei den ausschließlich nukleotomierten Segmenten degenerative Veränderungen nach zwölf und nach 48 Wochen (Guder). Zwischen den beiden Gruppen fand sich dabei kein signifikanter Unterschied. Diese histologischen Beobachtungen unterstützen unsere Ergebnisse und machen deutlich, dass das getestete dynamische Stabilisierungssystem nicht in der Lage ist, den Degenerationsprozess zu verlangsamen oder aufzuhalten.

Regenerative Prozesse innerhalb des Diskus intervertebralis konnten bisher vor allem über Distraction am Kleintiermodell erreicht werden (Guehring, Unglaub et al. 2006; Unglaub, Guehring et al. 2006). Wir führten während der Implantation des dynamischen Stabilisierungssystems keine Distraction des Segmentes durch. Möglicherweise ließe sich über eine solche ein Erfolg in Bezug auf die Degeneration erzielen. Dabei besteht aber die Gefahr einer Kyphosierung der Lendenwirbelsäule mit entsprechender Fehlbelastung. Die Distractionmöglichkeiten im Segment bleiben entsprechend eingeschränkt und sollten vor dem klinischen Einsatz biomechanisch geprüft werden.

5.2.2.4 Überlegungen zur Dynamischen Stabilisierung

Dynamische Stabilisationssysteme sollen die Funktionalität des betroffenen Segmentes grundsätzlich gewährleisten können. Dazu hätte das von uns getestete Implantat ein größeres, physiologischeres Bewegungsausmaß ermöglichen müssen. Es fehlte jedoch die nötige Flexibilität der elastischen Komponenten. Wäre das System allerdings zu flexibel, könnte es das Segment nicht mehr ausreichend stabilisieren. Dieser Zwiespalt wirft die Frage auf: Wie rigide sollte ein dynamisches Stabilisierungssystem eigentlich sein?

Das Bewegungsverhalten eines intakten Segmentes sollte idealerweise unterstützt werden, doch reicht diese milde Stabilisierung aus, um Patienten von ihren Schmerzen, die durch Bewegungen im Segment entstehen, zu befreien? Bisherige dorsale dynamische Stabilisierungssysteme verhindern ein physiologisches Bewegungsausmaß und ähneln in ihren biomechanischen Eigenschaften eher einer Fusion (Schmoelz, Huber et al. 2003). Damit lassen sich gute klinische Ergebnisse erzielen, die ebenfalls mit denen einer Fusion konkurrieren können (Stoll, Dubois et al. 2002; Putzier, Schneider et al. 2005; Schnake, Schaeren et al. 2006). Ein wirklicher Vorteil gegenüber der Fusion ergibt sich jedoch nicht.

Sengupta und Mulholland vertreten die Meinung, dass nicht die Instabilität die Schmerzen bei Bandscheibendegeneration verursacht (Mulholland and Sengupta 2002; Sengupta 2005). Dafür sprechen, dass stärkere Ausmaße von Degeneration zu einer verminderten Beweglichkeit führen und dass sich Schmerzen nur selten durch bestimmte Bewegungen provozieren lassen, sondern meist plötzlich kommen und gehen. Das wiederum erklären die Autoren mit der „Stein im Schuh“ Hypothese: In einer degenerierten Bandscheibe befindet sich kein homogenes Gewebe, sondern eine

ungeordnete Masse von Kollagenfragmenten, Flüssigkeitsansammlungen und Gasen. Dadurch werden die Endplatten nicht gleichmäßig belastet, es kommt zum Auftreten fokaler Druckpunkte, welche degenerative Veränderungen an den Endplatten induzieren. Da die Kollagenfragmente, ähnlich wie ein Stein im Schuh, ihre Position verändern, ändern sich auch die Druckpunkte. „Drückt“ also ein Fragment auf eine sensibel innervierte Stelle, treten plötzlich Schmerzen auf. Der Stein ist unter den Fußballen gerollt. Rollt der Stein/das Fragment dort wieder weg, hören die Schmerzen wieder auf. Eine Fusion ist daher nur erfolgreich, wenn das Gelenk in einer Position versteift wurde, in der der „Stein nicht drückt“. Das könnte erklären, warum bei einem Teil der Patienten eine Fusion nicht zum Erfolg führt, obwohl das Gelenk erfolgreich fusioniert und somit stabilisiert worden ist. Ausgehend von dieser Hypothese ist es also weniger wichtig, die Beweglichkeit einzuschränken, sondern vielmehr den intradiskalen Druck zu verringern um so, die Endplattenbelastung zu minimieren. Unglaub et al. konnten am Kleintiermodell zeigen, dass sich durch eine Distraction eine Regeneration erzielen lässt (siehe Kap. 2.3.6.3)(Unglaub, Guehring et al. 2006). Der Einfluss dorsaler dynamischer Stabilisationssysteme auf den intradiskalen Druck ist bislang vor allem in vitro untersucht worden. Das von Sengupta und Mulholland entwickelte FASS-System führte in der Flexion/Extension zu dessen Verminderung (Sengupta and Mulholland 2005). Schmoelz et al. beobachteten bei der Untersuchung des *DYNESYS*-Systems eine Reduktion des intradiskalen Druckes in der Extension und Seitneigung (Schmoelz, Huber et al. 2006). In der Rotation und neutralen Position fanden sich keine Verringerungen des Druckes. Eine in der gleichen Studie ebenfalls untersuchte Fusion zeigte überraschenderweise sehr ähnliche Ergebnisse. So führt eine Fusion ebenfalls zu einer Verminderung des intradiskalen Druckes. Uns war es nicht möglich, den intradiskalen Druck zu bestimmen. Bei der vorhandenen biomechanischen Analogie zum *DYNESYS*-System (Gédet, Haschtmann et al. 2005) ist jedoch ein ähnlicher Einfluss auf diesen zu vermuten. Dennoch sind weitere Studien nötig, um mehr über den Einfluss dynamischer Stabilisationssysteme auf den intradiskalen Druck herauszufinden. Denn hier liegt nach heutigem Verständnis einer der Ansatzpunkte, die dynamischen Stabilisationssystemen zum Erfolg verhelfen können. Wäre ein zukünftiges System in der Lage, den intradiskalen Druck zu minimieren und dabei ein physiologisches Bewegungsverhalten zu gewährleisten, könnte ein Fortschreiten der Degeneration verhindert werden.

Betrachtet man die Position des Bewegungszentrums dorsaler Systeme, stellt sich generell die Frage, ob diese ein physiologisches Bewegungsverhalten ermöglichen können. Bei gesunden und nukleotomierten Segmenten liegt das Zentrum der Bewegung ungefähr zentral auf Bandscheibenhöhe im dritten Viertel von vorne auf der Wirbelkörperdeckplatte (Cunningham 2004; Kettler, Marin et al. 2004). Durch Implantation eines dorsalen dynamischen Stabilisierungssystems verschiebt sich dieses nach hinten etwa auf Höhe des Neuroforamens (Niosi, Zhu et al. 2006). Diese Rückverlagerung führt dazu, dass bei Extensionsbewegungen die Last nicht mehr durch die Bandscheibe und die Wirbelkörper getragen wird, sondern zu einem Großteil durch das dorsale Implantat. Bei Extensionsbewegungen wird die Bandscheibe gewissermaßen über das Implantat aufgehebelt. Wenn man bedenkt, dass dynamische Implantate für einen lebenslangen Einsatz entwickelt wurden, so ist durchaus vorstellbar, dass diese extremen Belastungen über Jahre zu Implantatbrüchen und Schraubenlockerungen führen könnten (Sengupta 2005). Eine klinische Studie zum *Dynesys*-System mit einem Mindest-Follow-up von zwei Jahren ergab eine Implantatlockerungs- oder bruchrate von 17 % (Schnake, Schaeren et al. 2006). Ist diese Materialversagensrate durch die angesprochene Überbelastung bedingt, so ist eine weitere Erhöhung über einen längeren Follow-up-Zeitraum zu erwarten.

Es zeigt sich somit, dass die Verschiebung des Bewegungszentrums durch dorsale Systeme ein physiologisches Bewegungsverhalten des Segmentes unmöglich macht. Analog zu Endoprothesen anderer Gelenke ergibt sich theoretisch ein günstigerer Ansatzpunkt an der Position des ursprünglichen Gelenkes. Für Nukleusimplantate und Bandscheibenprothesen konnte *in vitro* gezeigt werden, dass sie in der Lage sind die physiologischen Bewegungsachsen aufrecht zu erhalten (Cunningham 2004; Kettler, Marin et al. 2004). Im klinischen Einsatz aber zeigen Nukleusersätze nicht tolerierbare Dislokationsraten (Bertagnoli and Schonmayr 2002; van Ooij, Oner et al. 2003). Auch bei Bandscheibenprothesen treten Komplikationen auf (van Ooij, Oner et al. 2003) In einer Studie zur *Charité-disc* wurde nach einem Follow-up von durchschnittlich 17 Jahren festgestellt, dass bei 60 % der Patienten das Segment fusioniert war (Putzier, Funk et al. 2006). Interessanterweise zeigten diese Patienten ein besseres Outcome als Patienten mit noch funktionsfähigen Segmenten. Zusammenfassend ist zu erkennen, dass auch Bandscheiben- und Nukleusimplantate bis jetzt den Beweis einer Überlegenheit gegenüber der Fusion schuldig geblieben sind. Während sich also bei

anderen Gelenken „dynamische Stabilisierungen“ in Form von Endoprothesen lange durchgesetzt haben, konnte sich im Bereich der Wirbelsäule noch kein System als geeignet erweisen, die Arthrode zu ersetzen. Nicht mehr ganz neu ist der Versuch, dass degenerierte Bandscheibengewebe auf biologischen Wege zur Regeneration zu bewegen. Dazu nutze man in den letzten Jahren Wachstumsfaktoren, autologe oder allogene Zellen oder Gentherapie (Hegewald, Ringe et al. 2008). Bisher hat es aber noch keine der angewandten Methoden bis in den klinischen Einsatz geschafft (Paesold, Nerlich et al. 2007). Schuld daran sind vor allem die Umgebungsbedingungen in der Bandscheibe. Aufgrund der fehlenden Durchblutung herrschen Nährstoff- und Sauerstoffmangel, dazu kommt ein Gewebsdruck, der es implantierten Zellen fast unmöglich macht dort zu überleben. Hier könnte eine dynamische Stabilisierung dafür sorgen, dass sich der intradiskale Druck verringert. Ein Erhalt der Beweglichkeit des Segmentes würde die Nährstoffversorgung durch Diffusion gewährleisten. So ist es denkbar, dass zukünftig dorsale dynamische Stabilisationssysteme eine intradiskale Umgebung schaffen, die die biologisch induzierte Regeneration von Bandscheibengewebe ermöglicht.

6 Schlussfolgerung

Ziel dieser biomechanischen Studie war es, ein neues dorsales dynamisches Stabilisationssystem (PDSS) am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell in vivo zu evaluieren und festzustellen, ob es den Anforderungen an ein dynamisches Stabilisationssystem gerecht wird. Entsprechend formulierten wir die Hypothesen, dass das untersuchte System das betroffene Segment stabilisieren, physiologische Bewegungsausmaße ermöglichen und einen positiven Effekt auf den Degenerationsprozess erzielen kann.

Unsere Ergebnisse nach zwölf und nach 48 Wochen zeigen, dass das Segment stabilisiert wird. Ein physiologisches Bewegungsausmaß wird dabei nicht gewährleistet.

Somit kann das PDSS die Anforderungen an ein dynamisches Stabilisationssystem nicht erfüllen. Vielmehr weist es biomechanische Eigenschaften auf, die denen einer rigiden Stabilisierung stark ähneln. Auch dieses stabilisiert das Segment, verhindert dabei aber physiologische Bewegungen und hat keinen Einfluss auf die Degeneration des Segmentes.

Es sollte das Ziel weiterer Untersuchungen sein, ein System zu entwickeln, welches neben der Stabilisierung die Funktionalität des Bandscheibensegmentes gewährleisten kann. Das Konzept der dorsalen dynamischen Stabilisierung ist theoretisch dazu in der Lage, doch konnte noch kein System in biomechanischen Studien zeigen, dass es diese Aufgaben erfüllen kann. Dabei bleibt vor allem unklar, inwieweit der Spagat zwischen Stabilisierung und gleichzeitiger Gewährleistung der Beweglichkeit gelingen kann.

Diese Studie zeigte, dass die weniger aufwendigeren und kostenextensiveren in vitro oder Finite Elemente Studien zur biomechanischen Charakterisierung nicht ausreichen, da sich in vivo ausgeprägte Veränderungen des biomechanischen Verhalten der Wirbelsäulensegmente ergeben. Kritisch betrachtet sollte deswegen unserer Meinung nach jedes System vor dem klinischen Einsatz anhand eines in vivo Tiermodell grundlegend untersucht werden. Auch wenn die Ergebnisse nicht eins zu eins übertragbar sind, bringen sie doch grundlegende Erkenntnisse über das biomechanische Verhalten in vivo. Der Beobachtungszeitraum sollte nicht weniger als ein Jahr betragen, da bis zu diesem Zeitpunkt Veränderungen im biomechanischen

Verhalten des Segmentes auftreten.

Wir konnten zeigen, dass das von uns verwendete ovine Tiermodell eine gute Möglichkeit bietet, um zukünftige neue Systeme oder Konzepte in vivo zu evaluieren. Mit Sicherheit werden noch eine Vielzahl weiterer Studien benötigt werden, um die biomechanischen, biochemischen und morphologischen Prozesse innerhalb der Bandscheibe genauer zu charakterisieren und besser zu verstehen.

Diese Studie lieferte neue Erkenntnisse, doch wirft sie gleichzeitig neue Fragen auf, die erst in weiteren Untersuchungen geklärt werden können:

- Führen dorsale dynamische Stabilisierungssysteme möglicherweise langfristig zu einer Fusion oder straffen Pseudarthrose des Wirbelkörpersegmentes?
- Ist es möglich, ein physiologisches Bewegungsverhalten über ein dorsales dynamisches Stabilisierungssystem zu gewährleisten?
- Wie „dynamisch“ muss die optimale dynamische Stabilisierung sein?

Abschließend lässt sich feststellen, dass weiterhin kein ausgereiftes gelenkerhaltendes operatives Therapieverfahren zur Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen zur Verfügung steht. Geschuldet ist dies der Komplexität der multidirektionalen Wirbelsäulengelenke, den großen dort auftretenden Kräften, der direkten Nähe zu wichtigen Strukturen (Rückenmark, Aorta), sowie der Vielzahl möglicher Pathologien und der damit verbundenen unterschiedlichen Symptome.

"Es gibt keine einfachen Lösungen für sehr komplizierte Probleme. Man muss den Faden geduldig entwirren, damit er nicht reißt." - Michail Gorbatschow

7 Zusammenfassung

Die operative Therapie bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen, die mit einer Instabilität des betroffenen Segmentes einhergehen, beinhaltet häufig die Fusionierung des Wirbelsäulensegmentes. Dadurch lässt sich in der Regel eine Besserung der Beschwerden erzielen, doch geht gleichzeitig die Funktion eines Segmentes verloren. Die damit entstehende Mehrbelastung der Nachbarsegmente kann zu einer Anschlussdegeneration führen. Die ursächlichen degenerativen Prozesse am betroffenen Segment werden nicht therapiert.

Das Konzept der dorsalen dynamischen Stabilisierung zur Therapie degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen beinhaltet die Stabilisierung des Wirbelsäulensegmentes bei gleichzeitigem Erhalt der Funktion. So soll ein Fortschreiten der Degenerationskaskade verhindert werden. Bisherige Systeme wurden fast ausschließlich *in vitro* biomechanisch untersucht. Valide Daten über das biomechanische Verhalten nach *In-vivo*-Exploration fehlen bislang.

Es war daher Ziel dieser Studie, die biomechanischen Eigenschaften eines posterioren dynamischen Stabilisierungssystems (PDSS) nach einem Jahr *in vivo* zu charakterisieren. Dazu wurden je 20 Schafe randomisiert den Gruppen A und B zugeordnet. Bei allen Schafen führten wir eine Nukleotomie des Segmentes L3/4 zur Induktion einer Bandscheibendegeneration durch. Anschließend wurde bei den Tieren der Gruppe B das Segment L3/4 durch das PDSS stabilisiert. Die Tiere der Gruppe A erhielten als Kontrollgruppe keine weitere operative Versorgung. Nach 12 bzw. 48 Wochen Standzeit erfolgte bei 10 Schafen jeder Gruppe die Euthanasie und anschließende Präparation und biomechanische Untersuchung der Segmente L3/4 und L2/3. Dabei wurde die Neutrale Zone (NZ) sowie die Range of Motion (ROM) der Präparate bidirektional für die Flexion/Extension, die Seitneigung und die Rotation bestimmt. Bei den Segmenten der Gruppe B erfolgte nach Explantation des PDSS eine erneute biomechanische Testung. Zum Vergleich der Ergebnisse standen uns biomechanische Daten eines nativen Segmentes sowie eines *in vitro* nukleotomierten Segmentes zu Verfügung.

Beim Vergleich der Ergebnisse der nukleotomierten Gruppe (Gruppe B) mit denen mit zusätzlicher Implantation der PDSS (Gruppe A) zeigten sich in den meisten Messungen

nach 12 und nach 48 Wochen signifikant kleinere Ergebnisse in der Implantat-Gruppe, nur die NZ nach 48 Wochen der Seitneigung und der Rotation ergaben keine signifikanten Unterschiede. Dabei waren alle gemessenen Auslenkungen der Gruppe A, abgesehen von der NZ der Seitneigung nach 48 Wochen, signifikant geringer als die Auslenkungen eines nativen Segmentes. Die signifikante Differenz zum nativen Segment blieb in der Implantat-Gruppe auch nach Entfernung der PDSS erhalten, einzig die NZ der Seitneigung nach 48 Wochen zeigte diese nicht.

Die Ergebnisse belegen, dass das PDSS in der Lage ist, ein destabilisiertes Segment zu stabilisieren. Es wird dabei jedoch keine physiologische Beweglichkeit gewährleistet. Auch Hinweise auf eine positive Beeinflussung in Bezug auf den Degenerationsprozess finden sich nicht. Somit kann das getestete System die gestellten Anforderungen nicht erfüllen. Es ähnelt in seinen biomechanischen Eigenschaften einer rigiden Stabilisierung. Es sind weitere Untersuchungen nötig, um ein dynamisches Stabilisierungssystem zu entwickeln, welches die Funktionalität bei gleichzeitiger Stabilisierung des Segmentes gewährleisten kann.

Literaturverzeichnis

- Adams, M. A. (1995). "Mechanical testing of the spine. An appraisal of methodology, results, and conclusions." Spine 20(19): 2151-6.
- Affolter, I. W., Michel H, Kovacs G (2004). Prüfbericht Nr. 429`804, Nr. 433`523 /A. Dubendorf, Schweiz, EMPA: 24.
- Ahlgren, B. D., A. Vasavada, R. S. Brower, et al. (1994). "Anular incision technique on the strength and multidirectional flexibility of the healing intervertebral disc." Spine 19(8): 948-54.
- Aldini, N. N., M. Fini, G. Giavaresi, et al. (2002). "Pedicular fixation in the osteoporotic spine: a pilot in vivo study on long-term ovariectomized sheep." J Orthop Res 20(6): 1217-24.
- Allan, D. B. and G. Waddell (1989). "An historical perspective on low back pain and disability." Acta Orthop Scand Suppl 234: 1-23.
- Allen, M. J., J. E. Schoonmaker, T. W. Bauer, et al. (2004). "Preclinical evaluation of a poly (vinyl alcohol) hydrogel implant as a replacement for the nucleus pulposus." Spine 29(5): 515-23.
- An, H. S. and K. Masuda (2006). "Relevance of in vitro and in vivo models for intervertebral disc degeneration." J Bone Joint Surg Am 88 Suppl 2: 88-94.
- Andersson, G. B. (1999). "Epidemiological features of chronic low-back pain." Lancet 354(9178): 581-5.
- Bao, Q. B., G. M. McCullen, P. A. Higham, et al. (1996). "The artificial disc: theory, design and materials." Biomaterials 17(12): 1157-67.
- Baramki, H. G., P. Papin and T. Steffen (2000). "A surgical approach to the ventral aspect of the lumbar vertebrae in the sheep model." Surg Radiol Anat 22(1): 25-7.
- Baramki, H. G., T. Steffen, P. Lander, et al. (2000). "The efficacy of interconnected porous hydroxyapatite in achieving posterolateral lumbar fusion in sheep." Spine 25(9): 1053-60.
- Bertagnoli, R. and R. Schonmayr (2002). "Surgical and clinical results with the PDN prosthetic disc-nucleus device." Eur Spine J 11 Suppl 2: S143-8.
- Blumenthal, S., P. C. McAfee, R. D. Guyer, et al. (2005). "A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part I: evaluation of clinical outcomes." Spine 30(14): 1565-75; discussion E387-91.
- Bolten, W., A. Kempel-Waibel and W. Pförringer (1998). "Analyse der Krankheitskosten bei Rückenschmerzen." Medizinische Klinik 93: 388-393.
- Boyle, K. and F. R. Batzer (2007). "Is a placebo-controlled surgical trial an oxymoron?" J Minim Invasive Gynecol 14(3): 278-83.
- Bradford, D. S., K. M. Cooper and T. R. Oegema, Jr. (1983). "Chymopapain, chemonucleolysis, and nucleus pulposus regeneration." J Bone Joint Surg Am 65(9): 1220-31.
- Brinckmann, P. and H. Grootenboer (1991). "Change of disc height, radial disc bulge, and intradiscal pressure from discectomy. An in vitro investigation on human lumbar discs." Spine 16(6): 641-6.
- Cakir, B., B. Ulmr and H. Koepp (2003). "Dorsale dynamische Stabilisierung als Alternative zur dorso-ventralen Fusion bei Spinalkanalstenose mit degenerativer Instabilität." Z Orthop 141: 418-424.
- Christie, S. D., J. K. Song and R. G. Fessler (2005). "Dynamic interspinous process

- technology." Spine 30(16 Suppl): S73-8.
- Cleveland, D. A. (1955). "The use of methylacrylates for spinal stabilization after disc operations." Marquette Med Rev 20: 62-64.
- Cohen, R. E., C. J. Hooley and N. G. McCrum (1976). "Viscoelastic creep of collagenous tissue." J Biomech 9(4): 175-84.
- Coppes, M. H., E. Marani, R. T. Thomeer, et al. (1997). "Innervation of "painful" lumbar discs." Spine 22(20): 2342-9; discussion 2349-50.
- Cotterill, P. C., J. P. Kostuik, G. D'Angelo, et al. (1986). "An anatomical comparison of the human and bovine thoracolumbar spine." J Orthop Res 4(3): 298-303.
- Cunningham, B., A. Dmitriev and N. Hu (2004). Pre-clinical evaluation of a dynamic posterior spinal stabilization system (DYNESYS): A non-human primate model. ISSLS annual meeting. Porto, Portugal.
- Cunningham, B. W. (2004). "Basic scientific considerations in total disc arthroplasty." Spine J 4(6 Suppl): 219S-230S.
- Cunningham, B. W., G. L. Lowery, H. A. Serhan, et al. (2002). "Total disc replacement arthroplasty using the AcroFlex lumbar disc: a non-human primate model." Eur Spine J 11 Suppl 2: S115-23.
- David, T. (2005). "Revision of a Charite artificial disc 9.5 years in vivo to a new Charite artificial disc: case report and explant analysis." Eur Spine J 14(5): 507-11.
- Dubois, B., B. de Germany, N. Schaerer, et al. (1999). Dynamic neutralization: a new concept for restabilization of the spine. Lumbar segmental instability. S. M, G. R and P. MH. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 233-240.
- Dunlop, R. B., M. A. Adams and W. C. Hutton (1984). "Disc space narrowing and the lumbar facet joints." J Bone Joint Surg Br 66(5): 706-10.
- Edeland, H. G. (1985). "Some additional suggestions for an intervertebral disc prosthesis." J Biomed Eng 7(1): 57-62.
- Farey, I. D., P. C. McAfee, K. R. Gurr, et al. (1989). "Quantitative histologic study of the influence of spinal instrumentation on lumbar fusions: a canine model." J Orthop Res 7(5): 709-22.
- Fernstrom, U. (1966). "Arthroplasty with intercorporeal endoprosthesis in herniated disc and in painful disc." Acta Chir Scand Suppl 357: 154-9.
- Freeman, B. J. and J. Davenport (2006). "Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature." Eur Spine J 15(Supplement 15): 439-447.
- Freudiger, S., G. Dubois and M. Lorrain (1999). "Dynamic neutralisation of the lumbar spine confirmed on a new lumbar spine simulator in vitro." Arch Orthop Trauma Surg 119(3-4): 127-32.
- Froning, E. C. (1975). Intervertebral disc prosthesis and instruments for locating same. USA, US Patent Office. 3,875,595.
- Frymoyer, J. W. and G. B. J. Andersson (1997). The epidemiology of spinal disorders. The adult spine: principles and practice. Philadelphia, Lippincott-Raven: 93-141.
- Fujiwara, A., T. H. Lim, H. S. An, et al. (2000). "The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine." Spine 25(23): 3036-44.
- Gardner, A. and K. C. Pande (2002). "Graf ligamentoplasty: a 7-year follow-up." Eur Spine J 11 Suppl 2: S157-63.
- Gédet, P., D. Haschtmann and S. Ferguson (2005). Comparative biomechanical investigation of the SoFi dynamic lumbar stabilization system. Bern, Switzerland, Institut für Chirurgische Technologien und Biomechanik, Forschungszentrum für Orthopädische Chirurgie, Universität Bern: 23.
- Ghiselli, G., J. C. Wang, N. N. Bhatia, et al. (2004). "Adjacent segment degeneration in

- the lumbar spine." J Bone Joint Surg Am 86-A(7): 1497-503.
- Gibson, J. N., I. C. Grant and G. Waddell (1999). "The Cochrane review of surgery for lumbar disc prolapse and degenerative lumbar spondylosis." Spine 24(17): 1820-32.
- Göbel, H. (2001). "Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen, Spezifische und unspezifische Rückenschmerzen." Schmerz 15: 02-98.
- Goel, V. K., C. R. Clark, D. McGowan, et al. (1984). "An in-vitro study of the kinematics of the normal, injured and stabilized cervical spine." J Biomech 17(5): 363-76.
- Goel, V. K., K. Nishiyama, J. N. Weinstein, et al. (1986). "Mechanical properties of lumbar spinal motion segments as affected by partial disc removal." Spine 11(10): 1008-12.
- Gotfried, Y., D. S. Bradford and T. R. Oegema, Jr. (1986). "Facet joint changes after chemonucleolysis-induced disc space narrowing." Spine 11(9): 944-50.
- Gottwald, M. (2003). Biomechanische Untersuchungen von LWS-Cages, Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Dr. med., der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm. Ulm.
- Graf, H. (1992). "Lumbar instability. Surgical treatment without Fusion." Rachis 412: 123-137.
- Grob, D., A. Benini, A. Junge, et al. (2005). "Clinical experience with the Dynesys semirigid fixation system for the lumbar spine: surgical and patient-oriented outcome in 50 cases after an average of 2 years." Spine 30(3): 324-31.
- Guder, E. In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisationssystems am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell L3/4. Eine histologische Studie.
- Guehring, T., F. Unglaub, H. Lorenz, et al. (2006). "Intradiscal pressure measurements in normal discs, compressed discs and compressed discs treated with axial posterior disc distraction: an experimental study on the rabbit lumbar spine model." Eur Spine J 15(5): 597-604.
- Gumbs, A. A., R. V. Shah, J. J. Yue, et al. (2005). "The open anterior paramedian retroperitoneal approach for spine procedures." Arch Surg 140(4): 339-43.
- Hadra, B. E. (1891). "Wiring of the spinous process in Pott's Disease." Trans Am Orthop Ass 4: 206.
- Hamby, W. B. and H. T. Glaser (1959). "Replacement of spinal intervertebral discs with locally polymerizing methyl methacrylate: experimental study of effects upon tissues and report of a small clinical series." J Neurosurg 16(3): 311-3.
- Hasberry, S. and M. J. Percy (1986). "Temperature dependence of the tensile properties of interspinous ligaments of sheep." J Biomed Eng 8(1): 62-6.
- Hegewald, A. A., J. Ringe, M. Sittinger, et al. (2008). "Regenerative treatment strategies in spinal surgery." Front Biosci 13: 1507-25.
- Hilibrand, A. S. and M. Robbins (2004). "Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion?" Spine J 4(6 Suppl): 190S-194S.
- Hornig, S. and F. G. Miller (2003). "Ethical framework for the use of sham procedures in clinical trials." Crit Care Med 31(3 Suppl): S126-30.
- Jansson, K. A., G. Nemeth, F. Granath, et al. (2004). "Surgery for herniation of a lumbar disc in Sweden between 1987 and 1999. An analysis of 27,576 operations." J Bone Joint Surg Br 86(6): 841-7.
- Jerosch, J. and W. Attmanspacher (2000). Standardoperationen in Orthopädie und Unfallchirurgie. Darmstadt, Steinkopff Verlag.
- Junghanns, H. (1951). "Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben." Langenbecks Arch. Kl. Chir. 267: 393.

- Kaigle, A. M., S. H. Holm and T. H. Hansson (1997). "1997 Volvo Award winner in biomechanical studies. Kinematic behavior of the porcine lumbar spine: a chronic lesion model." Spine 22(24): 2796-806.
- Kandziora, F., R. Pflugmacher, M. Scholz, et al. (2001). "Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study." Spine 26(9): 1028-37.
- Kandziora, F., G. Schmidmaier, G. Schollmeier, et al. (2002). "IGF-I and TGF-beta1 application by a poly-(D,L-lactide)-coated cage promotes intervertebral bone matrix formation in the sheep cervical spine." Spine 27(16): 1710-23.
- Kandziora, F., G. Schollmeier, M. Scholz, et al. (2002). "Influence of cage design on interbody fusion in a sheep cervical spine model." J Neurosurg 96(3 Suppl): 321-32.
- Kaya, R. A., H. Cavusoglu, C. Tanik, et al. (2007). "The effects of magnesium particles in posterolateral spinal fusion: an experimental in vivo study in a sheep model." J Neurosurg Spine 6(2): 141-9.
- Kettler, A., F. Marin, G. Sattelmayer, et al. (2004). "Finite helical axes of motion are a useful tool to describe the three-dimensional in vitro kinematics of the intact, injured and stabilised spine." Eur Spine J 13(6): 553-9.
- Kettler, A., H. J. Wilke, C. Haid, et al. (2000). "Effects of specimen length on the monosegmental motion behavior of the lumbar spine." Spine 25(5): 543-50.
- Kiester, D. P., J. M. Williams, G. B. Andersson, et al. (1994). "The dose-related effect of intradiscal chymopapain on rabbit intervertebral discs." Spine 19(7): 747-51.
- Kim, K. S., S. T. Yoon, J. Li, et al. (2005). "Disc degeneration in the rabbit: a biochemical and radiological comparison between four disc injury models." Spine 30(1): 33-7.
- Kirkaldy-Willis, W. H. and H. F. Farfan (1982). "Instability of the lumbar spine." Clin Orthop Relat Res(165): 110-23.
- Krämer, J. (1978). Bandscheibenbedingte Erkrankungen: Ursachen, Diagnose, Behandlung, Vorbeugung, Begutachtung. Stuttgart, Thieme.
- Kroeber, M., F. Unglaub, T. Guehring, et al. (2005). "Effects of controlled dynamic disc distraction on degenerated intervertebral discs: an in vivo study on the rabbit lumbar spine model." Spine 30(2): 181-7.
- Kumar, N., S. Kukreti, M. Ishaque, et al. (2000). "Anatomy of deer spine and its comparison to the human spine." Anat Rec 260(2): 189-203.
- Kumar, N., S. Kukreti, M. Ishaque, et al. (2002). "Functional anatomy of the deer spine: an appropriate biomechanical model for the human spine?" Anat Rec 266(2): 108-17.
- Lange, F. (1910). "Support for the spondylitic spine means oy buried steel bar attached to the vertebrae." Am J Orthop Surg 8: 344.
- Lee, C. K. and N. A. Langrana (1984). "Lumbosacral spinal fusion. A biomechanical study." Spine 9(6): 574-81.
- Lee, M. Y., G. L. Chang, J. H. Chang, et al. (2006). "Biomechanical evaluation of cervical spine fixation after healing in a destabilized cervical spine model in sheep: a comparison of the anterior plating and posterior wiring techniques." J Trauma 60(6): 1307-14.
- Levin, D. A., J. A. Bendo, M. Quirno, et al. (2007). "Comparative charge analysis of one- and two-level lumbar total disc arthroplasty versus circumferential lumbar fusion." Spine 32(25): 2905-9.
- Lipson, S. J. and H. Muir (1981). "1980 Volvo award in basic science. Proteoglycans in experimental intervertebral disc degeneration." Spine 6(3): 194-210.

- Lotz, J. C. (2004). "Animal models of intervertebral disc degeneration: lessons learned." Spine 29(23): 2742-50.
- Lotz, J. C. and J. R. Chin (2000). "Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading." Spine 25(12): 1477-83.
- Lotz, J. C., O. K. Colliou, J. R. Chin, et al. (1998). "Compression-induced degeneration of the intervertebral disc: an in vivo mouse model and finite-element study." Spine 23(23): 2493-506.
- Luoma, K., H. Riihimaki, R. Luukkonen, et al. (2000). "Low back pain in relation to lumbar disc degeneration." Spine 25(4): 487-92.
- MacGregor, A. J., T. Andrew, P. N. Sambrook, et al. (2004). "Structural, psychological, and genetic influences on low back and neck pain: a study of adult female twins." Arthritis Rheum 51(2): 160-7.
- Mariottini, A., S. Pieri, S. Giachi, et al. (2005). "Preliminary results of a soft novel lumbar intervertebral prosthesis (DIAM) in the degenerative spinal pathology." Acta Neurochir Suppl 92: 129-31.
- Markolf, K. L. and J. M. Morris (1974). "The structural components of the intervertebral disc. A study of their contributions to the ability of the disc to withstand compressive forces." J Bone Joint Surg Am 56(4): 675-87.
- McAfee, P. C., B. Cunningham, G. Holsapple, et al. (2005). "A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part II: evaluation of radiographic outcomes and correlation of surgical technique accuracy with clinical outcomes." Spine 30(14): 1576-83; discussion E388-90.
- McAfee, P. C., I. D. Farey, C. E. Sutterlin, et al. (1989). "1989 Volvo Award in basic science. Device-related osteoporosis with spinal instrumentation." Spine 14(9): 919-26.
- McAfee, P. C., J. J. Regan, I. D. Farey, et al. (1988). "The biomechanical and histomorphometric properties of anterior lumbar fusions: a canine model." J Spinal Disord 1(2): 101-10.
- McLain, R. F., S. A. Yerby and T. A. Moseley (2002). "Comparative morphometry of L4 vertebrae: comparison of large animal models for the human lumbar spine." Spine 27(8): E200-6.
- Miller, J. A., C. Schmatz and A. B. Schultz (1988). "Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens." Spine 13(2): 173-8.
- Mimura, M., M. M. Panjabi, T. R. Oxland, et al. (1994). "Disc degeneration affects the multidirectional flexibility of the lumbar spine." Spine 19(12): 1371-80.
- Minns, R. J. and W. K. Walsh (1997). "Preliminary design and experimental studies of a novel soft implant for correcting sagittal plane instability in the lumbar spine." Spine 22(16): 1819-25; discussion 1826-7.
- Moore, R. J., J. M. Latham, B. Vernon-Roberts, et al. (1994). "Does plate fixation prevent disc degeneration after a lateral annulus tear?" Spine 19(24): 2787-90.
- Mulholland, R. C. and D. K. Sengupta (2002). "Rationale, principles and experimental evaluation of the concept of soft stabilization." Eur Spine J 11 Suppl 2: S198-205.
- Nachemson, A. (1962). "Some mechanical properties of the lumbar intervertebral disc." Bull Hosp Joint Dis 23: 130-132.
- Nachemson, A. L. (1992). "Newest knowledge of low back pain. A critical look." Clin Orthop Relat Res(279): 8-20.
- Nagano, T., K. Yonenobu, S. Miyamoto, et al. (1995). "Distribution of the basic fibroblast

- growth factor and its receptor gene expression in normal and degenerated rat intervertebral discs." Spine 20(18): 1972-8.
- Niosi, C. A., Q. A. Zhu, D. C. Wilson, et al. (2006). "Biomechanical characterization of the three-dimensional kinematic behaviour of the Dynesys dynamic stabilization system: an in vitro study." Eur Spine J 15(6): 913-22.
- Nockels, R. P. (2005). "Dynamic stabilization in the surgical management of painful lumbar spinal disorders." Spine 30(16 Suppl): S68-72.
- Osterholt, B. Dynamische Stabilisierungssysteme im Lendenwirbelsegment 3/4 bei Schaf und Mensch. Eine vergleichende biomechanische in-vitro-Studie.
- Osti, O. L., B. Vernon-Roberts and R. D. Fraser (1990). "1990 Volvo Award in experimental studies. Anulus tears and intervertebral disc degeneration. An experimental study using an animal model." Spine 15(8): 762-7.
- Paesold, G., A. G. Nerlich and N. Boos (2007). "Biological treatment strategies for disc degeneration: potentials and shortcomings." Eur Spine J 16(4): 447-68.
- Palmer, K. T., K. Walsh, H. Bendall, et al. (2000). "Back pain in Britain: comparison of two prevalence surveys at an interval of 10 years." Bmj 320(7249): 1577-8.
- Panjabi, M. M. (1991). "[Three-dimensional testing of the stability of spinal implants]." Orthopade 20(2): 106-11.
- Panjabi, M. M. (2003). "Clinical spinal instability and low back pain." J Electromyogr Kinesiol 13(4): 371-9.
- Panjabi, M. M., K. Abumi, J. Duranceau, et al. (1988). "Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: II. Stability provided by eight internal fixation devices." Spine 13(10): 1135-40.
- Panjabi, M. M., T. R. Oxland, I. Yamamoto, et al. (1994). "Mechanical behavior of the human lumbar and lumbosacral spine as shown by three-dimensional load-displacement curves." J Bone Joint Surg Am 76(3): 413-24.
- Park, P., H. J. Garton, V. C. Gala, et al. (2004). "Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature." Spine 29(17): 1938-44.
- Pollintine, P., P. Dolan, J. H. Tobias, et al. (2004). "Intervertebral disc degeneration can lead to "stress-shielding" of the anterior vertebral body: a cause of osteoporotic vertebral fracture?" Spine 29(7): 774-82.
- Putzier, M., J. F. Funk, S. V. Schneider, et al. (2006). "Charite total disc replacement--clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years." Eur Spine J 15(2): 183-95.
- Putzier, M., S. V. Schneider, J. F. Funk, et al. (2005). "The surgical treatment of the lumbar disc prolapse: nucleotomy with additional transpedicular dynamic stabilization versus nucleotomy alone." Spine 30(5): E109-14.
- Reid, J. E., J. R. Meakin, S. P. Robins, et al. (2002). "Sheep lumbar intervertebral discs as models for human discs." Clin Biomech (Bristol, Avon) 17(4): 312-4.
- Riley, L. H., 3rd, J. C. Eck, H. Yoshida, et al. (2004). "A biomechanical comparison of calf versus cadaver lumbar spine models." Spine 29(11): E217-20.
- Roy-Camille, R., G. Saillant and F. Lavaste (1978). "Experimental study of lumbar disc replacement." Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.
- Sambrook, P. N., A. J. MacGregor and T. D. Spector (1999). "Genetic influences on cervical and lumbar disc degeneration: a magnetic resonance imaging study in twins." Arthritis Rheum 42(2): 366-72.
- Schiavone AM., P. G. (2003). "The use of disc assistance prostheses (Diam) in degenerative lumbar pathology: Indications, technique, and results." Ital J Spinal Disord 3: 213-220.
- Schmoelz, W., J. F. Huber, T. Nydegger, et al. (2006). "Influence of a dynamic

- stabilisation system on load bearing of a bridged disc: an in vitro study of intradiscal pressure." Eur Spine J 15(8): 1276-85.
- Schmoelz, W., J. F. Huber, T. Nydegger, et al. (2003). "Dynamic stabilization of the lumbar spine and its effects on adjacent segments: an in vitro experiment." J Spinal Disord Tech 16(4): 418-23.
- Schnake, K. J., M. Putzier, N. P. Haas, et al. (2006). "Mechanical concepts for disc regeneration." Eur Spine J 15 Suppl 3: S354-60.
- Schnake, K. J., S. Schaeren and B. Jeanneret (2006). "Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis." Spine 31(4): 442-9.
- Schnake, K. J., F. Weigert, F. Kandziora, et al. (2007). "[Local vertebral body destruction after migration of a nucleus replacement]." Z Orthop Unfall 145(5): 649-51.
- Schneider, P. G. and R. Oyen (1974). "Plastische Bandscheibenchirurgie. I. Mitteilung: Bandscheibenersatz im lumbalen Bereich mit Silikonkautschuk. Theoretische und experimentelle Untersuchungen." Z Orthop Ihre Grenzgeb 112: 1078 -1086.
- Schulte, T. L., T. Lerner, L. Hackenberg, et al. (2007). "Acquired spondylolysis after implantation of a lumbar ProDisc II prosthesis: case report and review of the literature." Spine 32(22): E645-8.
- Schwarzenbach, O., U. Berlemann, T. M. Stoll, et al. (2005). "Posterior dynamic stabilization systems: DYNESYS." Orthop Clin North Am 36(3): 363-72.
- Sedlin, E. D. and C. Hirsch (1966). "Factors affecting the determination of the physical properties of femoral cortical bone." Acta Orthop Scand 37(1): 29-48.
- Senegas, J. (2002). "Mechanical supplementation by non-rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments: the Wallis system." Eur Spine J 11 Suppl 2: S164-9.
- Sengupta, D. K. (2005). "Dynamic stabilization devices in the treatment of low back pain." Neurol India 53(4): 466-74.
- Sengupta, D. K. and R. C. Mulholland (2005). "Fulcrum assisted soft stabilization system: a new concept in the surgical treatment of degenerative low back pain." Spine 30(9): 1019-29; discussion 1030.
- Sharma, M., N. A. Langrana and J. Rodriguez (1995). "Role of ligaments and facets in lumbar spinal stability." Spine 20(8): 887-900.
- Silberberg, R. (1988). "Histologic and morphometric observations on vertebral bone of aging sand rats." Spine 13(2): 202-8.
- Smit, T. H. (2002). "The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations." Eur Spine J 11(2): 137-44.
- Sobajima, S., J. F. Kompel, J. S. Kim, et al. (2005). "A slowly progressive and reproducible animal model of intervertebral disc degeneration characterized by MRI, X-ray, and histology." Spine 30(1): 15-24.
- Sobotta, J. (2000). Atlas der Anatomie des Menschen / Sobotta. München, Jena, Urban & Fischer Verlag.
- Stoll, T. M., G. Dubois and O. Schwarzenbach (2002). "The dynamic neutralization system for the spine: a multi-center study of a novel non-fusion system." Eur Spine J 11 Suppl 2: S170-8.
- Stempel, A. v. (2001). Die Wirbelsäule. Stuttgart, New York, Thieme.
- Szpalski, M., R. Gunzburg and M. Mayer (2002). "Spine arthroplasty: a historical review." Eur Spine J 11 Suppl 2: S65-84.
- Twomey, L. T. and J. R. Taylor (1987). "Age changes in lumbar vertebrae and intervertebral discs." Clin Orthop Relat Res(224): 97-104.

- Unglaub, F., T. Guehring, G. Omlor, et al. (2006). "[Controlled distraction as a therapeutic option in moderate degeneration of the intervertebral disc -- an in vivo study in the rabbit-spine model]." Z Orthop Ihre Grenzgeb 144(1): 68-73.
- Unglaub, F., H. Lorenz, A. Nerlich, et al. (2003). "[Stimulation of degenerative changes in the intervertebral disc through axial compression. Radiologic, histologic and biomechanical research in an animal model]." Z Orthop Ihre Grenzgeb 141(4): 412-7.
- Urban, J. P. and S. Roberts (2003). "Degeneration of the intervertebral disc." Arthritis Res Ther 5(3): 120-30.
- van Ooij, A., F. C. Oner and A. J. Verbout (2003). "Complications of artificial disc replacement: a report of 27 patients with the SB Charite disc." J Spinal Disord Tech 16(4): 369-83.
- Walker, B. F., R. Muller and W. D. Grant (2004). "Low back pain in Australian adults: prevalence and associated disability." J Manipulative Physiol Ther 27(4): 238-44.
- White, A. A. and M. M. Panjabi (1990). Clinical Biomechanics of the Spine. Philadelphia, J. B. Lippincott Company.
- Wilke, H., P. Neef, B. Hinz, et al. (2001). "Intradiscal pressure together with anthropometric data--a data set for the validation of models." Clin Biomech (Bristol, Avon) 16 Suppl 1: S111-26.
- Wilke, H. J., B. Jungkunz, K. Wenger, et al. (1998). "Spinal segment range of motion as a function of in vitro test conditions: effects of exposure period, accumulated cycles, angular-deformation rate, and moisture condition." Anat Rec 251(1): 15-9.
- Wilke, H. J., S. Kavanagh, S. Neller, et al. (2001). "Effect of a prosthetic disc nucleus on the mobility and disc height of the L4-5 intervertebral disc postnucleotomy." J Neurosurg 95(2 Suppl): 208-14.
- Wilke, H. J., A. Kettler and L. E. Claes (1997). "Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines?" Spine 22(20): 2365-74.
- Wilke, H. J., A. Kettler, K. H. Wenger, et al. (1997). "Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine." Anat Rec 247(4): 542-55.
- Wilke, H. J., S. Krischak and L. Claes (1996). "Biomechanical comparison of calf and human spines." J Orthop Res 14(3): 500-3.
- Wilke, H. J., S. Krischak and L. E. Claes (1996). "Formalin fixation strongly influences biomechanical properties of the spine." J Biomech 29(12): 1629-31.
- Wilke, H. J., H. Schmidt, K. Werner, et al. (2006). "Biomechanical evaluation of a new total posterior-element replacement system." Spine 31(24): 2790-6; discussion 2797.
- Wilke, H. J., K. Wenger and L. Claes (1998). "Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants." Eur Spine J 7(2): 148-54.
- Yingling, V. R., J. P. Callaghan and S. M. McGill (1999). "The porcine cervical spine as a model of the human lumbar spine: an anatomical, geometric, and functional comparison." J Spinal Disord 12(5): 415-23.
- Yu, S. W., V. M. Haughton, P. S. Ho, et al. (1988). "Progressive and regressive changes in the nucleus pulposus. Part II. The adult." Radiology 169(1): 93-7.
- Zigler, J., R. Delamarter, J. M. Spivak, et al. (2007). "Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease." Spine 32(11): 1155-62; discussion 1163.
- Zucherman, J. F., K. Y. Hsu, C. A. Hartjen, et al. (2004). "A prospective randomized

multi-center study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X STOP interspinous implant: 1-year results." Eur Spine J 13(1): 22-31.

Zucherman, J. F., K. Y. Hsu, C. A. Hartjen, et al. (2005). "A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the treatment of neurogenic intermittent claudication: two-year follow-up results." Spine 30(12): 1351-8.

8 Danksagung

Herrn **Dr. K. Schnake** als meinen wissenschaftlichen Betreuer möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas und die umfassende Unterstützung danken. Besonders möchte ich mich für die zahlreichen konstruktiven Gespräche ohne die diese Arbeit nicht hätte gelingen können sowie für die Begabung einen zweifelnden Doktoranden wieder voll zu motivieren bedanken.

Meinem Doktorvater, Herrn **PD Dr. med. F. Kandziora**, danke ich herzlich für seine prompte und immer konstruktive Kritik bei der Durchsicht der Arbeit und die vielfältigen Anregungen, die zur Fertigstellung dieses Manuskriptes geführt haben.

Besonderer Dank gilt meinem guten Freund Herrn **Stephan Hill**, ohne den ich diese Arbeit nicht begonnen hätte und ohne dessen Mitwirkung in der Arbeitsgruppe ich diese auch nicht hätte fertigstellen können.

Herrn **Henning Gollnast**, meinen biomechanische Kompagnon, möchte ich für die zahlreichen Diskussionen und Anregungen danken. Vor allem ihm ist es zu verdanken, dass uns die unzähligen Nächte und Wochenenden im Biomechaniklabor nicht in den Wahnsinn getrieben haben.

Frau Tanja Eindorf und **Herrn Christian Koch** waren uns als veterinärmedizinische Betreuer eine große Hilfe zudem aber wurden sie aber auch gute Freunde und inspirative Diskussionspartner

Auch den weiteren Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe, **Frau Ellen Guder**, **Frau Britta Osterholt**, **Herrn Holger Jeske** und **Herrn Michael Mauro**, möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Besonderer Dank gilt **meiner Familie**, durch deren Unterstützung ich Zeit und Mut fand, dieses Unternehmen durchzuführen, die mir stets mit Tat und Rat beiseite stand und deren Umgebung einen wunderbaren Rückzugspunkt zur geistigen Reorganisation bildete.

Der größte Dank gilt jedoch **Tabea** und dies muss man nicht erklären.

9 Lebenslauf

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

10 Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Marc Trojanowski, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „In vivo Evaluation eines posterioren dynamischen Stabilisationssystems am lumbalen ovinen Bandscheibendegenerationsmodell. Eine biomechanische Studie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift