

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

DISSERTATION

Klinische Untersuchung zum Einsatz von titanbeschichteten  
Polyetheretherketon-Implantaten bei der cervikalen  
interkorporalen Fusion

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Andreas Kotsias  
aus Berlin

Datum der Promotion: 14.02.2014



# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>6</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>9</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>13</b>
<b>2 Zielsetzung</b>	<b>18</b>
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>19</b>
3.1 Studiendesign . . . . .	19
3.2 Patientenkollektiv . . . . .	19
3.3 Implantat . . . . .	20
3.3.1 Cagedesign . . . . .	21
3.3.2 Materialien . . . . .	21
3.4 Operationstechnik . . . . .	23
3.5 Klinische und radiologische Untersuchungen . . . . .	24
3.5.1 Röntgenfunktionsaufnahmen der Halswirbelsäule . . . . .	24
3.5.2 Visuelle Analog Skala (VAS) . . . . .	25
3.5.3 Denis Pain Scale (DPS) . . . . .	25
3.5.4 Neck Disability Index (NDI) . . . . .	26
3.5.5 Odoms Kriterien . . . . .	26
3.6 Auswertung . . . . .	27
3.6.1 Radiologische Beurteilung . . . . .	27

3.6.2	Klinische Beurteilung . . . . .	29
3.7	Statistik . . . . .	30
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>31</b>
4.1	Patientenkollektiv . . . . .	31
4.2	Beobachtungszeitraum . . . . .	32
4.3	Auswertung radiologischer Daten . . . . .	33
4.3.1	Fusion . . . . .	33
4.3.2	Sinterung . . . . .	35
4.3.3	Zusammenhang von Sinterung und Fusion . . . . .	36
4.3.4	Einfluss von Alter, Geschlecht und operiertem Wirbelsäulensegment auf das radiologische Ergebnis . . . . .	37
4.4	Auswertung klinischer Daten . . . . .	40
4.4.1	Visuelle Analogskala . . . . .	40
4.4.2	Denis Pain Scale . . . . .	41
4.4.3	Korrelation von VAS und DPS . . . . .	42
4.4.4	Neck Disability Index . . . . .	42
4.4.5	Odoms Kriterien . . . . .	43
4.4.6	Einfluss von Alter, Geschlecht und operiertem Wirbelsäulensegment auf das klinische Ergebnis . . . . .	43
4.4.7	Korrelation von NDI und Odoms Kriterien . . . . .	44
4.4.8	Zusammenhang von klinischem und radiologischem Ergebnis . . . . .	45
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>46</b>
5.1	Ergebnisse . . . . .	46
5.1.1	Radiologische Ergebnisse . . . . .	47
5.1.2	Klinische Ergebnisse . . . . .	53
5.1.3	Zusammenhang von radiologischem und klinischem Ergebnis . . . . .	58
5.1.4	Zusammenfassung . . . . .	58
5.2	Diskussion über den Einsatz von titanbeschichteten PEEK-Cages . . . . .	59
5.3	Schlussfolgerung . . . . .	61
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>62</b>

# Tabellenverzeichnis

1.1	Materialien und Varianten von Zwischenwirbelimplantaten . . . . .	16
3.1	Odoms Kriterien . . . . .	26
3.2	Bewertungssystem zur Fusion . . . . .	28
3.3	Einteilung der Fusionsgrade . . . . .	28
4.1	Häufigkeiten der erzielten Fusion-Scores . . . . .	34
4.2	Korrelation von Sinterung und Fusion . . . . .	37
4.3	Mittelwerte und Mediane der Sinterung nach Altersgruppen . . . . .	37
4.4	Häufigkeitsverteilung der Fusionsgrade nach Altergruppen . . . . .	38
4.5	Mittelwerte und Mediane der Sinterung nach Wirbelsäulensegmenten . . . . .	39
4.6	Häufigkeitsverteilung der Fusionsgrade nach Wirbelsäulensegmenten . . . . .	39
4.7	Unterschiede von VAS, DPS, NDI und Odoms Kriterien in den Fusionsgruppen . . . . .	45
5.1	Radiologisches und klinisches Outcome in der Literatur. Übersicht über die aktuelle Studienlage. . . . .	57

# Abbildungsverzeichnis

3.1	Titancoating im Schnittbild, Schichtdicke 66µm . . . . .	20
3.2	Coated-PEEK Shell-Cage . . . . .	21
3.3	Titanbeschichtung im Röntgen . . . . .	22
3.4	Zeitlicher Ablauf der Studie . . . . .	24
3.5	Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule . . . . .	25
3.6	Schema zur Messung der Sinterungsrate . . . . .	29
4.1	Häufigkeiten der operierten Wirbelsäulensegmente . . . . .	32
4.2	Altersverteilung des Patientenkollektivs . . . . .	32
4.3	Fusionsergebnisse von beschichteten und unbeschichteten Cages im Vergleich . . . . .	35
4.4	Sinterungsergebnisse . . . . .	36
4.5	Postoperative Schmerzreduktion: Visuelle Analogskala . . . . .	40
4.6	Postoperative Schmerzreduktion: Denis Pain Scale . . . . .	41
4.7	Postoperative Funktionseinschränkung: Neck Disability Index . . . . .	43
4.8	Ergebnisse der Odoms Kriterien . . . . .	44

# Abkürzungsverzeichnis

ACDF .....	anterior cervical disectomy and fusion
AMT .....	Advanced Medical Technologies AG (Nonnweiler, Deutschland)
ap .....	anterior-posterior
BMP .....	bone morphogenetic protein
BWK .....	Brustwirbelkörper
bzw. ....	beziehungsweise
CCBF .....	Charité Campus Benjamin Franklin
CE .....	Certified Engineering
CT .....	Computertomographie
DPS .....	Denis Pain Scale
DRK .....	Deutsches Rotes Kreuz
EM .....	Elastizitätsmodul
HWK .....	Halswirbelkörper
HWS .....	Halswirbelsäule
inkl. ....	inklusive
IVH .....	Intervertebralhöhe
MRT .....	Magnetresonanztomographie
NDI .....	Neck Disability Index
o.Ä. ....	oder Ähnliches
PEEK .....	Polyetheretherketon
PMMA .....	Polymethylmethacrylat
sog. ....	sogenannt
Tab. ....	Tabelle
VAS .....	Visuelle Analogskala





# Zusammenfassung

## Hintergrund

Die anteriore cervicale Diskektomie und Fusion (ACDF) ist eine weit verbreitete Operationstechnik bei degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule. Verschiedene Materialien und Formen wie z. B. autologe Knochentransplantate, PMMA oder Platzhaltercages wurden für die interkorporale Fusion getestet. Aktuelle Studien zeigen gute klinische Ergebnisse für Polyetheretherketon-Implantate (PEEK). Dabei scheint jedoch die knöcherne Fusion im Vergleich zu anderen Materialien wie z. B. Titan verzögert einzutreten. Dies lässt ein unterschiedliches Einwachsverhalten vermuten. In einer prospektiven Multicenter-Studie wurde Fusionsverhalten, Sinterung und klinisches Outcome einer ACDF mit herkömmlichen PEEK-Cages sowie mit baugleichen Cages mit partieller Titanbeschichtung (tiPEEK) miteinander verglichen. Es wurde eine bessere Fusionsrate der titanbeschichteten Implantate unter Wahrung der niedrigen Sinterungsraten von herkömmlichen PEEK-Cages vermutet.

## Material und Methoden

Zwischen Juli 2009 und Juli 2011 erhielten insgesamt 78 Patienten mit einer degenerativen Erkrankung der Halswirbelsäule eine monosegmentale ACDF. 28 tiPEEK und 50 PEEK-Platzhalter (Shell cage, +/- Titanbeschichtung (50-150µm) an der Ober- und Unterseite, AMT/Medtronic) wurden ohne zusätzliche Verplattung implantiert. Follow-up-Termine wurden nach 6, 12 und 18 Monaten durchgeführt, die Fusionsrate und Sinterung wurden anhand von cervikalen Funktionsröntgenaufnahmen beurteilt. Das klinische Outcome wurde anhand von Visueller Analogskala (VAS), Denis Pain Scale (DPS), Neck Disability Index (NDI) und Odoms Kriterien bewertet. Die Fusion wurde anhand eines etablierten, multimodalen 7-Punkte-Systems bewertet. Die Einteilung erfolgte in „solide Fusion“, „fragliche Fusion“, „semirigide Pseudarthrose“ und „mangelhafte Fusion“.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse von 78 Patienten wurden nach 18 Monaten Follow-up ausgewertet (Abbruchquote 0%). Nach 18 Monaten wiesen 84% der PEEK-Gruppe und 78,5% der tiPEEK-Gruppe eine solide Fusion auf (40% vs. 50% nach 6 Monaten und 72% vs. 75% nach 12 Monaten). Die mittlere Sinterung betrug nach 6 Monaten 1,10 mm in der PEEK vs. 1,18 mm in der tiPEEK-Gruppe, nach 12 Monaten 1,38 mm (PEEK) vs. 1,39 mm (tiPEEK) und nach 18 Monaten 1,76 mm (PEEK) vs. 1,57 mm (tiPEEK). Höhere Fusionsraten korrelierten signifikant mit niedrigeren Sinterungsraten ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,01$ ). Ein Alter über 60 Jahre korrelierte mit höheren Sinterungsraten ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,05$ ). Alle klinischen Scores verbesserten sich im postoperativen Verlauf. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der PEEK- und tiPEEK-Gruppe (VAS  $p = 0,687$ , DPS  $p = 0,837$ , NDI  $p = 0,850$ , Odom  $p = 0,904$ ). Hohe Fusionsraten korrelierten signifikant mit einem guten klinischen Outcome ( $p < 0,05$ ).

## Schlussfolgerung

Polyetheretherketon ist ein semikristallines, polyaromatisches Polymer mit hoher Biokompatibilität. Es ist nicht röntgendicht und weist ein Elastizitätsmodul ähnlich dem von Knochen auf ( $3,5\text{kN/mm}^2$ ). Die daraus resultierende niedrige Sinterungsrate wurde durch die dünne Titanbeschichtung nicht negativ beeinflusst. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome zwischen PEEK- und tiPEEK-Gruppe. Die Vermutung, dass die Titanbeschichtung an den Kontaktstellen zum Knochen die Fusionseigenschaften verbessert, konnte nicht bestätigt werden. Eine alleinige Beschichtung der Ober- und Unterseiten scheint die Fusion also nicht zu verbessern. Eine mögliche Ursache könnte eine Immunreaktion, ausgelöst durch unbeschichtetes PEEK an den Seiten- und Innenflächen sein. Gegenstand weiterer Forschung sollten daher vollständig beschichtete Implantate sein.

# Abstract

## Background

Anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) is a standard surgical procedure for degenerative disc disease. Various materials for the intercorporeal fusion have been developed and reviewed. Current studies report favorable clinical result for the use of Polyetheretherketone (PEEK) implants, although fusion seems to be significantly delayed, compared to data from e.g. titanium cages - suggesting a different biological type of ingrowth. In a prospective multicenter trial design, fusion and subsidence rates as well as clinical outcome in ACDF with a) standard PEEK-cages and b) identically designed tiPEEK-spacers with a partial titanium coating were investigated. We hypothesized improved fusion rates in the tiPEEK group while keeping the low subsidence rates of standard PEEK spacers.

## Material/Methods

Between 07/2009 and 07/2011 seventy-eight patients with single level degenerative disc disease were enrolled for single-level ACDF. 50 PEEK and 28 tiPEEK spacers (Shell cage, +/- titanium coating (50-150 microns) at their upper and lower contact surfaces; AMT/Medtronic) were implanted in stand-alone technique without additional plating. Radiological follow-up after 6, 12 and 18 months included conventional and functional X-ray. Clinical evaluation included VAS, NDI, Denis Pain Scale, JOA and Odom scores. Fusion was assessed using an established multimodal 7-point grading score, differentiating "solid fusion", "questionable fusion", "semirigid pseudarthrosis" and "non fusion".

## Results

78 patient records were finally evaluated after 18 months of follow-up (exclusion/lost for follow-up rate: 0%). After 18 months, definitely solid fusion was seen in 84.0% of the PEEK implants and in 78.5% of the tiPEEK implants (respectively: 40.0% vs. 50.0% after 6mo, and 72.0% vs. 75.0% after 12mo). Mean subsidence rates were: PEEK = 1.10 mm/6mo vs. tiPEEK = 1.18 mm/6Mo, resp. 1.38 mm/12mo vs. 1.39 mm/12mo and 1.76 mm/18mo

vs. 1.57 mm/18mo. Better fusion rates correlated significantly with lower subsidence rates ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.01$ ). Age  $>60$  yrs correlated with higher subsidence rates ( $r = 0.24$ ,  $p < 0.05$ ). All clinical scores improved gradually, showing no statistical significance between both groups (VAS  $p = 0.687$ ; Denis  $p = 0.837$ ; NDI  $p = 0.850$ ; Odom  $p = 0.904$ ). Good fusion rates correlated significantly with a good clinical outcome ( $p < 0.05$ ).

## **Conclusion**

PEEK is a semi-crystalline polyaromatic linear polymer with excellent biological inertness, radiolucency and an elastic modulus that comes close to those of mixed bone ( $3.5\text{kN/mm}^2$ ) – resulting in only modest subsidence, what was not affected negatively by the ultra-thin titanium coating. There was no significant difference in the clinical outcome between both groups. However, rejecting our hypothesis, titanium coating at the bearing surface (PEEK/vertebra contact interface) did not result in any improvement neither in fusion pace nor rate. Our data suggest, that endplate/interface coating alone does not improve fusion. Biological immune response to the remaining uncovered PEEK at the lateral and inner cage surface may be a reason. Therefore, fully coated implants should be tested next.

# Kapitel 1

## Einleitung

Das zervikale Wurzelkompressionssyndrom ist eine zumeist degenerativ bedingte Erkrankung der Halswirbelsäule, die aufgrund starker Schmerzen und neurologischer Ausfälle zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führt. Mehr als die Hälfte aller Erwachsenen in den Industriestaaten erleidet im Laufe des Lebens mindestens eine Episode mit Schulter-Arm-Schmerzen (Cervicobrachialgien) (Dillin et al., 1986). Dabei ist nur bei 34% der nicht operierten Patienten eine Beschwerdefreiheit zu erreichen, 23% der nicht operierten Berufstätigen mit rezidivierenden Cervicobrachialgien können dauerhaft ihre Tätigkeit nicht wieder aufnehmen (Garvey & Eismont, 1991). Die Inzidenz für degenerativ bedingte Operationen der Wirbelsäule betrug im Zeitraum von 1993 bis 1996 81/100.000 Einwohner (Kast et al., 2000).

Ätiologisch kommt es beim spinalen Wurzelkompressionssyndrom zu einer Irritation bzw. Kompression der Nervenwurzel im knöchernen Spinalkanal oder dem Foramen intervertebrale. An erster Stelle steht hier der Bandscheibenvorfall, der vor allem die unteren Halswirbel 4-7 betrifft: Durch degenerativ entstandene Läsionen im faserigen Ring der Bandscheibe fällt der gallertige Kern (Nucleus pulposus) vor und komprimiert so das Rückenmark bzw. die Nervenwurzel im Foramen intervertebrale. (Börm & Meyer, 2009) Für die weiterhin steigende Inzidenz von Bandscheibenvorfällen vor allem bei jüngeren Patienten wird unter anderem die kyphotische Zwangshaltung mit Verspannung der Nackenmuskulatur, welche zu erhöhtem intradiskalem Druck führt, verantwortlich gemacht (Pavero et al., 2005). Auch durch degenerativ entstandene knöcherne Anbauten an den Grund- und Deckplatten der Wirbel (Spondylophyten), welche in den Spinalkanal bzw. in

das Foramen intervertebrale ragen kann die Nervenwurzel irritiert werden. Diese sogenannte Unkovertebralarthrose ist eine Reaktion der Wirbelkörperdeck- und Grundplatten auf die Bandscheibenzermürbung, in deren Folge es zu Knochenappositionen an den Wirbelkörperkanten kommt (Schirmer, 2005). Weitere mögliche Ursachen spinaler Wurzelirritationen sind Traumata sowie tumoröse Prozesse der Halswirbelsäule.

Der operative Zugang zur Halswirbelsäule wurde bis Mitte des 20. Jahrhunderts fast ausschließlich von dorsal vorgenommen. Der Grund dafür war sicherlich die wesentlich kürzere Strecke bei einem dorsalen Zugang und damit einem geringeren Risiko von Verletzung wichtiger ventral gelegener Strukturen. Bei Operationen an der Halswirbelsäule sind das vor allem der Ösophagus und die Trachea sowie die Arteria carotis communis und die Vena jugularis interna (Knoeller & Seifried, 2000). Die ersten Eingriffe an der Halswirbelsäule fanden von dorsal über eine Laminektomie statt (Rosenow, 2011). Gerade bei den häufig ventral gelegenen Spondylosen ist der Zugang von dorsal aber ungeeignet.

Ralph Cloward veröffentlichte 1958 eine Technik für den ventralen Zugang zur Halswirbelsäule, die in der Form der anterioren cervikalen Diskektomie mit anschließender Fusion (ACDF, anterior cervical discectomy and fusion) auch heute noch durchgeführt wird (Cloward, 1958) und die immer noch eine der am häufigsten durchgeführten Operationstechniken bei degenerativen Halswirbelsäulenerkrankungen ist (Geck & Eismont, 2002; Grob, 1998; Heidecke et al., 2000; Narayan & Haid, 2001). Bei dieser Operationstechnik wird der zuvor ausgeräumte und von der Bandscheibe befreite Zwischenwirbelraum mit einem Platzhalter gefüllt, welcher die natürliche Höhe des Bandscheibenfaches wieder herstellt und in dieser Stellung fusionieren lässt.

Lange Zeit wurde hierfür körpereigener Knochen aus dem Beckenkamm verwendet. Autologer Knochen bietet den Vorteil der geringen Gefahr einer Abstoßungsreaktion. Die Fusionsrate wird dabei je nach Autor zwischen 77% (Fountas et al., 2007) und 96% (Heidecke et al., 2000) angegeben.

Aufgrund diverser Komplikationen, welche die Entnahme eines autologen Knochenspanns jedoch mit sich bringt, sind in den letzten Jahren immer mehr alternative Fusionsmethoden in den Fokus gerückt. Zudem konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass sowohl eine hohe Einsinkrate (Sinterung) des Knochenspanns in die Deck- und Bodenplatten der benachbarten Wirbel als auch ein Kollabieren des Knochentransplantats mit Höhenverlust

das Fusionsergebnis mit autologem Knochen negativ beeinflussen kann (Bärlocher et al., 2002; Kwon et al., 2005; Ryu et al., 2006; Siddiqui & Jackowski, 2003; Vavruch et al., 2002; Kast et al., 2009). Auch die Resorption des Transplantats wird beschrieben (Lenke et al., 1992). Weiterhin besteht eine nicht zu vernachlässigende postoperative Morbidität mit Abszessen und Wundhämatomen an der Knochenentnahmestelle sowie Knochenbrüchen der Spina iliaca anterior superior (Pitzen et al., 2004; Heidecke et al., 2000; Frederic et al., 2006; Heary et al., 2002; Siddiqui & Jackowski, 2003; Silber et al., 2003).

Anfang der 1970er Jahre begann daher die Suche nach Alternativen zur Entnahme des autologen Knochens. Erste Versuche wurden von Grote et al. mit Palacos® (PMMA, Polymethylmethacrylat) gemacht. Anfängliche Studien ergaben gute klinische Resultate bei Patienten, die ein PMMA-Interponat erhalten hatten (Grote et al., 1970). Allerdings konnten die positiven Ergebnisse in späteren Studien nicht einheitlich bestätigt werden (van den Bent et al., 1996; Schröder et al., 2007).

Bagby und DeBowes setzten 1979 erstmalig einen Platzhalter, den sogenannten „Bagby Basket“ aus Edelstahl ein, welcher anstelle des Knochenspars in den Zwischenwirbelraum von Pferden mit cervikaler Instabilität (dem sog. „Wobbler-Syndrom“) implantiert wurde (DeBowes et al., 1984). Dadurch sollte die mit der Knochenentnahme aus dem Becken verbundene Komorbidität gesenkt werden. Die hohen Fusionsraten und postoperative Stabilität, welche mit den Edelstahlplatzhaltern erzielt wurden, führten dazu, dass diese Technik 1988 als neue Methode zur ACDF beim Menschen vorgestellt wurde (Bagby, 1988).

Bei den heute verwendeten Implantaten handelt es sich um Platzhalter aus Metalllegierungen oder Kunststoffen (sogenannten Cages), welche aus einem tragenden Rahmen bestehen, der mindestens eine Perforation für die Herstellung einer knöchernen Verbindung zwischen den Wirbelkörpern aufweist. Die Dislokation aus dem Bandscheibenfach soll dabei z.B. durch Spikes oder Zähnung der Oberfläche verhindert werden. Dadurch kann die Fusion mittels Cage unmittelbar postoperativ eine höhere Stabilität erzielen als die mit einem Knochenspan (Börm & Meyer, 2009; Lemcke et al., 2011).

Seit 1995 werden Cages bzw. Bandscheibenprothesen aus Titanlegierungen bei der ACDF eingesetzt (Kaden et al., 1995). Vor allem für Titanimplantate können sowohl sehr gute Ergebnisse bei der Fusion als auch eine direkte postoperative Stabilität erzielt werden

(Kemmesies & Meier, 2005; Cauthen et al., 2003; Hacker, 2000; Rohe et al., 2009; Moreland et al., 2004). Histologisch kommt es an der Kontaktstelle von Wirbelkörper und Cage zu einer sog. Kontaktosteogenese mit Anhaften von Osteophyten an der Titanoberfläche. Ein großer Nachteil der Metallimplantate ist jedoch die im Vergleich zu natürlichem Knochen relative Härte. Diese kann mit Hilfe des Elastizitätsmoduls (EM) ausgedrückt werden. Während menschlicher Knochen ein EM von 6-25 kN/mm<sup>2</sup> aufweist (Brinckmann et al., 2000), hat Titan ein EM von 105kN/mm<sup>2</sup>. Vermutlich kommt es dadurch bei Metallimplantaten häufig zu einer Sinterung des Implantats in die Deck- und Bodenplatte (Kemmesies & Meier, 2005). Ein großes Problem der Metallimplantate ist weiterhin die hohe Röntgendichte, welche durch ausgeprägte Artefakte auf den postoperativen Röntgen-, CT- oder MRT-Aufnahmen eine Kontrolle des Operationsergebnisses und des Verlaufs erschwert. Kunststoffcages werden daher seit einigen Jahren aufgrund der oben genannten Nachteile als Alternative zu Titan- und Edelstahlimplantaten eingesetzt. Sie zeichnen sich durch ein geringeres Elastizitätsmodul und daher durch eine geringere Sinterungsrate aus.

<b>Material</b>	<b>Varianten</b>
Spongiosa	mit/ohne ventrale Verplattung
PMMA	Ausguss des Intervertebralraums Cage (vorgefertigt oder intraoperativ geformt)
Titan	Cage (mit/ohne Spongiosafüllung) beschichtet (BMP, Hydroxylapatit, Plasmapore)
Carbon	Cage (mit/ohne Spongiosafüllung)
PEEK	Cage (mit/ohne Spongiosafüllung) beschichtet (Titan)

**Tabelle 1.1:** Materialien und Varianten von Zwischenwirbelimplantaten

Die Präferenz für bestimmte Implantat-Materialien ist je nach Operateur entweder historisch gewachsen, ideologisch begründet oder ökonomisch bedingt. In mehreren Studien wurden Vor- und Nachteile der verschiedenen Materialien untersucht, die Ergebnisse lassen aber bis jetzt noch keine deutlichen Vorteile für ein bestimmtes Implantatmaterial erkennen (Matgé, 2002; Kemmesies & Meier, 2005). Eine Empfehlung für ein geeignetes Implantatmaterial besteht daher bis heute nicht.

In diesem Zusammenhang ist der Einsatz von Cages aus Polyetheretherketon (PEEK)



relativ neu. PEEK ist ein temperaturbeständiger, thermoplastischer Kunststoff, der eine hohe Beständigkeit gegenüber organischen und anorganischen Einwirkungen aufweist. Er zeichnet sich durch ein Elastizitätsmodul aus, welches dem von kortikalen Knochen sehr ähnlich ist ( $3,5 \text{ kN/mm}^2$ ) und weist auch in Hinsicht auf Festigkeit sowie im Gleit- und Abriebverhalten günstige Werte auf. Die Röntgendurchleuchtbarkeit gewährleistet ein gutes intraoperatives Handling und erleichtert die postoperative Kontrolle des Implantats (Ramakrishna et al., 2001; Williams et al., 1987).

Derzeit liegen mehrere monozentrische Studien zum Einsatz von PEEK vor. Die Ergebnisse bezüglich Sinterung und Anschlussinstabilitäten sind bisher sehr vielversprechend (Ha et al., 2008; Shad et al., 2005; Cho et al., 2002; Mastronardi et al., 2006; Kahraman et al., 2006; Cabraja et al., 2012; Lemcke et al., 2011). Es zeigte sich, dass die Implantation des PEEK-cages zwar durch das dem Knochen ähnelndere Elastizitätsmodul Komplikationen wie Sinterung und Anschlussinstabilitäten verringern kann, die Fusionsraten waren jedoch nicht zufriedenstellend.

Diese Erkenntnis war nun Grundlage für das Design eines neuartigen Cages, der die Oberflächeneigenschaften des Titans mit den Materialeigenschaften des PEEK verbinden soll. Dabei umhüllt eine hauchdünne Titanschicht an den Kontaktstellen des Implantates zum Wirbelkörperknochen den Kunststoffrohling. Es wird vermutet, dass es hierdurch zu einem besseren Anwachsen des Implantats und zu einer schnelleren Fusion sowie langfristig höheren Fusionsraten kommt.

# Kapitel 2

## Zielsetzung

Um ein besseres Anhaften von Osteophyten am PEEK-Cage zu ermöglichen und so die Ausbildung einer Distanzosteogenese bzw. einer Pseudarthrose zu verhindern, wurde ein CE-zertifizierter, handelsüblicher PEEK-Cage mit einer dünnen Titanschicht beschichtet. Dieser neu entwickelte Cage wurde im Zeitraum von Juli 2009 bis Juli 2011 klinisch getestet. In einer Vergleichsgruppe erfolgte die Implantation baugleicher PEEK-Cages ohne Titanbeschichtung.

Ziel dieser Arbeit ist es, in diesem Zusammenhang folgende Fragen zu beantworten:

- Wie ist das Einwachsverhalten von titanbeschichteten PEEK-Cages in der Halswirbelsäule?
- Wie gestalten sich der klinische und radiologische Verlauf?
- Gibt es im Vergleich zu unbeschichteten Cages statistisch signifikante Unterschiede in Fusions- und Sinterungsverhalten?

# Kapitel 3

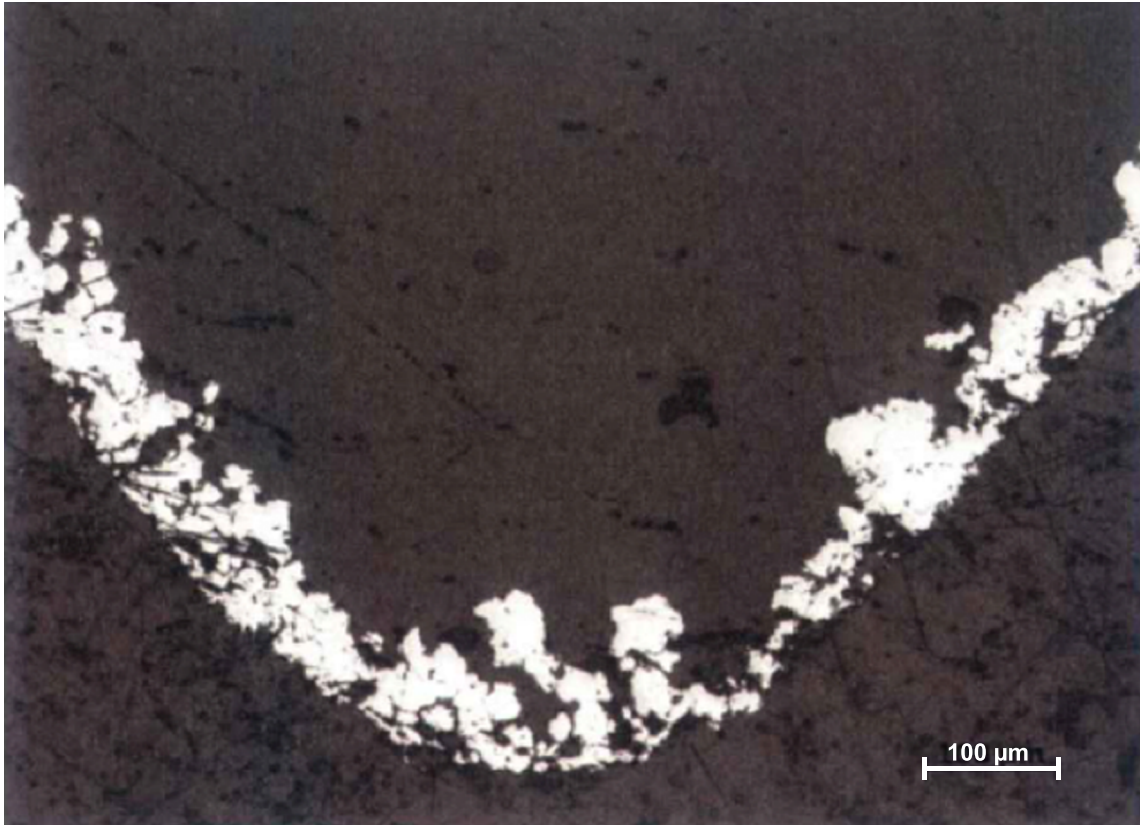
## Material und Methoden

### 3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, nicht randomisierte, multizentrische Kohortenstudie. Die eingesetzten Implantate sind sog. Shell-Cages der Firma AMT aus PEEK und ein neu entwickelter, baugleicher, CE-zertifizierter PEEK-Cage mit Titanbeschichtung. Die Eingriffe wurden von insgesamt drei Operateuren durchgeführt.

### 3.2 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Juli 2009 bis Juli 2011 wurden 78 Patienten (42 Männer und 36 Frauen) mit degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule in der neurochirurgischen Klinik am Campus Benjamin Franklin der Charité (CCBF) sowie im Zentrum für Wirbelsäulenchirurgie und Neurotraumatologie am DRK-Klinikum Westend in Berlin operativ behandelt. Die operative Behandlung umfasste eine anteriore cervicale Diskektomie und Fusion (ACDF) mit Implantation eines ungefüllten PEEK-Cages ohne zusätzliche ventrale Verplattung in jeweils einer Höhe. 28 Patienten erhielten einen titanbeschichteten, 50 einen unbeschichteten PEEK-Cage. Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war die Einverständniserklärung des Patienten in den Eingriff („informed consent“) bei Vorliegen einer degenerativen Erkrankung der HWS im subaxialen Bereich von HWK2/3 bis HWK7/BWK1 wie Bandscheibenvorfälle und Unkovertebralarthrosen mit klinischen Zeichen einer Radikulo-



**Abbildung 3.1:** Titancoating im Schnittbild, Schichtdicke 66µm

pathie oder Myelopathie.

Aus der Studie ausgeschlossen wurden alle Patienten unter 18 Jahren, Patienten mit traumatischen Läsionen, malignen Erkrankungen, tumorösen Prozessen, Osteoporose, systemischen, spinalen oder lokalen Infektionen, Allergien oder Überempfindlichkeiten gegen PEEK oder Titan, Schwangere und Patienten mit Verdacht auf segmentale Instabilität oder Olisthesis sowie Patienten, die auf dieser Höhe bereits operiert worden waren oder eine andere operative Therapie als eine ACDF erhalten sollten.

### **3.3 Implantat**

Die eingesetzten Implantate sind sogenannte Shell-Cages der Firma Advanced Medical Technologies AG - AMT (Nonnweiler, Deutschland) sowie neu entwickelte, CE-zertifizierte PEEK-Cages mit einer dünnen Titanbeschichtung, welche in Form und Material der Grundkörper den Shell-Cages entsprechen.



**Abbildung 3.2:** Coated-PEEK Shell-Cage (Quelle: AMT - Advanced Medical Technologies AG)

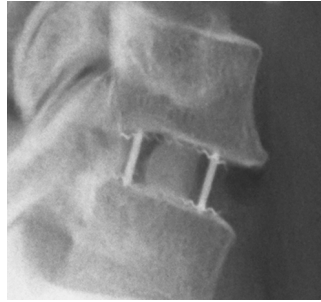
### 3.3.1 Cagedesign

Shell-Cages verfügen über eine breite ventrale Auflagefläche welche die anterior-kaudale Sinterung verringern soll (Kast et al., 2009; Kemmesies & Meier, 2005) sowie über dorsal abgeschrägte Seitenflächen, welche sich an den Processus uncinati abstützen. Mittig befindet sich eine große Fusionsöffnung. Die verzahnten Oberflächen und vier Röntgenmarker aus Tantalum sollen eine hohe Primärstabilität gewährleisten (siehe Abb. 3.2). Die Cages sind in den Höhen von 4-7 mm jeweils in 1 mm-Schritten und in den Breiten 14-20 mm jeweils in 2 mm-Schritten verfügbar.

### 3.3.2 Materialien

#### Polyetheretherketon

Polyetheretherketon (PEEK) ist ein semikristallines, polyaromatisches Polymer. Es ist thermoplastisch und zeichnet sich durch eine hohe Langzeitstabilität sowie Beständigkeit gegenüber chemischen Substanzen aus. Das Elastizitätsmodul ähnelt dem von Knochen. PEEK weist eine hohe Biokompatibilität bei fehlender Zytotoxizität, Mutagenität und Immunogenität auf (Kurz & Devine, 2007; Toth et al., 2007; Katzer et al., 2002). Für die Herstellung des Grundkörpers wird PEEK-Optima® der Firma Invibio Ltd. verwendet, welches aufgrund spezieller Produktionsverfahren über einen besonders hohen Reinheitsgrad verfügt.



**Abbildung 3.3:** Seitliches Röntgenbild eines titanbeschichteten PEEK-Cages. Die Beschichtung der verzahnten Oberflächen lässt sich hier gut erkennen

#### Titan

Titan ist ein bereits etabliertes, immunoinertes Implantatmaterial, zu dem ausführliche Langzeitergebnisse vorliegen. Die in der Literatur angegebenen Fusionsraten für Titan cages erreichen bis zu 100 %, wobei die 6-Monats-Fusionsrate bei 85 % liegt (Cauthen et al., 2003; Hacker, 2000; Rohe et al., 2009; Moreland et al., 2004). Implantate aus massivem Titan sind jedoch nicht röntgendurchlässig und erzeugen starke Artefakte in der Computertomographie und der Magnetresonanztomographie. Sowohl die intraoperative Platzierung des Implantats als auch die postoperative Beurteilung der Fusion wird dadurch erschwert. Aufgrund des großen Elastizitätsmoduls kommt es bei Volltitanimplantaten außerdem zu hohen Sinterungsraten (Lemcke et al., 2007; Wilke et al., 2000; Gercek et al., 2003).

Auf die in dieser Studie verwendeten PEEK-Grundkörper wird in zwei Schritten eine äußere Reintitanschicht mit einer Porosität von 80 % auf die Grund- und Deckplatte des Cages aufgebracht. Die Schichtdicke beträgt dabei zwischen 50 und 150  $\mu\text{m}$  (siehe Abb. 3.1 und Abb. 3.2). Die osteointegrativen Eigenschaften des Titans sollen durch die feinporige Makrostruktur der Beschichtung unterstützt werden. Aufgrund der geringen Schichtdicke bleibt das Implantat röntgendurchlässig und erzeugt keine Artefakte in CT und MRT (siehe Abb. 3.3). In statischen Kompressionstests wurde das Elastizitätsmodul des PEEK-Rohlings durch die Titanbeschichtung nicht verändert.

### 3.4 Operationstechnik

Alle Patienten wurden aufgrund einer degenerativen Erkrankung der HWS mit einer ventralen cervikalen Diskektomie und anschließender Fusion mittels PEEK-Cage operativ versorgt. Die Operation erfolgte stets in einer Höhe im Bereich HWK3/4 bis HWK7/BWK1. Die Cages wurden nicht mit Knochenmatrix o. Ä. gefüllt. Eine Stabilisierung in Form einer ventralen Verplattung wurde nicht durchgeführt.

Die Operation erfolgte stets in Rückenlagerung unter Bildwandlerkontrolle. Nach Markierung der zu operierenden Höhe mit Hilfe des Bildwandlers wird eine transversale Hautinzision im Bereich einer Hautfalte in der markierten Höhe vom medialen Rand des Musculus sternocleidomastoideus bis zur Mittellinie reichend auf einer Länge von ca. 4 cm durchgeführt. Schichtweise werden das Platysma und im Anschluss die oberflächliche Halsfaszie dargestellt und nach Eröffnung in transversaler Richtung gespalten. Anschließend wird stumpf schrittweise in die Tiefe präpariert bis die Vorderseite der Halswirbelsäule dargestellt werden kann. Unter Röntgendurchleuchtung wird nochmals die zu operierende Höhe identifiziert. Die beiden Halteschrauben für den Cloward-Sperrer werden in die angrenzenden Wirbelkörper eingebracht, sodass diese mit dem Cloward-Sperrer leicht distrahiert werden können.

Mit dem Messer wird nun das vordere Längsband sowie die Bandscheibe quaderförmig inzidiert. Dann wird die Bandscheibe mittels Dissektor und Faszze ausgeäumt. Nach Entfernung der vorderen Bandscheibenanteile wird der Zwischenwirbelraum mittels Fräse begradigt, weitere Reste vom Bandscheibengewebe sowie das hintere Längsband werden mit der Stanze entfernt, sodass schließlich der Duralschlauch dargestellt werden kann.

Es werden zunächst Probespacer unter Röntgendurchleuchtung eingesetzt, um die Größe des einzusetzenden Spacers zu bestimmen. Nach Einsetzen des Cages wird der Cloward-Sperrer gelöst und erneut der Sitz des Cages überprüft. Die Halteschrauben für den Cloward-Sperrer werden entfernt und die entstandenen Löcher mit Knochenwachs verschlossen. Anschließend wird eine Redon-Drainage eingebracht und danach der Verschluss mit schrittweiser Readaptation von Faszze und Platysma durchgeführt.

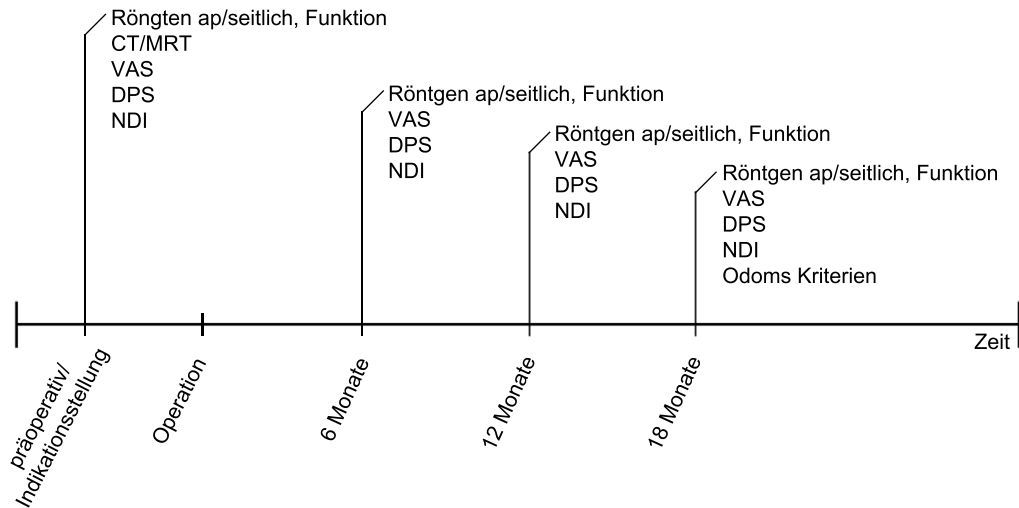


Abbildung 3.4: Zeitlicher Ablauf der Studie

### 3.5 Klinische und radiologische Untersuchungen

Bei allen Patienten wurde präoperativ eine allgemeine klinische Untersuchung durchgeführt und der neurologische Status erhoben. Zusätzlich wurde die aktuelle Beschwerdesituation der Patienten durch Fragebögen (NDI, Denis Pain Scale, VAS) erfasst. Anschließend wurden Röntgenaufnahmen der HWS in anterior-posterior (ap)- und seitlichem Strahlengang inkl. Funktionsaufnahmen durchgeführt. Von allen Patienten lag außerdem ein präoperatives CT oder MRT der HWS vor. Die Follow-up-Untersuchungen erfolgten jeweils nach 6, 12 und 18 Monaten (siehe Abb. 3.4).

#### 3.5.1 Röntgenfunktionsaufnahmen der Halswirbelsäule

Herkömmliche Röntgenaufnahmen in seitlichem und ap-Strahlengang geben Aufschluss über die knöchernen Verhältnisse der HWS. Zur Beurteilung der Stabilität des vorderen und hinteren Bandapparates werden zusätzlich sogenannte gehaltene Aufnahmen bzw. Funktionsaufnahmen angefertigt. Dabei wird eine Extremstellung des Gelenkes provoziert, um Aufklappbarkeiten oder Subluxationen im Röntgenbild sichtbar zu machen. Im Falle von Funktionsaufnahmen der HWS wird dazu jeweils eine Aufnahme in Reklination und Inklinatation gemacht.





(a) Inklination



(b) Reklination

**Abbildung 3.5:** Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule

### 3.5.2 Visuelle Analog Skala (VAS)

Die VAS dient der Erfassung der subjektiven Schmerzempfindung. Die Skala reicht von 0 bis 10, wobei der Punktwert proportional zur Schmerzintensität steigt. Der Patient selbst sieht bei dieser Methode nur eine unskalierte Linie mit dem Startpunkt 0 und dem Endpunkt 10. Die genaue Bestimmung des entsprechenden Zahlenwertes geschieht durch den Untersucher. Die Verwendung der VAS ermöglicht die objektive Darstellung von Daten, die der Patient selbst subjektiv erhoben hat (Kremer et al., 1981; Katz & Melzack, 1999; Scott & Huskisson, 1976).

### 3.5.3 Denis Pain Scale (DPS)

Die Denis Pain Scale ist eine objektivierte Skala zur Erfassung der Schmerzen, die der Patient vor und nach Intervention hat. Die Skala unterscheidet zwischen 5 Stufen der Schmerzintensität in Abhängigkeit von der Schmerzmedikation. Im Gegensatz zur VAS wird die Quantifizierung durch den Untersucher erhoben (Denis et al., 1984).

### 3.5.4 Neck Disability Index (NDI)

Der NDI, eine auf Nackenschmerzen bezogene Abwandlung des Oswestry Low Back Pain Index (ODI) (Fairbank et al., 1980; Fairbank & Pynsent, 2000; Roland & Fairbank, 2000), ist ein validierter objektiver Fragebogen bestehend aus zehn Abschnitten. In den einzelnen Abschnitten werden die durch die Nackenschmerzen entstandenen Funktionseinschränkungen der Halswirbelsäule erfragt und je nach Ausprägung mit einer definierten Punktzahl von 0 - 5 bewertet. Die Summe der Punkte aller Abschnitte in Relation zur Gesamtpunktzahl 50 macht eine objektive Aussage über die Funktionseinschränkung der Halswirbelsäule vor und nach Intervention möglich (Link et al., 2004; Vernon & Mior, 1991).

### 3.5.5 Odoms Kriterien

Das Ergebnis der Behandlung wurde 18 Monate postoperativ nach den Odoms Kriterien beurteilt. Dabei wird der Patient anhand einer subjektiven Einschätzung in eine der vier möglichen Gruppen auf einer ordinalen Skala („exzellent“, „gut“, „befriedigend“, „schlecht“) eingeteilt (siehe Tab. 3.1).

Ergebnis	Kriterien
Exzellent	Alle präoperativen Symptome haben sich verbessert. Abnormale Befunde haben sich verbessert.
Gut	Minimale Persistenz präoperativer Symptome. Abnormale Befunde sind unverändert oder haben sich verbessert.
Befriedigend	Verbesserung einiger präoperativer Symptome. Andere Symptome sind unverändert oder geringfügig verbessert.
Schlecht	Symptome sind unverändert oder haben sich verschlechtert.

**Tabelle 3.1:** Odoms Kriterien (Odom et al., 1958)

## 3.6 Auswertung

Die Auswertung der erhobenen Befunde aus präoperativen Untersuchungen und der Follow-up-Untersuchungen erfolgte anhand der folgenden klinischen und radiologischen Kriterien.

### 3.6.1 Radiologische Beurteilung

#### Fusionskriterien

Wie in Tabelle 3.2 und 3.3 gezeigt, gehen in die Beurteilung der Fusion drei radiologische Kriterien ein, welche eine Aussage über die Fusion des betreffenden Segments möglich machen. Aus der Gesamtpunktzahl, welche sich aus den Einzelpunktzahlen für die Ausbildung von Knochentrabekeln zwischen den Grund- und Deckplatten, das Vorhandensein eines Aufhellungssaums und der Beweglichkeit des Segments ergibt, lässt sich das Fusionsergebnis in vier Grade einteilen: Ein hoher Wert von 6-7 Punkten spricht hierbei für eine solide Fusion (Grad IV), 5 Punkte für eine fragliche Fusion (Grad III), 3-4 Punkte für die Ausbildung einer semirigiden Pseudarthrose (Grad II) und 1-2 Punkte für keine Fusion (Grad I). Die Veränderung des Fusion-Scores zwischen den einzelnen Follow-up-Terminen wurde anhand des Friedman-Tests für verbundene Stichproben untersucht. Unterschiede der Fusionsergebnisse von männlichen und weiblichen Patienten, der einzelnen Altersdekaden sowie der einzelnen Wirbelsäulensegmente wurden anhand des Kruskal-Wallis-Tests bzw. des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Die Fusionsergebnisse der titanbeschichteten und unbeschichteten Cages wurden mittels des Mann-Whitney-U-Tests für unverbundene Stichproben miteinander verglichen.

#### Sinterung

Jeweils nach 6, 12 und 18 Monaten wurde die Sinterung des Implantats in Grund- und Deckplatte gemessen. Wie in Abb. 3.6 schematisch dargestellt, erfolgt die Messung anhand einer seitlichen Röntgenaufnahme jeweils zwischen der Deckplatte des kranial angrenzenden Wirbels und der Grundplatte des kaudal angrenzenden Wirbels (Intervertebralhöhe, IVH). Die Sinterung im Vergleich zum am ersten postoperativen Tag gemess-

<b>Knochen trabekel zwischen den Endplatten</b>	<b>Punktzahl</b>
0	0
1-2	1
3-4	2
5	3

<b>Aufhellungssaum</b>	<b>Punktzahl</b>
An Grund- und Deckplatte	0
An Grund- oder Deckplatte	1
Kein Aufhellungssaum	2

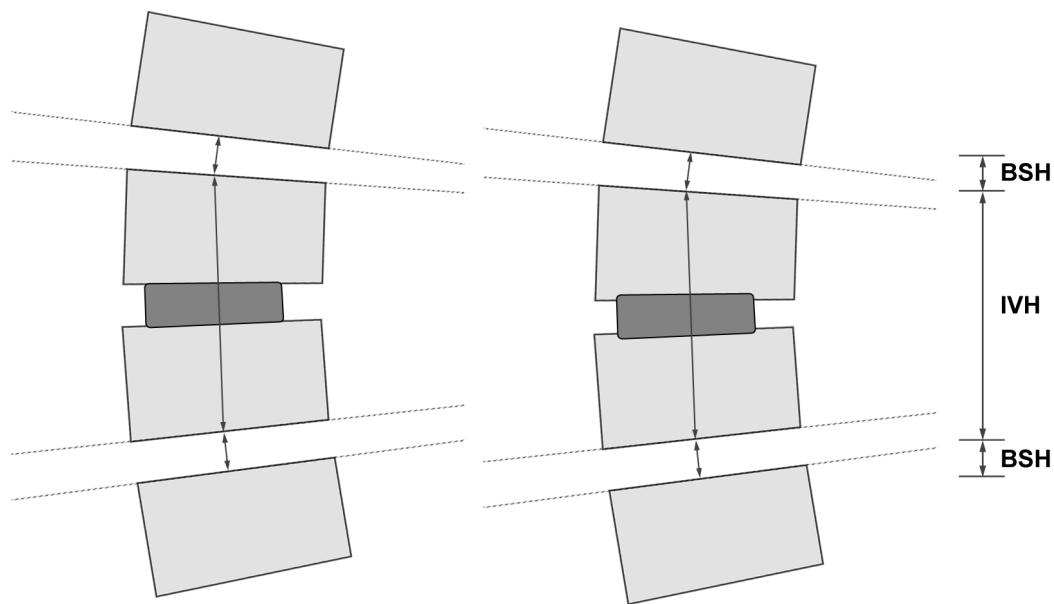
<b>Instabilität in der Röntgenfunktionsaufnahme</b>	<b>Punktzahl</b>
Instabilität	0
Keine Instabilität	2

Tabelle 3.2: Bewertungssystem zur Fusion

<b>Punktzahl</b>	<b>Fusionsgrad</b>	<b>Bewertung</b>
0-2	I	keine Fusion
3-4	II	semirigide Pseudarthrose
5	III	fragliche Fusion
6-7	IV	solide Fusion

Tabelle 3.3: Einteilung der Fusionsgrade

senen Wert  $\Delta IVH$  wird in Millimetern angegeben. Das Einsinken von mehr als 3 mm in die angrenzen Wirbelkörper wird als Cageeinbruch gewertet. Die Veränderung der Sinterung zwischen den Follow-up-Terminen wurde anhand des Friedman-Tests für verbundene Stichproben untersucht. Die Sinterungsraten von männlichen und weiblichen Patienten, der einzelnen Altersdekaden, der einzelnen Wirbelsäulensegmente sowie von beschichteten und unbeschichteten Cages wurden aufgrund von nicht vorhandener Normalverteilung anhand des Kruskal-Wallis-Tests bzw. des Mann-Whitney-U-Tests miteinander verglichen.



**Abbildung 3.6:** Schema zur Messung der Sinterungsrate. Die Messung erfolgt anhand von Röntgenaufnahmen im seitlichen Strahlengang. BSH: Bandscheibenhöhe, IVH: Intervertebralhöhe

### 3.6.2 Klinische Beurteilung

Die klinische Bewertung erfolgte anhand der klinischen Fragebögen. Die Entwicklung der Schmerzintensität wurde aufgrund der Veränderungen in den Punktwerten von Visueller Analogskala und Denis Pain Scale gemessen. Hierzu wurden die Werte der Follow-up-Termine anhand des Friedman-Tests für verbundene Stichproben untersucht. Die Korrelation von objektiver und subjektiver Schmerzempfindung wurde mit dem Korrelationskoeffizient nach Spearman überprüft.

Die klinische Beurteilung in Hinblick auf Funktionseinschränkungen erfolgte anhand der im Neck Disability Index ermittelten Punktwerte. Analog zum Vorgehen bei den beiden Schmerzskalen wurde der Zusammenhang zwischen radiologischen Ergebnissen und der Entwicklung der funktionellen Beeinträchtigung anhand des Mann-Whitney-U-Tests untersucht. Eine Bewertung des abschließenden klinischen Ergebnisses aus Sicht des Patienten wurde aufgrund der nach 18 Monaten postoperativ ermittelten Odoms Kriterien getroffen.

Für alle klinischen Scores wurde die Abhängigkeit von Beschichtung, Geschlecht, Alter

und operiertem Wirbelsäulensegment anhand des Kruskal-Wallis-Tests bzw. des Mann-Whitney-U-Tests für unverbundene Stichproben untersucht.

Der Zusammenhang zwischen radiologischem Fusionsergebnis und klinischem Outcome wurde anhand des Mann-Whitney-U-Tests jeweils für VAS, DPS, NDI und Odoms Kriterien überprüft. Analog dazu wurde ein möglicher Zusammenhang von Sinterungsrate und klinischem Outcome anhand des Mann-Whitney-U-Tests jeweils für VAS, DPS, NDI und Odoms Kriterien untersucht.

### **3.7 Statistik**

Die statistische Auswertung und die graphischen Darstellungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS der Firma IBM, Version 21, durchgeführt. Sämtliche Daten wurden verschlüsselt in einer pseudoanonymisierten Tabelle gespeichert.

Aufgrund der geringen Fallzahl wurden alle metrischen Daten als Mittelwert und als Median angegeben, um eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch Ausreißer zu erkennen. Folgende statistische Methoden wurden bei der Auswertung angewendet:

- Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test zum Test auf Normalverteilung
- Der Mann-Whitney-U-Test für den Vergleich zweier unabhängiger Gruppen
- Der Kruskal-Wallis-Test für den Vergleich mehrerer unabhängiger Gruppen
- Der Friedman-Test für verbundene Stichproben, bei mehr als zwei Stichproben mit Post-hoc Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test und Bonferroni-Korrektur
- Der Korrelationskoeffizient nach Spearman

Als Signifikanzgrenze wurde stets  $p < 0,05$  angewendet.

# Kapitel 4

## Ergebnisse

Im Rahmen der Studie erhielten 78 Patienten eine monosegmentale ACDF ohne zusätzliche ventrale Verplattung, 28 von ihnen mit einem titanbeschichteten PEEK-Cage und 50 mit einem unbeschichteten PEEK-Cage. Operiert wurden die Segmente HWK3/4 bis HWK7/BWK1. Das Segment HWK5/6 war mit einem Anteil von 50 % das am häufigsten operierte. Im Mann-Whitney-U-Test konnte kein Unterschied hinsichtlich der operierten Höhen zwischen beschichteter und unbeschichteter Gruppe nachgewiesen werden ( $p = 0,55$ ). Die Häufigkeitsverteilung der Segmente ist in Abb. 4.1 dargestellt.

### 4.1 Patientenkollektiv

Von den 78 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 42 (54 %) männlich und 36 (46 %) weiblich. Der Mittelwert und Median des Alters betrug 53 bzw. 54 Jahre, die Altersspanne umfasste 44 Jahre mit einem Minimalalter von 31 und einem Maximalalter von 75 Jahren. Siehe hierzu Abb. 4.2. Das Patientenkollektiv wies eine Normalverteilung hinsichtlich des Alters im Kolmogorov-Smirnov-Test auf,  $D(78)$ ,  $p = 0,20$ . Im Mann-Whitney-U-Test konnte kein Unterschied hinsichtlich der Altersverteilung zwischen beschichteter und unbeschichteter Gruppe nachgewiesen werden ( $p = 0,93$ ).

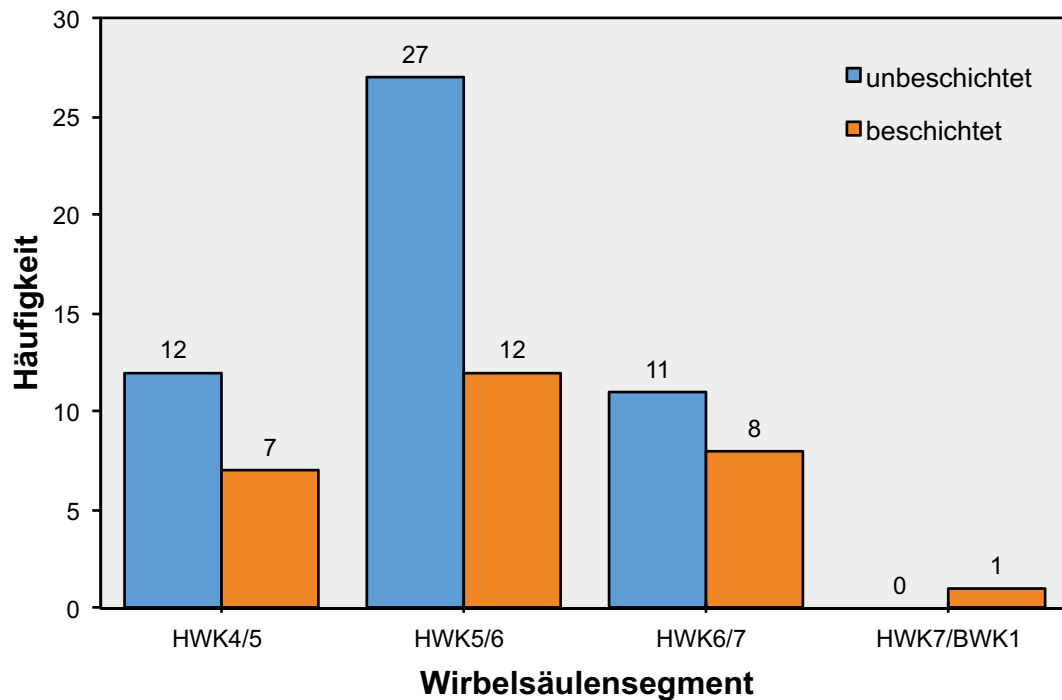


Abbildung 4.1: Häufigkeiten der operierten Wirbelsäulensegmente

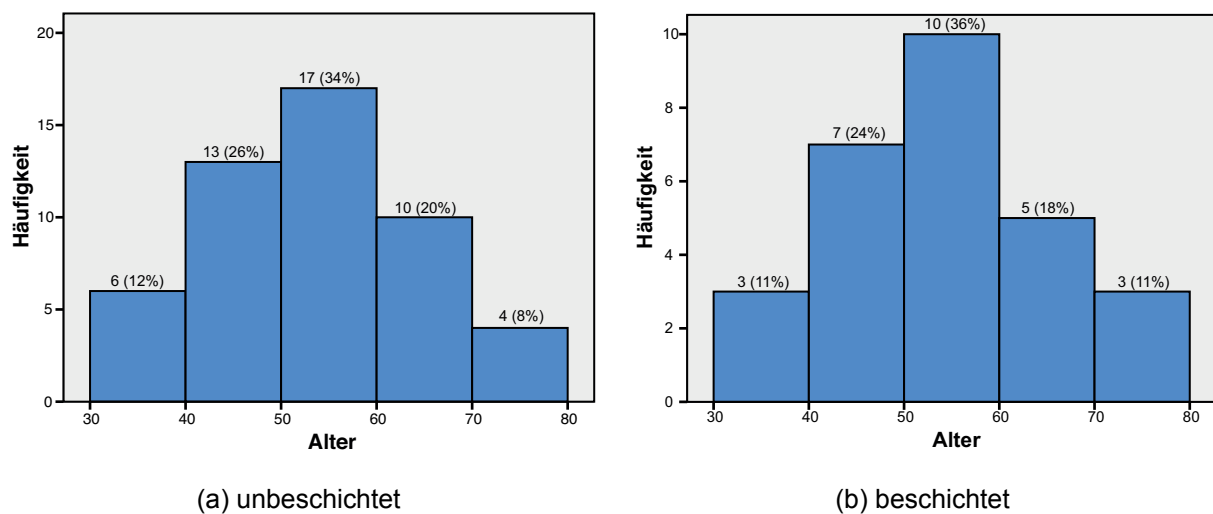


Abbildung 4.2: Altersverteilung des Patientenkollektivs

## 4.2 Beobachtungszeitraum

Alle Patienten wurden postoperativ an drei Terminen jeweils nach 6, 12 und 18 Monaten untersucht (Follow-up). Bei jedem Termin wurden der Neck Disability Index sowie die beiden Schmerzskalen VAS und DPS erhoben. Der Fusion-Score und die Sinterung wurden anhand von Röntgenfunktionsaufnahmen der Halswirbelsäule ermittelt. Beim dritten



Termin 18 Monate nach der Operation wurde außerdem die Zufriedenheit des Patienten anhand der Odoms Kriterien festgehalten.

## 4.3 Auswertung radiologischer Daten

### 4.3.1 Fusion

#### Häufigkeiten der erzielten Fusion-Scores

Bei der ersten Follow-up-Untersuchung nach 6 Monaten wiesen 34 Patienten (43,6 %) eine solide Fusion (Grad IV) auf, davon 20 (40,0 %) in der Gruppe mit unbeschichteten Cages und 14 (50,0 %) in der Gruppe mit beschichteten Cages. Eine fragliche oder solide Fusion (Grad III oder IV) erreichten insgesamt 47 Patienten (60,3 %), davon 29 (58,0 %) in der Gruppe mit unbeschichteten und 18 (64,3 %) in der Gruppe mit beschichteten Cages.

Nach 12 Monaten erreichten 57 Patienten (73,1 %) eine solide und 64 Patienten (82,1 %) eine fragliche oder solide Fusion. In der Gruppe der unbeschichteten Cages wiesen 36 Patienten (72,0 %) eine solide Fusion und 41 Patienten (82,0 %) eine fragliche oder solide Fusion auf, in der Gruppe der beschichteten Cages erzielten 21 Patienten (75,0 %) eine solide Fusion und 23 Patienten (82,1 %) eine fragliche oder solide Fusion.

Im dritten Follow-up nach 18 Monaten wiesen 63 Patienten (82,1 %) eine solide und 69 Patienten (89,8 %) eine fragliche oder solide auf. Bei den Patienten, die einen unbeschichteten Cage erhalten hatten erzielten 42 (84,0 %) eine solide Fusion und 45 (90,0 %) eine fragliche oder solide Fusion während dies bei der Patienten, die einen beschichteten Cage erhalten hatten 22 (78,5 %) bzw. 25 (89,2 %) waren.

Im Friedman-Test für verbundene Stichproben konnte eine signifikante Zunahme des Fusion-Score vom 6-Monats-Follow-up bis zum 18-Monats-Follow-up gezeigt werden,  $\chi^2(2) = 89,21$ ,  $p < 0,05$ . Eine Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur ( $p < 0,017$ ) durchgeführt. Es zeigte sich eine signifikante Steigerung des Fusion-Scores zwischen dem ersten und zweiten ( $Z = -5,54$ ), zweiten und dritten ( $Z = -4,77$ ) sowie ersten und dritten Follow-up ( $Z = -6,63$ ) bei  $p$  jeweils  $< 0,017$ .

Die Häufigkeiten der erzielten Fusion-Scores ist in Tabelle 4.1 dargestellt. Das Bewertungssystem zur Fusion ist in den Tabellen 3.2 und 3.3 erläutert.

Häufigkeiten der Fusion-Scores nach 6 Monaten

	<b>unbeschichtet</b>	<b>beschichtet</b>	<b>gesamt</b>
keine Fusion	9 (18,0 %)	5 (17,9 %)	14 (18,0 %)
semirigide Pseudarthrose	12 (24,0 %)	5 (17,9 %)	17 (21,8 %)
fragliche Fusion	9 (18,0 %)	4 (14,3 %)	13 (16,7 %)
solide Fusion	20 (40,0 %)	14 (50,0 %)	34 (43,6 %)

Häufigkeiten der Fusion-Scores nach 12 Monaten

	<b>unbeschichtet</b>	<b>beschichtet</b>	<b>gesamt</b>
keine Fusion	3 (6,0 %)	2 (7,2 %)	5 (6,4 %)
semirigide Pseudarthrose	6 (12,0 %)	3 (10,7 %)	9 (11,6 %)
fragliche Fusion	5 (10,0 %)	42 (7,1 %)	7 (9,0 %)
solide Fusion	37 (72,0 %)	21 (75,0 %)	57 (73,1 %)

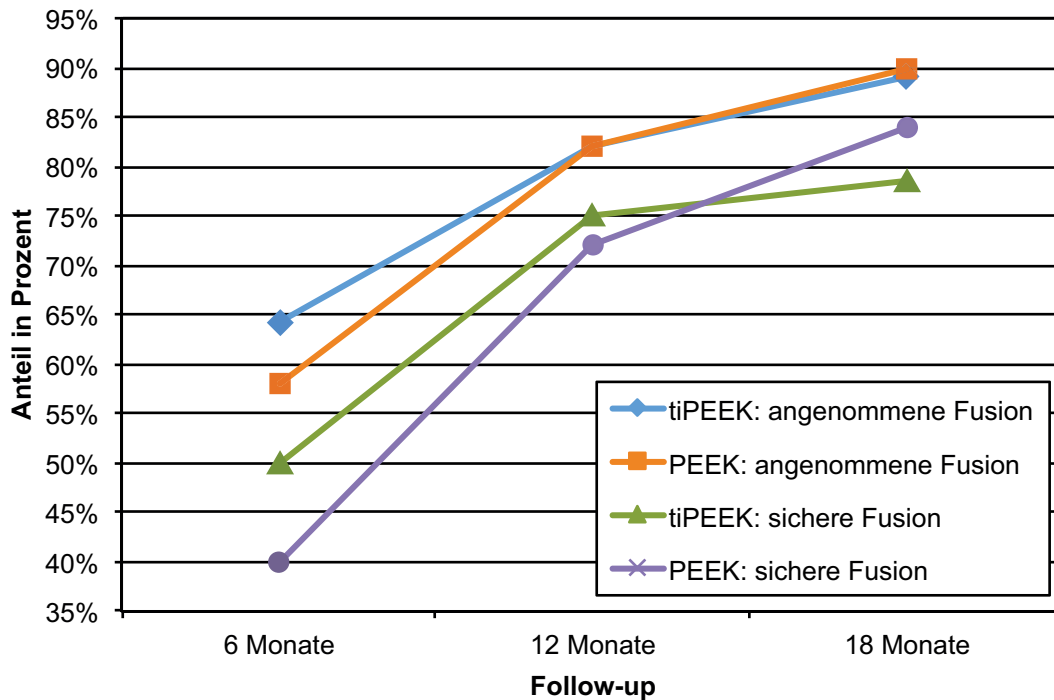
Häufigkeiten der Fusion-Scores nach 18 Monaten

	<b>unbeschichtet</b>	<b>beschichtet</b>	<b>gesamt</b>
keine Fusion	1 (2,0 %)	1 (3,6 %)	2 (2,6 %)
semirigide Pseudarthrose	4 (8,0 %)	2 (7,2 %)	6 (7,7 %)
fragliche Fusion	3 (6,0 %)	3 (10,7 %)	6 (7,7 %)
solide Fusion	42 (84,0 %)	22 (78,5 %)	64 (82,1 %)

**Tabelle 4.1:** Häufigkeiten der erzielten Fusion-Scores

### Vergleich der Fusionsergebnisse von beschichteten und unbeschichteten Cages

Wie in Abb. 4.3 dargestellt, war nach 6 Monaten der Anteil der Patienten mit solidem Fusionsergebnis bei den unbeschichteten Cages um 10 % niedriger und der Anteil mit angenommenem Fusionsergebnis um 6,3 % niedriger als in der Gruppe mit beschichteten PEEK-Cages. Nach 12 Monaten war der Anteil der soliden Fusionen in der beschichteten Gruppe um 3 % höher als in der unbeschichteten Gruppe, die angenommenen Fusionen waren nahezu gleich. Beim letzten Follow-up nach 18 Monaten zeigten sich leicht höhere Fusionsraten für die unbeschichteten Cages mit 84,0 % soliden Fusionen (5,5 % höher als in der beschichteten Gruppe) und 90,0 % angenommenen Fusionen (0,8 % höher als in



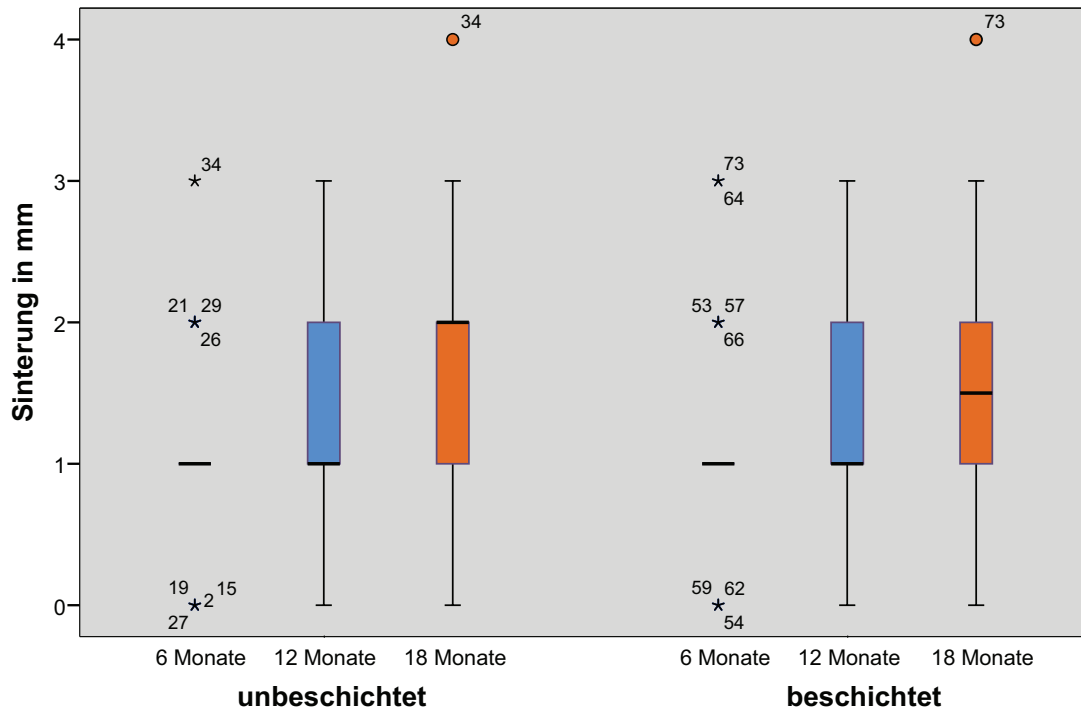
**Abbildung 4.3:** Fusionsergebnisse von beschichteten (tiPEEK) und unbeschichteten (PEEK) Cages im Vergleich. Solide Fusion: Fusion-Score 6-7; angenommene oder solide Fusion: Fusion-Score 5 oder mehr.

der beschichteten Gruppe).

Ein signifikanter Unterschied im Fusionsverhalten von beschichteten und unbeschichteten Cages konnte jedoch im Mann-Whitney-U-Test nicht bestätigt werden ( $p$  stets  $> 0,05$ ).

### 4.3.2 Sinterung

Die mittlere Sinterung betrug nach 6 Monaten 1,10 mm bei den unbeschichteten Cages bzw. 1,18 mm bei den titanbeschichteten Cages, nach 12 Monaten 1,38 mm (unbeschichtet) bzw. 1,39 mm (beschichtet) und nach 18 Monaten 1,76 mm (unbeschichtet) bzw. 1,57 mm (beschichtet). Bei 3 Patienten (3,8 %) wurde nach 18 Monaten keine Verminderung der Intervertebralhöhe ( $\Delta$ IVH) des operierten Segments gemessen. 32 Patienten (41,0 %) wiesen eine Sinterung von 1 mm und 31 Patienten (39,7 %) eine Sinterung von 2 mm auf. Bei 12 Patienten (12,8 %) sinterte der Cage 3 mm in Grund- oder Deckplatte ein. Ein Deckplatteneinbruch mit einer Sinterung von über 3 mm fand sich bei 2 Patienten (2,6 %). Die maximale Sinterung betrug 4 mm.



**Abbildung 4.4:** Sinterungsergebnisse

Im Friedman-Test für verbundene Stichproben konnte eine signifikante Zunahme des Sinterung vom 6-Monats-Follow-up bis zum 18-Monats-Follow-up gezeigt werden.  $\chi^2(2) = 59,81$ ,  $p < 0,05$ . Die Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur ( $p < 0,017$ ) durchgeführt. Es zeigte sich eine signifikante Zunahme des Sinterung zwischen dem ersten und zweiten ( $Z = -4,07$ ), zweiten und dritten ( $Z = -4,71$ ) sowie ersten und dritten Follow-up ( $Z = -5,94$ ) bei  $p$  jeweils  $< 0,017$ .

Im Kolmogorov-Smirnov-Test war keine Normalverteilung der Sinterungsergebnisse nachweisbar,  $D(78)$ ,  $p$  stets  $< 0,05$ . Daher konnte ein Vergleich der Gruppe mit beschichteten und unbeschichteten Cages nur anhand des Mann-Whitney-U-Tests erfolgen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Sinterungsverhalten von beschichteten und unbeschichteten Cages ( $p$  stets  $> 0,05$ ). Die Werte sind in Abb. 4.4 graphisch dargestellt.

### 4.3.3 Zusammenhang von Sinterung und Fusion

Die Korrelation von Sinterungsrate und Fusion-Score wurde anhand des Spearman-Rho-Rangkorrelationskoeffizienten überprüft. Es zeigte sich für alle Follow-up-Termine ein ne-

gativer Korrelationskoeffizient, mit höheren Sinterungsraten ging ein niedriger Fusion-Score einher. Siehe hierzu Tab. 4.2. Zusätzlich wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests auf Unterschiede zwischen der Gruppe mit fraglicher oder solider Fusion (Fusion-Score  $\geq 5$ ) und der Gruppe mit mangelhafter Fusion (Fusion-Score  $< 5$ ) getestet. Es ergaben sich im 6- und 18-Monats-Follow-up signifikant höhere Sinterungswerte für die Gruppe mit mangelhafter Fusion ( $p_{6 \text{ Monate}} < 0,05$ ,  $p_{12 \text{ Monate}} < 0,79$ ,  $p_{6 \text{ Monate}} < 0,01$ ).

Follow-up	$r_s$	p
6 Monate	-0,33	$< 0,01$
12 Monate	-0,31	$< 0,01$
18 Monate	-0,35	$< 0,01$

**Tabelle 4.2:** Korrelation von Sinterung und Fusion-Score

#### 4.3.4 Einfluss von Alter, Geschlecht und operiertem Wirbelsäulensegment auf das radiologische Ergebnis

##### Alter

Die Daten aller Follow-up-Untersuchungen wurden auf Zusammenhänge zwischen radiologischem Ergebnis und dem Alter der Patienten überprüft. Hierzu wurde das Patientenkollektiv in insgesamt 5 Altersdekaden aufgeteilt (siehe Abb. 4.2). Die Fusions- und Sinterungsergebnisse der einzelnen Gruppen wurden dann anhand des Kruskal-Wallis-Tests miteinander verglichen.

Sowohl für Sinterung als auch für den Fusion-Score zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 5 Altersgruppen ( $p$  jeweils  $> 0,05$ ). Siehe hierzu auch die Tabellen 4.3 sowie 4.4. Im 18-Monats-Follow-up korrelierte jedoch höheres Alter mit höheren Sinterungswerten (Spearman-Rho-Rangkorrelationskoeffizient,  $r_s = 0,24$ ,  $p < 0,05$ ).

Follow-up	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre
6 Monate	0,89 (1) mm	1,05 (1) mm	1,0 (1) mm	1,47 (1) mm	1,43 (1) mm
12 Monate	1,11 (1) mm	1,30 (1) mm	1,37 (1) mm	1,67 (1) mm	1,43 (1) mm
18 Monate	1,33 (1) mm	1,50 (1,5) mm	1,67 (2) mm	2,07 (2) mm	2,00 (2) mm

**Tabelle 4.3:** Mittelwerte und Mediane (in Klammern) der Sinterung nach Altersgruppen

6 Monate					
Fusionsgrad	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre
keine Fusion	1 (11%)	3 (15%)	4 (15%)	4 (27%)	2 (29%)
semirigide Pseudarthrose	1 (11%)	4 (20%)	7 (26%)	4 (27%)	1 (14%)
fragliche Fusion	2 (22%)	3 (15%)	4 (15%)	2 (13%)	2 (29%)
solide Fusion	5 (56%)	10 (50%)	12 (44%)	5 (33%)	2 (29%)

12 Monate					
Fusionsgrad	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre
keine Fusion	0 (0%)	0 (0%)	2 (7%)	2 (13%)	1 (14%)
semirigide Pseudarthrose	0 (0%)	4 (20%)	2 (7%)	1 (7%)	2 (29%)
fragliche Fusion	1 (11%)	1 (5%)	3 (12%)	1 (7%)	1 (14%)
solide Fusion	8 (89%)	15 (75%)	20 (74%)	11 (73%)	3 (43%)

18 Monate					
Fusionsgrad	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre
keine Fusion	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	1 (14%)
semirigide Pseudarthrose	0 (0%)	2 (10%)	2 (7%)	2 (13%)	0 (0%)
fragliche Fusion	1 (11%)	2 (10%)	0 (0%)	2 (13%)	1 (14%)
solide Fusion	8 (89%)	16 (80%)	25 (93%)	10 (67%)	5 (72%)

**Tabelle 4.4:** Häufigkeitsverteilung der Fusionsgrade nach Altersgruppen. In Klammern der prozentuale Anteil an der betreffenden Altersgruppe

## Geschlecht

Die Abhängigkeit des radiologischen Ergebnisses vom Geschlecht wurde anhand des Mann-Whitney-U-Tests überprüft. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Fusion-Score und der Sinterung zwischen beiden Geschlechtern ( $p$  jeweils  $> 0,05$ ).

## Höhe des operierten Wirbelsäulensegments

Um den Einfluss des operierten Wirbelsäulensegments auf das radiologische Ergebnis zu untersuchen, wurden die Ergebnisse der einzelnen Segmente mittels des Kruskal-Wallis-Tests untersucht. Das Segment HWK7/BWK1 wurde nicht mit in die Untersuchung eingeschlossen, da es insgesamt nur bei einem Patienten operiert wurde.

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Sinterung und operiertem Wirbelsäulensegment ( $p > 0,05$ ). Auch für den Fusion-Score zeigten sich keine signifikanten

Unterschiede zwischen den einzelnen Wirbelsäulensegmenten ( $p > 0,05$ ). Siehe hierzu die Tabellen 4.5 und 4.6.

Follow-up	HWK4/5	HWK5/6	HWK6/7	HWK7/BWK1
6 Monate	0,95 (1) mm	1,21 (1) mm	1,16 (1) mm	1,00 (1) mm
12 Monate	1,32 (1) mm	1,38 (1) mm	1,42 (1) mm	2,00 (2) mm
18 Monate	1,58 (1) mm	1,77 (2) mm	1,63 (2) mm	2,00 (2) mm

**Tabelle 4.5:** Mittelwerte und Mediane (in Klammern) der Sinterung nach Wirbelsäulensegmenten

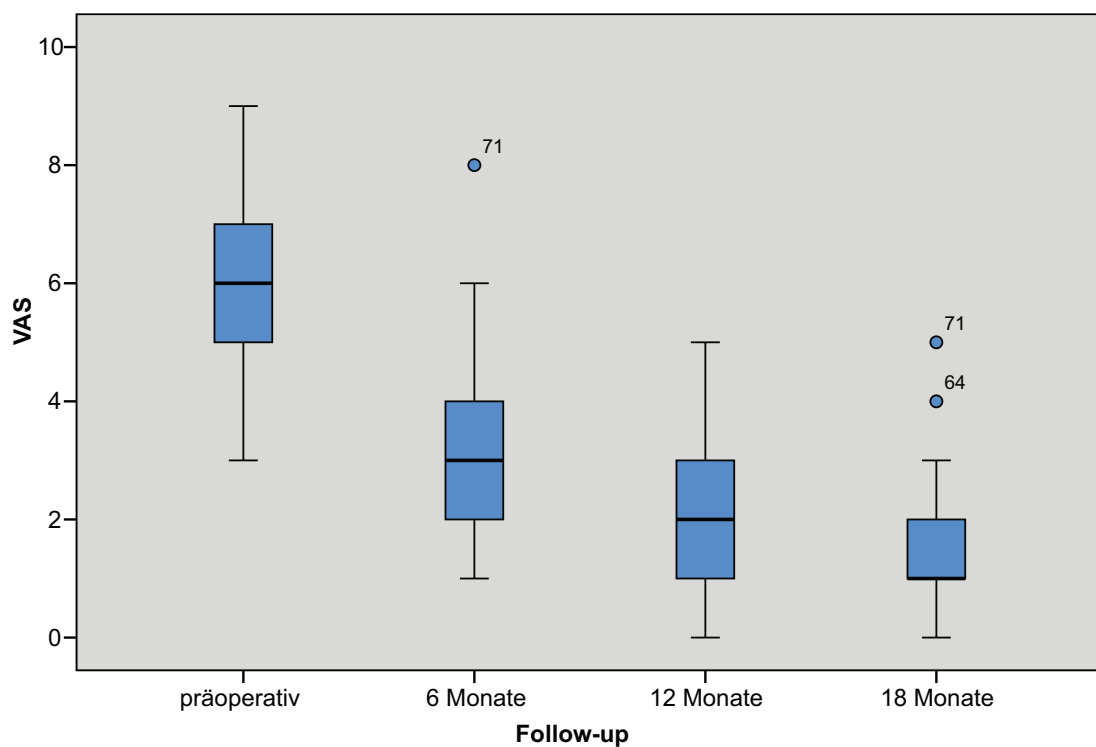
6 Monate				
Wirbelsäulensegment	HWK4/5	HWK5/6	HWK6/7	HWK7/BWK1
keine Fusion	1 (5 %)	9 (23 %)	4 (21 %)	0 (0 %)
semirigide Pseudarthrose	4 (21 %)	7 (18 %)	6 (32 %)	0 (0 %)
fragliche Fusion	1 (5 %)	9 (23 %)	3 (16 %)	0 (0 %)
solide Fusion	13 (68 %)	14 (36 %)	6 (32 %)	1 (100 %)
12 Monate				
Follow-up	HWK4/5	HWK5/6	HWK6/7	HWK7/BWK1
keine Fusion	0 (0 %)	4 (10 %)	1 (5 %)	0 (0 %)
semirigide Pseudarthrose	2 (11 %)	3 (8 %)	4 (21 %)	0 (0 %)
fragliche Fusion	2 (11 %)	3 (8 %)	2 (10 %)	0 (0 %)
solide Fusion	15 (78 %)	29 (74 %)	12 (64 %)	1 (0 %)
18 Monate				
Follow-up	HWK4/5	HWK5/6	HWK6/7	HWK7/BWK1
keine Fusion	0 (0 %)	2 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
semirigide Pseudarthrose	1 (5 %)	2 (5 %)	3 (16 %)	0 (0 %)
fragliche Fusion	0 (0 %)	2 (5 %)	4 (21 %)	0 (0 %)
solide Fusion	18 (95 %)	33 (85 %)	12 (63 %)	1 (100 %)

**Tabelle 4.6:** Häufigkeitsverteilung der Fusionsgrade nach Wirbelsäulensegmenten. In Klammern der prozentuale Anteil am betreffenden Segment

## 4.4 Auswertung klinischer Daten

### 4.4.1 Visuelle Analogskala

Bei allen 78 Patienten verringerte sich die Schmerzintensität im postoperativen Verlauf. Der präoperative Mittelwert betrug 5,9 Punkte (Median 6 Punkte, Spannweite 3 bis 9 Punkte) und sank nach 6 Monaten auf 2,9 Punkte (Median 3 Punkte, Spannweite 1 bis 8 Punkte), nach 12 Monaten auf 2,2 Punkte (Median 2 Punkte, Spannweite 0 bis 5 Punkte) und nach 18 Monaten auf 1,5 Punkte (Median 1 Punkt, Spannweite 0 bis 5 Punkte). Einen Überblick über die Entwicklung der VAS-Punktzahl verschafft Abb. 4.5.



**Abbildung 4.5:** Postoperative Schmerzreduktion: Visuelle Analogskala

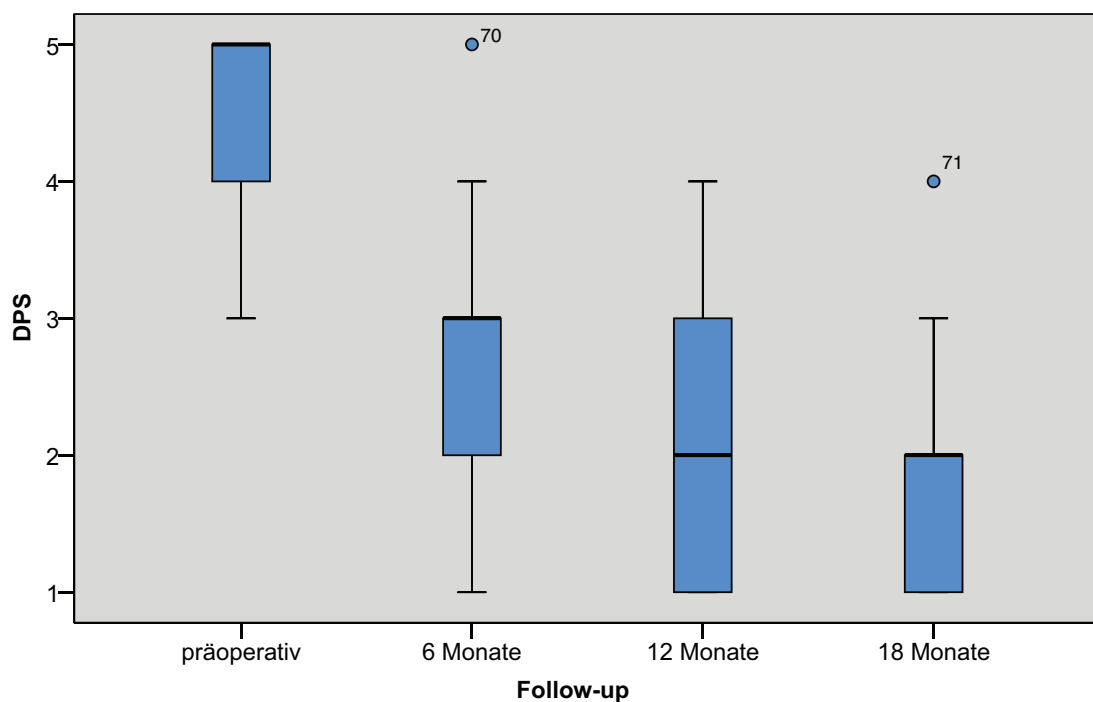
Der Friedman-Test für verbundene Stichproben zeigte eine signifikante Abnahme der VAS-Punktzahl.  $\chi^2(3) = 207,83$ ,  $p < 0,05$ . Die Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur ( $p < 0,0125$ ) durchgeführt. Es zeigte sich für alle Paare eine signifikante Abnahme der VAS-Punktzahl mit  $Z_{\text{präop}/6\text{M}} = -7,74$ ,  $Z_{6\text{M}/12\text{M}} = -5,64$ ,  $Z_{12\text{M}/18\text{M}} = -6,08$ ,  $Z_{\text{präop}/12\text{M}} = -7,72$ ,  $Z_{\text{präop}/18\text{M}} = -7,72$  und  $Z_{6\text{M}/18\text{M}} = -7,714$  bei  $p$  jeweils  $< 0,0125$ .



Unterschiede zwischen der beschichteten und der unbeschichteten Gruppe hinsichtlich der Werte in der Visuellen Analogskala konnten anhand des Mann-Whitney-U-Tests nicht nachgewiesen werden ( $p_{\text{präoperativ}} = 0,952$ ,  $p_{6 \text{ Monate}} = 0,634$ ,  $p_{12 \text{ Monate}} = 0,539$ ,  $p_{18 \text{ Monate}} = 0,687$ ).

#### 4.4.2 Denis Pain Scale

Auch in den Ergebnissen der Denis Pain Scale zeigte sich für alle Patienten eine Verringerung der Schmerzintensität. Der präoperative Mittelwert betrug 4,5 Punkte (Median 5 Punkte, Spannweite 3 bis 5 Punkte), beim 6-Monats Follow-up 2,9 Punkte (Median 3 Punkte, Spannweite 1 bis 5 Punkte), nach 12 Monaten 2,2 Punkte (Median 2 Punkte, Spannweite 1 bis 4 Punkte) und nach 18 Monaten 1,8 Punkte (Median 2 Punkte, Spannweite 1 bis 4 Punkte). Siehe hierzu auch Abb 4.6.



**Abbildung 4.6:** Postoperative Schmerzreduktion: Denis Pain Scale

Der Friedman-Test für verbundene Stichproben ergab eine signifikante Abnahme der DPS-Punktzahl.  $\chi^2(3) = 202,35$ ,  $p < 0,05$ . Die Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur ( $p < 0,0125$ ) durchgeführt. Es zeigte sich für alle Paare eine signifikante Abnahme der VAS-Punktzahl

mit  $Z_{\text{präop}/6\text{M}} = -7,78$ ,  $Z_{6\text{M}/12\text{M}} = -6,06$ ,  $Z_{12\text{M}/18\text{M}} = -4,40$ ,  $Z_{\text{präop}/12\text{M}} = -7,86$ ,  $Z_{\text{präop}/18\text{M}} = -7,79$  und  $Z_{6\text{M}/18\text{M}} = -7,33$  bei  $p$  jeweils  $< 0,0125$ .

Unterschiede zwischen der beschichteten und der unbeschichteten Gruppe hinsichtlich der Werte in der Denis Pain Scale konnten anhand des Mann-Whitney-U-Tests nicht nachgewiesen werden ( $p_{\text{präoperativ}} = 0,765$ ,  $p_{6\text{ Monate}} = 0,584$ ,  $p_{12\text{ Monate}} = 0,955$ ,  $p_{18\text{ Monate}} = 0,837$ ).

#### 4.4.3 Korrelation von VAS und DPS

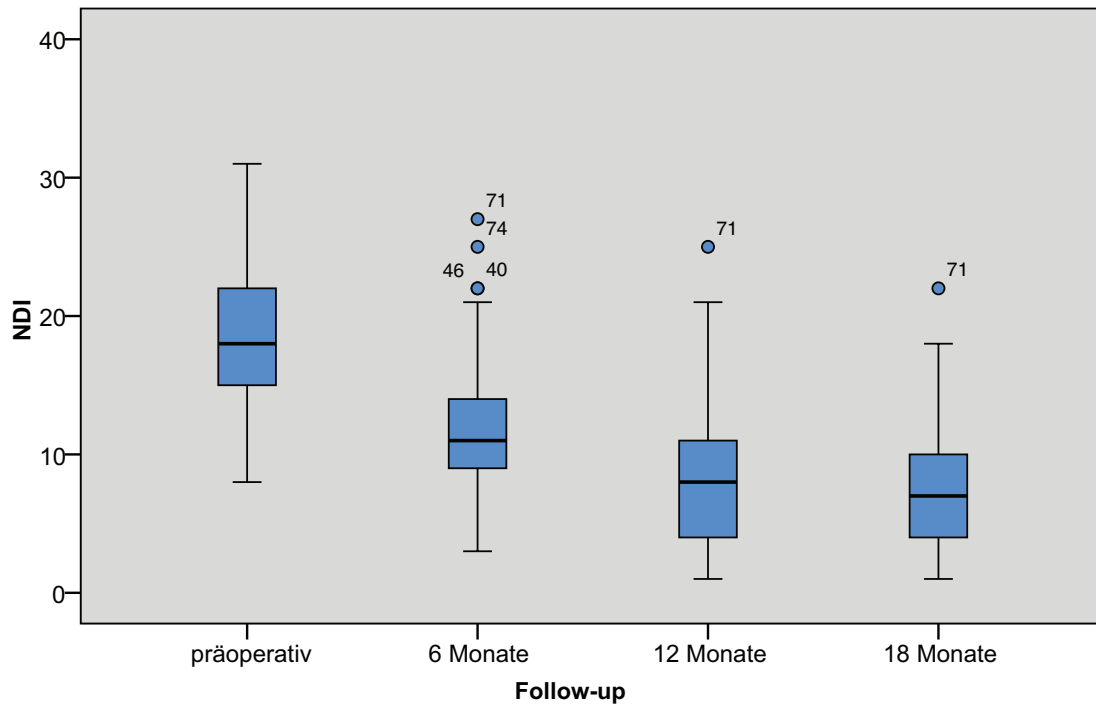
Sowohl in der Visuellen Analogskala als auch in der Denis Pain Scale ließ sich über die Dauer des Follow-up-Zeitraums eine Abnahme der Schmerzintensität im postoperativen Verlauf beobachten. Für jede Follow-up-Untersuchung besteht eine signifikante Korrelation zwischen den Werten von VAS und DPS. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r_s$  betrug präoperativ 0,645, nach 6 Monaten 0,642, nach 12 Monaten 0,724 und nach 18 Monaten 0,695 ( $p$  stets  $< 0,05$ ).

#### 4.4.4 Neck Disability Index

Alle Patienten zeigten postoperativ eine Verringerung der Funktionseinschränkung im Neck Disability Index. Während der präoperative Wert im Mittel 18,8 Punkte (Median 18 Punkte, Spannweite 8-31 Punkte) betrug, gaben die Patienten nach 6 Monaten noch 11,8 Punkte (Median 11 Punkte, Spannweite 3-27 Punkte), nach 12 Monaten 8,7 Punkte (Median 8 Punkte, Spannweite 1-25 Punkte) und nach 18 Monaten 7,1 Punkte (Median 7 Punkte, Spannweite 1-22 Punkte) an (siehe Abb 4.7).

Im Friedman-Test für verbundene Stichproben zeigte sich eine signifikante Abnahme der NDI-Punktzahl.  $\chi^2(3) = 197,79$ ,  $p < 0,05$ . Die Post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur ( $p < 0,0125$ ) durchgeführt. Es zeigte sich für alle Paare eine signifikante Abnahme der VAS-Punktzahl mit  $Z_{\text{präop}/6\text{M}} = -7,65$ ,  $Z_{6\text{M}/12\text{M}} = -6,62$ ,  $Z_{12\text{M}/18\text{M}} = -5,46$ ,  $Z_{\text{präop}/12\text{M}} = -7,68$ ,  $Z_{\text{präop}/18\text{M}} = -7,63$  und  $Z_{6\text{M}/18\text{M}} = -6,92$  bei  $p$  jeweils  $< 0,0125$ .

Unterschiede zwischen der beschichteten und der unbeschichteten Gruppe hinsichtlich der Werte im Neck Disability Index konnten anhand des Mann-Whitney-U-Tests nicht



**Abbildung 4.7:** Postoperative Funktionseinschränkung: Neck Disability Index

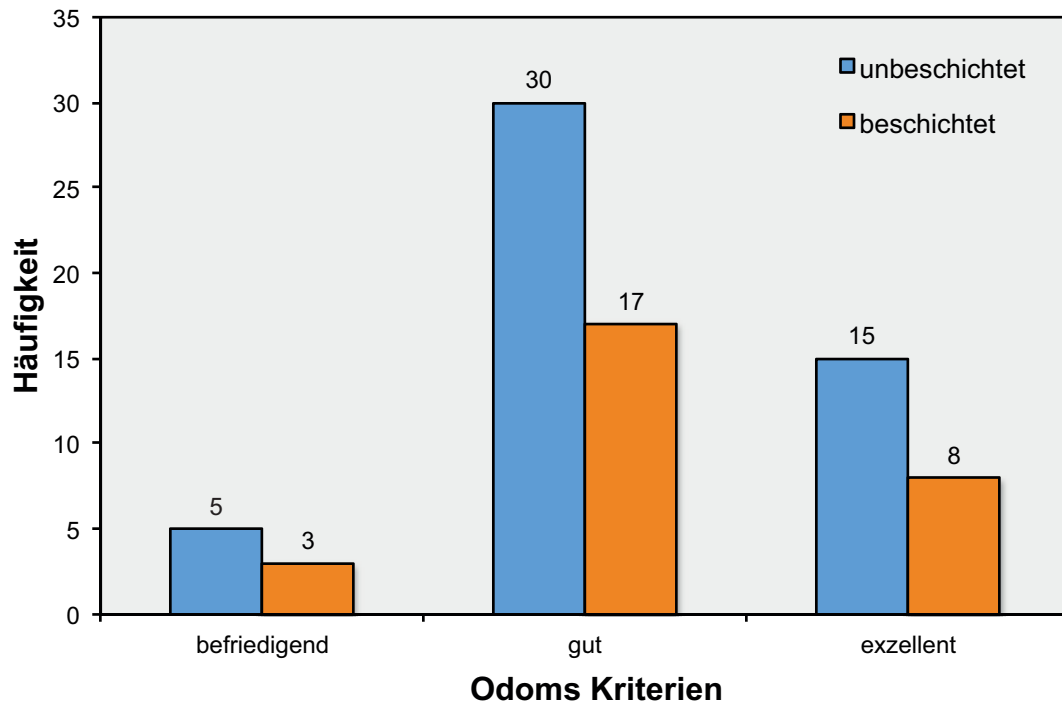
nachgewiesen werden ( $p_{\text{präoperativ}} = 0,699$ ,  $p_{6 \text{ Monate}} = 0,504$ ,  $p_{12 \text{ Monate}} = 0,749$ ,  $p_{18 \text{ Monate}} = 0,850$ ).

#### 4.4.5 Odoms Kriterien

Die Odoms Kriterien ergaben für 23 Patienten (29,5 %) ein exzellentes und für 47 (60,3 %) ein gutes Ergebnis. 8 Patienten (10,3 %) hatten ein befriedigendes Ergebnis (siehe Abb. 4.8). Ein mangelhaftes Ergebnis wurde bei keinem Patienten erzielt. Unterschiede zwischen der beschichteten und der unbeschichteten Gruppe hinsichtlich der Werte in den Odoms Kriterien konnten anhand des Mann-Whitney-U-Tests nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,904$ ).

#### 4.4.6 Einfluss von Alter, Geschlecht und operiertem Wirbelsäulen-segment auf das klinische Ergebnis

Die Daten aller Follow-up-Untersuchungen wurden auf Zusammenhänge zwischen klinischem Ergebnis und dem Alter der Patienten überprüft. Hierzu wurde das Patienten-



**Abbildung 4.8:** Ergebnisse der Odoms Kriterien

kollektiv in insgesamt fünf Altersdekaden aufgeteilt (siehe Abb. 4.2). Die Werte für VAS, DPS und NDI wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests auf Unterschiede in den einzelnen Gruppen analysiert. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den 5 Altersgruppen bezüglich der Werte in VAS, DPS und NDI ( $p$  stets  $> 0,05$ ).

Mittels des Mann-Whitney-U-Tests wurde untersucht, ob Unterschiede in VAS, DPS und NDI in Hinblick auf das Geschlecht vorlagen. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p$  stets  $> 0,05$ ).

Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen für VAS, DPS und NDI für die einzelnen Wirbelsäulensegmente gefunden. Im Kruskal-Wallis-Test war für alle Follow-up-Termine  $p$  stets  $> 0,05$ .

#### 4.4.7 Korrelation von NDI und Odoms Kriterien

Die Korrelation der Ergebnisse des Neck Disability Index und der Odoms Kriterien wurde anhand der Korrelationskoeffizienten nach Spearman getestet. Für den nach 18 Monaten erhobenen NDI und die Odoms Kriterien zeigte sich eine signifikante

Follow-up	VAS	DPS	NDI	Odom
6 Monate	0,03	0,01	0,12	
12 Monate	0,17	<0,01	<0,01	
18 Monate	0,01	<0,01	0,04	>0,05

**Tabelle 4.7:** Signifikanz p der Unterschiede im Mann-Whitney-U-Test für VAS, DPS, NDI und Odoms Kriterien zwischen der Gruppe mit fraglicher oder solider Fusion (Fusion-Score  $\geq 5$ ) und mangelhafter Fusion (Fusion-Score  $< 5$ )

Korrelation ( $r_s = 0,67$ ,  $p < 0,01$ ).

#### 4.4.8 Zusammenhang von klinischem und radiologischem Ergebnis

Anhand des Spearman-Rho-Rangkorrelationskoeffizienten wurde eine mögliche Korrelation von klinischen Scores und Sinterung untersucht. Unterschiede in den klinischen Scores zwischen der Gruppe mit mangelhafter Fusion (Fusion-Score  $< 5$ ) und der Gruppe fraglicher oder solider Fusion (Fusion-Score  $\geq 5$ ) wurden mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Die Ergebnisse sind im Folgenden erläutert. Siehe hierzu auch Tab. 4.7.

##### Visuelle Analogskala und Denis Pain Scale

Für die Gruppe mit fraglicher oder solider Fusion ergaben sich signifikant niedrigere Werte in der VAS und DPS an allen Follow-up-Terminen (siehe Tab. 4.7). Für die Sinterung ließ sich keine signifikante Korrelation mit den Daten von VAS und DPS nachweisen.

##### Neck Disability Index und Odoms Kriterien

Auch für den Neck Disability Index ließen sich signifikant niedrigere Werte in der Gruppe mit fraglicher oder solider Funktion nachweisen. Für die Odoms Kriterien ergab sich keine signifikante Korrelation mit dem nach 18 Monaten erfassten Fusion-Score. Siehe hierzu Tab. 4.7). Die Sinterung korrelierte nicht signifikant mit den NDI-Werte sowie den Ergebnissen der Odoms Kriterien.

# Kapitel 5

## Diskussion

Die anteriore cervicale Diskektomie und Fusion (ACDF) ist eine der am häufigsten angewendeten Operationstechniken bei degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule. Während der letzten Jahrzehnte wurden in diesem Zusammenhang zahlreiche Materialien und Formen für Zwischenwirbelimplantate getestet. In dieser Studie wurde ein Cage aus Polyetheretherketon (PEEK) untersucht. Bei einem Teil der Patienten erfolgte die Implantation eines baugleichen Cage mit einer dünnen Titanbeschichtung an den Kontaktstellen zum Wirbelkörper. Aufgrund der günstigen Materialeigenschaften des Polyetheretherketons und des guten Fusionsverhaltens von Titanoberflächen wurde eine im Vergleich zu reinen PEEK-Implantaten bessere Fusionsrate bei Wahrung der niedrigen Sinterungsrate von PEEK-Cages vermutet.

### 5.1 Ergebnisse

Insgesamt 78 Patienten wurden operativ mit einem solchen Cage ohne ventrale Verplattung versorgt, 28 erhielten einen titanbeschichteten PEEK-Cage und 50 einen unbeschichteten. Mit 42 männlichen und 36 weiblichen Patienten war die Geschlechterverteilung ungefähr gleich. Die Patienten waren im Mittel und Median 53 Jahre alt, die am häufigsten vertretenen Altersgruppen waren Patienten zwischen 50 und 59 Jahren und zwischen 40 und 49 Jahren (siehe Abb. 4.2). Die in der Literatur angegebenen Mittelwerte bewegen sich zwischen 50 und 54 Jahren (Bärlocher et al., 2002; Chen et al., 2005; Cho et al., 2002; Fountas et al., 2007), die Altersstruktur unseres Patientenkollektivs äh-

nelt also der in der Literatur angegebenen.

Das am häufigsten operierte Segment war mit einem Anteil von 50 % HWK5/6 (siehe Abb. 4.1). Dies deckt sich auch mit Angaben in der Literatur wonach die Segmente HWK5/6 und HWK6/7 der Halswirbelsäule den größten Anteil mit 56 bis 86 Prozent an allen Operationen haben (Kast et al., 2009; Kahraman et al., 2006; Kemmesies & Meier, 2005; Bärlocher et al., 2002; Chen et al., 2005; Cho et al., 2002).

Unter Berücksichtigung von Geschlecht, Altersstruktur und Höhe des operierten Wirbelsäulensegments stellt das von uns untersuchte Patientenkollektiv also ein repräsentatives Kollektiv dar.

### 5.1.1 Radiologische Ergebnisse

Die radiologischen Ergebnisse wurden anhand von Röntgenbildern erhoben, welche bei den Follow-up-Untersuchungen angefertigt wurden. Die Röntgenbilder umfassten jeweils eine Aufnahme in anterior-posterior-Projektion sowie zwei gehaltene seitliche Aufnahmen. In die Beurteilung des radiologischen Ergebnisses gingen der Fusion-Score und die Sinterung in Grund- und Deckplatte der angrenzenden Wirbelkörper ein.

#### Fusion

Die Beurteilung der Fusion erfolgte anhand eines Fusion-Scores (siehe Tab. 3.2). Bei den beschichteten Cages trat eine sichere Fusion (Grad IV) nach 6 Monaten bei 50,0 % der Patienten ein. Dieser Wert steigerte sich nach 18 Monaten auf 78,5 inspace %. Die Werte der unbeschichteten Gruppe sind in den ersten beiden Follow-ups zunächst etwas schlechter (40,0 % bzw. 72,0 %) und nach 18 Monaten etwas besser (84,0 %). Bei allen Patienten verbesserte sich das Fusionsergebnis vom ersten zum dritten Follow-up oder blieb gleich. Eine Verschlechterung wurde bei keinem Patienten beobachtet. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede für männliche oder weibliche Patienten. Auch für die einzelnen operierten Wirbelsäulensegmente und Altersgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Fusionsverhalten.

In der Literatur ist die Fusionsrate eines der wichtigsten Kriterien für die Beurteilung des Operationserfolges spinaler Eingriffe. Allerdings ist die Definition der Fusionsparameter

uneinheitlich, oft wird sogar überhaupt nicht auf die Messmethode eingegangen. Die Notwendigkeit einer genauen Definition des Begriffes zeigen Fountas et al.: In einer prospektiven Studie ließen sie über einen Zeitraum von sechs Monaten unabhängig voneinander einen Neuroradiologen, einen Neurochirurgen und einen Orthopäden die Röntgenbilder von 303 Patienten nach ACDF befunden. Die Ergebnisse der einzelnen Untersucher unterschieden sich signifikant. Sie kommen zu dem Schluss, dass der Vergleich von Fusionsraten in der Literatur ohne die klare und einheitliche Definition von knöcherner Fusion sehr schwierig ist (Fountas et al., 2007).

Zevgaridis et al. verglichen in einer prospektiven Studie den postoperativen Verlauf von 18 Patienten, welche einen rechteckigen Titan-Cage der Firma Rabea erhalten hatten, mit dem von 18 Patienten, welche nach der klassischen Cloward-Methode operiert worden waren. Die Fusionsraten nach 12 Monaten betrugen 89 % für die Cloward-Methode und 83 % für die Titancage. Ein Segment bezeichneten sie als sicher fusioniert, wenn weniger als 50 % der anteroposterioren Fläche zwischen den Endplatten radioluzent war und wenn die Beweglichkeit des Segments in gehaltenen Röntgenaufnahmen weniger als 2° betrug. Aufgrund des starken Röntgenartefakts der Titancages konnten sie eine knöcherne Durchbauung der Cages nicht beurteilen.

Moreland et al. verglichen in einer prospektiven Studie die Ergebnisse von 37 Patienten welche den o. g. Titancage der Firma Rabea erhalten hatten, mit denen von 94 Patienten, welche nach der Cloward-Methode operiert worden waren. Sie geben Fusionsraten für den Titancage von 94% nach 6 Monaten an, weisen aber darauf hin, dass aufgrund des starken Röntgenartefakts der Titancages die Beurteilung der Fusions schwierig ist (Moreland et al., 2004).

In einer retrospektiven Studie mit 71 Patienten untersuchten Jonbergen et al. den Einsatz des SynCage C Titancages der Firma Synthes. Die Beurteilung der Fusion wurde nach 6 Monaten anhand von gehaltenen Röntgenaufnahmen durchgeführt, allerdings sind die Autoren nicht auf die genauen Fusionskriterien eingegangen. Die Fusionsrate betrug 100 % (van Jonbergern et al., 2005).

Schroeder et al. führten eine prospektive randomisierte Studie mit 115 Patienten durch und verglichen die Ergebnisse eines Titancages mit denen eines PMMA-Cages. Die Fusionsraten für Titan waren mit 87 % höher als die von PMMA mit 66 %. Die Fusion wur-



de nach 6 Wochen, 12 und 24 Monaten anhand von Röntgenbildern der HWS (anterior-posterior-Projektion und laterale Aufnahmen) beurteilt. Sie teilten die Fusionsergebnisse in drei Kategorien ein: Volle Fusion – Knochen trabekel umgeben das Implantat; mögliche Fusion – keine Knochen trabekel aber auch keine Lageänderung des Implantats und keine Aufhellungslinien an den angrenzenden Grund- und Deckplatten; keine Fusion – Aufhellungslinien mit oder ohne Beweglichkeit in Flexion oder Extension (Schröder et al., 2007).

In einer retrospektiven Studie mit 249 Patienten, welche eine ACDF mit PMMA-Interponat erhalten hatten, trat nach 24 Monaten eine vollständige Fusion bei 54 % und eine fragliche Fusion bei weiteren 8 % ein. Auf die Messmethode und Fusionskriterien wird nicht näher eingegangen (Hamburger et al., 2001).

Ryu et al. verglichen in einer prospektiven randomisierten Studie die Ergebnisse von 20 Patienten, welche einen Carboncage erhalten hatten mit denen von 20 Patienten, die nach der klassischen Cloward-Methode operiert worden waren. Für beide Methoden ergab sich eine Fusionsrate von 100 % nach 12 und 24 Monaten. Die Kriterien für die Fusion waren das Vorhandensein von Knochenmaterial zwischen der Grund- und Deckplatte oder im Cage und segmentale Stabilität im Funktionsröntgen (Ryu et al., 2006).

In einer anderen prospektiven Studie wurden 24 Patienten mit einem Carboncage und 12 nach der Cloward-Methode versorgt. Die Fusionsraten nach 3, 6 und 12 Monaten waren für die Cagegruppe jeweils 8, 71 und 96 % und für die Gruppe mit Knocheninterponat 50, 83 und 100 %. Die Fusionskriterien waren segmentale Stabilität und eine sichtbare knöcherne Durchbauung von über 50% des Bandscheibenfaches (Frederic et al., 2006).

Kast et al. untersuchten in einer randomisierten prospektiven Studie mit 60 Patienten PEEK-Cages der Firma Solis (Stryker) und AMT (Shell) auf ihr Sinterungsverhalten. Der Shell-Cage entspricht dem in unserer Kontrollgruppe verwendeten. Nach 6 Monaten wurde die Fusion anhand von gehaltenen Röntgenaufnahmen überprüft. Es wurden vier Fusionsgrade festgelegt: 30 % der Patienten erreichten eine offensichtliche Fusion, 46 % eine angenommene Fusion, 12 % eine fragliche Fusion und 12 % keine Fusion. Die genauen Kriterien wurden nicht genannt (Kast et al., 2009).

Bei 69 Patienten, welche in einer prospektiven Studie einen nicht näher bezeichneten PEEK-Cage erhalten hatten, betrug die Fusionsrate nach 6 Monaten 85 %. Als Fusionskri-

terien wurde die knöcherne Durchbauung des Bandscheibenfaches angewendet (Hessler et al., 2011).

Mastronardi et al. geben die Fusionsraten von PEEK-Cages der Firma Stryke in einer prospektiven Studie mit 36 Patienten nach 3, 6 und 12 Monaten mit 17, 61 und 100 % an. Für die sichere knöcherne Fusion mussten dabei vier Kriterien erfüllt sein: Knochentrabekel zwischen Grund- und Deckplatte, keine Aufhellungsbereiche um das Implantat, segmental Beweglichkeit in Röntgenfunktionsaufnahmen von unter  $2^\circ$  und fehlende Zeichen einer kollapsbedingten Kyphose bei erhaltener Höhe des Bandscheibenfaches (Mastronardi et al., 2006).

Cabraja et al. verglichen die Fusionsraten von CeSpace PEEK- und Titan-Cages der Firma B. Braun Aesculap in eine prospektiven Studie mit 101 Patienten. Als Kriterien für eine solide Fusion wurden eine segmentale Beweglichkeit von unter  $2^\circ$  und eine fehlende Beweglichkeit der Proc. spinosi in seitlichen Röntgenfunktionsaufnahmen zugrunde gelegt. Für die Titanimplantate zeigte sich eine Fusionsrate von 93,2 % und für die PEEK-Implantate eine Fusionsrate von 88,1 %.

Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Fusionskriterien lässt sich feststellen, dass die Fusionsraten bei Titancages und bei der klassischen Operation nach Cloward mit 83-100 % am höchsten sind. Die schlechtesten Werte erzielen PMMA-Interponate (54-66 %). Bei Carbon- und PEEK-Cages fällt auf, dass die knöcherne Fusion verlangsamt stattfindet. Die Fusionsraten nach 3 und 6 Monaten sind zwar relativ niedrig, steigern sich aber nach 12 oder mehr Monaten deutlich bis fast in den Bereich des Titancages. Die Werte für PEEK in der Literatur decken sich in etwa mit den von uns ermittelten Werten. Einen Überblick über die Fusionswerte in aktuellen Studien gibt Tab. 5.1.

Die Fusionsraten des von uns verwendeten, titanbeschichteten PEEK-Cages sind - anders als erwartet - nicht höher als die der unbeschichteten PEEK-Cages. Auffällig ist, dass das initial etwas bessere Fusionsergebnis der beschichteten Cages nach 18 Monaten sogar etwas schlechter ist als das der unbeschichteten. Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant.

## Sinterung

Die Sinterung wurde anhand der Veränderung der Intervertebralhöhe  $\Delta IVH$  gemessen. Die mittlere Sinterungsrate betrug nach 18 Monaten 1,13 mm, die Zunahme der Sinterung zwischen den Follow-ups war konstant niedrig (0,25 - 0,31 mm im Mittel). Bei 10 Patienten (12,8 %) war der Cage nach 18 Monaten um mehr als 2 mm eingesunken. Bei nur zwei Patienten kam es zu einem Cageeinbruch (Sinterung  $> 3$  mm). In diesem Fall war auch der Fusion-Score niedrig (2 Punkte). Bei den Sinterungsraten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede für männliche und weibliche Patienten sowie für die einzelnen Wirbelsäulensegmente. Die in der Literatur angegebenen Sinterungsraten schwanken zwischen 3,8 % und 42 %. Beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen der Literatur muss berücksichtigt werden, dass die verschiedenen Autoren keine einheitliche Messmethode für die Sinterung anwenden. Das Vorliegen einer Sinterung wird von den meisten Autoren als Einsinken des Implantats um 1-2 mm oder mehr in die Grund- oder Deckplatte definiert.

Lemcke et al. untersuchten in einer prospektiven Studie bei 368 Patienten u. a. das Sinterungsverhalten von 7 verschiedenen Cages. Der Follow-up-Zeitraum betrug 12 Monate. Die angegebenen Sinterungsraten für Titancages lagen bei 18-28 %, Carbonfasercages erreichten eine Sinterungsrate von 24 % und die PEEK-Cages der Firma Intromed 11 %. Den Grund für die niedrigeren Sinterungsraten bei bestimmten Cages sehen die Autoren allerdings hauptsächlich in der unterschiedlichen Oberflächenstrukturierung, nicht in den verschiedenen Materialien (Lemcke et al., 2007).

Zevgaridis et al. geben die Kollapsrate des autologen Transplantats mit 14 % an, eine Sinterung des Titancages beschrieben sie in 34 %. Sie stellten außerdem fest, dass es zwischen dem ersten Follow-up nach drei Monaten und dem zweiten nach 12 Monaten zu keiner weiteren Sinterung gekommen ist (Zevgaridis et al., 2002).

Kemmesies et al. haben vier Titan- und einen Carboncage in einer prospektiven Studie mit 217 Patienten untersucht. Die Sinterungsrate war dabei von der Größe der Auflagefläche abhängig und bei den Titancages höher als beim Carboncage (Kemmesies & Meier, 2005).

In einer prospektiven randomisierten Studie mit 107 Patienten verglichen Schröder et al. Sinterung und klinisches Outcome von PMMA-Interponat und Titan-Cage. Sie fanden kei-

nen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden (Schröder et al., 2007).

Kast et al. geben die Sinterungsrate eines PEEK-Cages der Firma Stryker (Solis) mit 42 % an, die des mit dem in unserer Kontrollgruppe verwendeten PEEK-Cages der Firma AMT (Shell) mit 15 %. Sie machen v. a. die kleinere zentrale Auflagefläche des Solis-Cages für die hohen Sinterungsraten verantwortlich (Kast et al., 2009).

Ha et al. geben in einer retrospektiven Studie mit 43 Patienten die Sinterungsrate des Solis PEEK-Cages mit 8 % an. Die Messung der Sinterung erfolgte auf die gleiche Weise wie in unserer Studie. Beim letzten Follow-up welches im Mittel nach 18,9 Monaten durchgeführt wurde, betrug die mittlere Sinterung 1,99 mm (Ha et al., 2008).

Mastronardi et al. finden in einer prospektiven Studie mit 36 Patienten und 18-monatigem Follow-up sogar keinen einzigen Fall von Sinterung für den PEEK-Cage der Firma Solis. In unserer Kontrollgruppe hatten 10,2 % der Patienten eine Verringerung der Intervertebralhöhe von mehr als 2mm. Dies deckt sich auch mit unseren Ergebnissen für die beschichteten PEEK-Cages (10,7 %).

Die Ergebnisse in der Literatur zeigen relativ einheitlich, dass für geringe Sinterungsraten zwei Kriterien von Bedeutung sind: Zum einen muss die Auflagefläche, v. a. im ventralen Bereich möglichst groß sein. Zum anderen weisen Materialien mit einem niedrigeren Elastizitätsmodul geringere Sinterungsraten auf. Dabei kommen die meisten Autoren zu dem Schluss, dass eine moderate Sinterung bis 3 mm wenig Einfluss auf das klinische Outcome hat.

Die PEEK-Cages, welche in unserer Studie verwendet wurden, zeichnen sich im Vergleich mit Cages aus Titan, PMMA oder Carbon durch niedrigere Sinterungsraten und durch sehr seltene Cageeinbrüche mit über 3 mm Einsinktiefen aus. Die Titanbeschichtung der PEEK-Cages hat offenbar keinen Einfluss auf das Sinterungsverhalten.

### **Zusammenhang von Fusion und Sinterung**

In unserer Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Fusion-Score und Sinterung nachgewiesen werden. Mit höheren Werten im Fusion-Score gingen niedrigere Sinterungsraten einher. Es erscheint also möglich, dass das Zustandekommen einer soliden Fusion eine Sinterung des Cages verhindert. Leider wurde dieser Zusammenhang

in den zur Verfügung stehenden Studien nicht erörtert, es fehlen also diesbezüglich die Vergleichsmöglichkeiten.

### **Einflussfaktoren auf das radiologische Ergebnis**

Die einzige uns vorliegende Studie, welche auf den Einfluss von Alter, Geschlecht und Höhe des operierten Wirbelsäulensegments auf das radiologische Ergebnis eingeht, ist die retrospektive Studie von Jonbergen et al. (van Jonbergern et al., 2005). Demnach haben Alter und Geschlecht keinen Einfluss auf das Sinterungsverhalten. Die höchsten Sinterungswerte hat mit 7 % das Segment HWK6/7.

Die in unserer Studie erhobenen Daten sprechen nicht für einen maßgeblichen Einfluss von Geschlecht oder operiertem Wirbelsäulensegment auf das Fusionsergebnis oder die Sinterung. Allerdings zeigt sich in unserer Studie mit zunehmendem Alter, v. a. ab 60 Jahren aufwärts, ein Trend zu höheren Sinterungsraten (siehe hierzu Tab. 4.3).

#### **5.1.2 Klinische Ergebnisse**

Das klinische Ergebnis wurde anhand der Entwicklung der präoperativ sowie bei den Follow-up-Untersuchungen erhobenen klinischen Scores VAS, DPS und NDI beurteilt. Die Gesamtzufriedenheit der Patienten wurde nach 18 Monaten mit den Odoms Kriterien ermittelt.

Der Vergleich unserer Daten mit denen aus der Literatur gestaltet sich nicht immer als einfach. So finden viele unterschiedliche Messverfahren und Scores Anwendung, die nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar sind. Auch sind die Beobachtungszeiträume sehr unterschiedlich. Oft sind außerdem die Patientenkollektive nicht repräsentativ oder zu klein. Auch das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv ist verhältnismässig klein, was für die Aussagekraft der im Folgenden diskutierten Ergebnisse berücksichtigt werden muss.

Sowohl die subjektive als auch die objektive Schmerzintensität verringerte sich signifikant bei allen Patienten im postoperativen Verlauf. Die Werte von VAS und DPS korrelierten dabei signifikant, folglich betrachten wir sie als valide und ziehen sie für den Vergleich mit Daten aus der Literatur heran. Um das subjektive Outcome nach den Odoms Kriterien

auf ihre Zuverlässigkeit zu überprüfen wurden sie auf Korrelation mit den Werten des NDI überprüft. Da die beiden Werte signifikant korrelieren, nutzen wir sie für den Vergleich mit Werten in der Literatur.

Abb. 4.5 und Abb. 4.6 zeigen die deutliche Abnahme der Schmerzintensität im postoperativen Verlauf. Im Vergleich zum präoperativ ermittelten Wert ergab sich für die VAS eine Abnahme um 4,4 Punkte und für die DPS um 2,7 Punkte. Die Abnahme erwies sich in den statistischen Untersuchungen als signifikant. Die uns vorliegenden Studien machen leider keine Angaben über die Abnahme der Schmerzintensität in VAS oder DPS. Ein direkter Vergleich ist hier also nicht möglich. In allen Studien (siehe Tab. 5.1) zeigte sich jedoch eine signifikante Abnahme der Schmerzintensität.

Bezüglich des NDI kam es in unserer Studie um eine signifikante Abnahme von präoperativ 18,8 Punkten auf 7,1 Punkten nach 18 Monaten. Zum Vergleich kann die Studie von Ryu et. al. (Ryu et al., 2006) hinzugezogen werden in der ebenfalls der NDI bestimmt wurde. Nach Implantation eines Carbon-Cages bei 40 Patienten verringerte sich der NDI-Punktwert von im Mittel präoperativ 38,6 auf 17,0 Punkte nach 24 Monaten.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass es sowohl in unserer Studie als auch in der Literatur postoperativ zu einer deutlichen Abnahme der Schmerzintensität sowie zu einer Verbesserung der Funktion im NDI kommt.

Zum direkten Vergleich unserer klinischen Ergebnisse mit denen der Literatur können wir die Odoms Kriterien heranziehen. Sie haben sich in den meisten aktuellen Studien zur ACDF als Mittel zur Erfassung des klinischen Outcomes etabliert.

Wie in Tab. 5.1 gezeigt, ist bei der überwiegenden Anzahl der Fälle das klinische Outcome nach den Odoms Kriterien gut oder exzellent. Auch in unserer Studie zeigten sich überwiegend gute und exzellente Ergebnisse. Auffällig ist auch, dass kein Patient ein mangelhaftes Outcome erzielt hat, folglich ist nach der Operation bei jedem Patienten zumindest eine subjektive Besserung eingetreten. Auch bei Kast et al. erzielen alle Patienten mindestens ein befriedigendes Ergebnis nach den Odoms Kriterien (Kast et al., 2009). Bei den anderen aufgeführten Studien bewegt sich die Anzahl der Patienten ohne postoperative Verbesserung zwischen 5 und 10 % (Hessler et al., 2011; Vavruch et al., 2002; Zevgaridis et al., 2002; van den Bent et al., 1996; Schröder et al., 2007; Ryu et al., 2006). Allerdings ist hier zu beachten, dass lediglich Vavruch et al., Bent

et al. und Schroeder et al. die Odoms Kriterien angewendet haben. Mastronardi et al., Hessler et al., Zevgaridis et al. und Ryu et al. nutzen einen ähnlichen Vier-Punkte-Score zur Einschätzung des klinischen Outcomes mit den vier Kategorien „exzellent“, „gut“, „befriedigend“ und „mangelhaft“.

### **Einflussfaktoren auf das klinische Ergebnis**

Das Geschlecht hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf das funktionelle Outcome und die Schmerzen. Es gab keinen signifikanten Unterschied in VAS, DPS und NDI für die beiden Geschlechter. Dies deckt sich auch mit den Angaben aktueller Studien.

Kast et al. untersuchten in einer prospektiven randomisierten Studie die Sinterungsraten von 60 Patienten nach ACDF mit PEEK-Cages. Der Follow-up-Zeitraum betrug 6 Monate. Sie stellten bei den Odoms Kriterien keinen Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten fest (Kast et al., 2009).

Auch Hamburger et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen Geschlecht und klinischem Outcome herstellen (Hamburger et al., 2001).

Lemcke et al. konnten in einer prospektiven Studie mit 368 Patienten, welche eine ACDF mit Cageimplantation erhalten hatten, keinen signifikanten Unterschied im klinischen Outcome zwischen männlichen und weiblichen Patienten feststellen (Lemcke et al., 2007).

Auch Thorell et al. fanden in ihrer retrospektiven Studie mit 525 Patienten, welche eine ACD oder ACDF erhalten hatten, keine Unterschiede im klinischen Outcome zwischen beiden Geschlechtern (Thorell et al., 1998). Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 8 Jahre.

Es gibt allerdings auch Studien, welche einen Einfluss des Geschlechts auf das klinische Outcome belegen. Eriksen et al. beschrieben bereits 1984 eine leicht höhere prä- und postoperative Schmerzintensität bei weiblichen Patienten, welche nach der Cloward-Methode operiert wurden.

Peolsson et al. zeigten in einer prospektiven randomisierten Studie mit 103 Patienten und einem Follow-up-Zeitraum von 2 Jahren, dass u.a. männliches Geschlecht ein Prädiktor für gutes klinisches Outcome ist (Peolsson et al., 2003, 2004). Die Patienten in dieser

Studie waren entweder mit einem Carbonfaser-Cage oder nach der Cloward-Methode an der Halswirbelsäule operativ versorgt worden. Eingeschlossen wurden nur Patienten mit einer Radikulopathie, das Vorliegen einer Myelopathie galt als Ausschlusskriterium. Die Bewertung des klinischen Outcomes erfolgte anhand von VAS und NDI. Ähnliche Ergebnisse beschrieben Peolsson & Peolsson ein paar Jahre später für eine prospektive randomisierte Langzeitstudie mit 95 Patienten und einem mittleren Follow-up-Zeitraum von 76 Monaten. Auch hier erzielten Männer bessere klinische Werte im postoperativen Kurz- und Langzeitverlauf (Peolsson & Peolsson, 2008). Die Autoren machen die bei Männern stärker ausgeprägte und ausdauerndere Nackenmuskulatur, welche für einen geringeren Druck auf das Implantat sorgt, für die besseren Ergebnisse verantwortlich.

Ein eindeutiger Trend bezüglich der Rolle, welche das Geschlecht für das klinische Outcome spielt, lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Aussagen der verschiedenen Autoren nicht ausmachen. In einem Großteil der Studien wird gar keine Aussage über mögliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen im klinischen Outcome getroffen.

In unserer Studie war das Alter kein signifikanter Prädiktor für das klinische Outcome. Auch hierzu gibt es in der Literatur kontroverse Angaben.

Heidecke et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie 106 Patienten, welche nach der Cloward-Methode operiert worden waren. Es zeigte sich ein signifikant besseres klinisches Outcome bei Patienten unter 40 Jahren mit Myelopathie (Heidecke et al., 2000). Auch Lemcke et al. fanden ein signifikant besseres klinisches Ergebnis bei den unter Fünfzigjährigen (Lemcke et al., 2007).

Gray et al. konnten in einer retrospektiven Studie mit 52 Patienten, welche eine ACDF erhalten hatten, kein signifikant schlechteres Ergebnis bei Patienten über 55 Jahren im Vergleich zu Patienten unter 55 Jahren feststellen (Gray et al., 2010).

Auch Lied et al. konnten in einer prospektiven Studie mit 258 Patienten, welche eine ACDF mit Einsatz eines PEEK-Cages oder eine klassische Operation nach Cloward erhalten hatten, keinen Einfluss des Patientenalters auf das klinische Outcome in der visuellen Analogskala feststellen (Lied et al., 2010).

Auch beim Alter lässt sich anhand der Studienlage nicht eindeutig feststellen, ob das klinische Ergebnis durch höheres Patientenalter beeinflusst wird. Es lässt sich aber ein Trend erkennen, dass Patienten über 50 Jahre leicht schlechtere klinische Ergebnisse erzielen.



Autor	Studie	Fusion	Outcome (gut o. besser)	Bemerkungen
van den Bent et al. 1996	PMMA / Knochenspan, 81 Patienten	28/63 %	70/77 %	prospektiv, randomisiert
Hamburger et al. 2001	PMMA, 249 Patienten	54 %	77,5 %	retrospektiv
Schröder et al. 2007	PMMA / Titan, 107 Patienten	78/66 %	84/77 %	prospektiv, randomisiert
Zevgaridis et al. 2002	Titan / Knochenspan, 81 Patienten	87/89 %	83 %	prospektiv
Ryu et al. 2006	Carbon / Knochenspan, 40 Patienten	100 %	100/80 %	prospektiv, randomisiert
Vavruch et al. 2002	Carbon / Knochenspan, 103 Patienten	62/86 %	56/48 %	prospektiv, randomisiert
Mastronardi et al. 2006	PEEK, 36 Patienten	100 %	81 %	retrospektiv
Kast et al. 2009	PEEK, 60 Patienten	30-76 %	94 %	prospektiv, randomisiert
Hessler et al. 2011	PEEK, 69 Patienten	85 %	67 %	prospektiv, randomisiert
Cabraja et al. 2012	Titan / PEEK, 101 Patienten	93/88 %	75/64 %	prospektiv
Unsere Studie	PEEK / cPEEK, 78 Patienten	84/79 %	98,8 %	prospektiv

**Tabelle 5.1:** Radiologisches und klinisches Outcome in der Literatur. Übersicht über die aktuelle Studienlage.

Lemcke et al. berichten über ein signifikant schlechteres klinisches Outcome für die Segmente HWK3/4 und HWK4/5 im Vergleich zu den weiter kaudal gelegenen Segmenten (Lemcke et al., 2007). Dies konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen.

Weitere Faktoren, welche einen Einfluss auf das klinische Ergebnis haben, sind u. a. von Peolsson & Peolsson beschrieben worden (Peolsson & Peolsson, 2008). So sind eine geringe Dauer der Beschwerdesymptomatik, ein niedriger präoperativer NDI und geringe präoperative Schmerzen ein Prädiktor für ein gutes klinisches Ergebnis, Raucher haben ein schlechteres klinisches Outcome. Zu diesem Schluss kommen auch andere Autoren. Hillebrand et al. zeigten in einer prospektiven Studie mit 190 Patienten, welche eine ACDF

nach Cloward erhalten hatten, dass Fusionsraten und klinisches Outcome von Rauchern schlechter ist als von Nichtrauchern (Hilibrand et al., 2001).

In der Literatur werden zahlreiche Prädiktoren für das klinische Outcome nach ACDF kontrovers diskutiert. Für die in dieser Studie untersuchten Patienteneigenschaften Geschlecht, Alter und Höhe des operierten Wirbelsäulensegments konnte kein diesbezüglicher Zusammenhang nachgewiesen werden.

### **5.1.3 Zusammenhang von radiologischem und klinischem Ergebnis**

In unserer Studie ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Fusionsraten und klinischem Ergebnis herstellen: Sowohl das Ausmaß der Schmerzen in VAS und DPS als auch das klinische Ergebnis und die Zufriedenheit des Patienten korrelierten signifikant mit dem Fusionsergebnis. Kast et al. finden keine Korrelation zwischen knöcherner Fusion und klinischem Verlauf (Kast et al., 2009). Auch Hamburger et al. konnten keine eindeutige Aussage darüber treffen, ob Fusionsraten einen Einfluss auf das klinische Ergebnis haben (Hamburger et al., 2001). Die Sinterungsrate hat in unserer Studie keinen Einfluss auf das klinische Outcome. Entsprechende Daten auf der Literatur liegen hierzu leider nicht vor.

### **5.1.4 Zusammenfassung**

Die wesentlichen Ergebnisse der Studie waren:

- Radiologisches und klinisches Ergebnis von titanbeschichteten Cages entspricht im wesentlichen dem von unbeschichteten Cages.
- Im Vergleich mit anderen Materialien wie Titan oder autologem Knochen zeigen sich niedrigere Sinterungsraten aber ein langsames Fusionsverhalten.
- Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Sinterungsraten und dem klinischen Ergebnis in VAS, DPS, NDI und Odoms Kriterien.
- Ein höherer Fusion-Score geht mit einem besseren klinischen Outcome einher.
- Der Einsatz von titanbeschichteten PEEK-Cages führt zu keinen unerwarteten Komplikationen.

## 5.2 Diskussion über den Einsatz von titanbeschichteten PEEK-Cages

In den letzten Jahren sind verschiedene Alternativen zur Nutzung von autologem Knochen bei der ACDF in den Vordergrund gerückt. Ein Grund hierfür ist u. a. die hohe Komorbidität in Folge der Knochenspanentnahme. Auch die geringe postoperative Stabilität, welche den Einsatz einer ventralen Verplattung notwendig macht und das im Vergleich zu neueren Fusionsmaterialien höhere Risiko des Kollabierens des Zwischenwirbelraumes haben die Suche nach einem besseren Zwischenwirbelimplantat vorangetrieben. Wie in Tab. 1.1 gezeigt, werden heute unterschiedliche Materialien und Implantatformen genutzt. Am weitesten Verbreitung haben Cages aus Titan, PMMA, Carbonfasern und PEEK gefunden. Diverse Füllungen sollen dabei die knöcherne Fusion begünstigen. Hierfür werden z. B. bei der Diskektomie gewonnenes Knochenmaterial oder desantigenisierter Schweineknochen verwendet.

Cages aus diesen Materialien bieten grundsätzlich den Vorteil der direkten postoperativen Stabilität, wodurch eine ventrale Verplattung in vielen Fällen nicht notwendig ist. Gleichzeitig kann durch individuelle Cagegrößen die ursprüngliche Höhe des Bandscheibenfaches wieder hergestellt werden und die Gefahr des Kollabierens des Bandscheibenfaches ist gering. Die für den Patienten belastende und mit hoher Komorbidität verbundene Knochenspanentnahme entfällt. Allerdings kommt es, abhängig von Cageform und -material, zu diversen Komplikationen wie dem Einsinken des Implantats in die angrenzenden Wirbel oder die Cagedislokation. Außerdem ist das Einwachsverhalten, v. a. bei den Kunststoffen, noch nicht zufriedenstellend. Das ideale Material ist also bis jetzt noch nicht gefunden.

Während lange Zeit eines der Hauptkriterien bei der Auswahl des geeigneten Materials die osteointegrativen Eigenschaften waren, ist in letzter Zeit auch das Elastizitätsmodul als Kriterium in den Fokus gerückt. Das Elastizitätsmodul beschreibt die Nachgiebigkeit eines Materials, also wie viel Widerstand ein Material seiner temporären Verformung entgegensetzt. Materialien, welche ein Elastizitätsmodul ähnlich dem von menschlichen Knochen haben, weisen eine höhere mechanische Biokompatibilität auf. Dadurch ist die Gefahr von Sinterung und Cageeinbrüchen in Grund- und Deckplatte der angrenzenden Wirbelkörper geringer. Linn et al. vermuten außerdem, dass Materialien mit einem niedrigeren EM die

Belastung der Verbindung zwischen Cage und Knochen verringern und somit das Knochenwachstum um den Cage begünstigt wird (Lin et al., 1997). Einige Studien zeigen auch, dass durch ein geringeres EM die Gefahr der Anschlussinstabilität verringert werden kann (Maiman et al., 1999; Matsunaga et al., 1999; Baba et al., 1993).

Aus diesen Überlegungen ergibt sich die Notwendigkeit, ein Implantatmaterial mit einem dem menschlichen Knochen ähnlichem EM zu finden, welches darüber hinaus gute Fusions-eigenschaften bei hoher Stabilität und geringer Ermüdbarkeit aufweist. Weitere Kriterien sind gute Röntgendurchleuchtbarkeit, um eine sichere intraoperative Platzierung des Implantats zu ermöglichen, sowie fehlende Immunogenität oder Toxizität.

Der Kunststoff Polyetheretherketon hat in diesem Zusammenhang in den letzten Jahren weite Verbreitung gefunden. PEEK hat ein niedriges, dem Knochen ähnliches EM und ist unempfindlich gegenüber Umwelteinflüssen (Ha et al., 2008; Mastronardi et al., 2006). Im Tierversuch an Hasen konnte keine Immunogenität oder Toxizität nachgewiesen werden (Kurz & Devine, 2007; Toth et al., 2007; Katzer et al., 2002). PEEK ist radioluzent und erzeugt auch in der Computertomographie und in der Magnetresonanztomographie keine Artefakte. In zwei kleineren Studien wurde der Einsatz von PEEK-Cages in der Halswirbelsäule untersucht (Cho et al., 2002; Mastronardi et al., 2006). Die Studien zeigen, dass PEEK ein geeignetes Material für die Cageimplantation ist. Die Sinterungsraten sind niedriger als bei Titan- oder PMMA-Cages, die postoperative Stabilität ist gut und es kommt insgesamt zu wenigen Komplikationen. Nicht zufriedenstellend ist allerdings die Fusionsrate: Insgesamt kommt es zu einer langsameren Fusion als bei Knochen oder Titan. Eine mögliche Erklärung ist, dass es um das PEEK-Implantat, im Gegensatz zu Titanimplantaten, überwiegend zu einer Distanzosteogenese kommt. Dieser Begriff wurde 1979 erstmals von Osborn für den Einsatz von Titanimplantaten in der Zahnheilkunde beschrieben: Er unterschied dabei zwischen einer Kontaktosteogenese, bei der die Synthese von Knochenmatrix direkt von Implantatoberfläche ausgeht und einer Distanzosteogenese, bei der die Bildung von Knochenmatrix nicht von der Implantatoberfläche ausgeht und das Implantat „von außen nach innen“ einschließt. Hierbei findet sich typischerweise eine faserreiche Bindegewebsmembran an der Grenzfläche zwischen Implantat und Knochen (Osborn, 1979; Davies, 1998).

Um die Ausbildung einer solchen Distanzosteogenese zu verhindern, wurden in dieser Studie mit Titan beschichtete PEEK-Cages verwendet. Dies sollte die vorteilhaften biome-

mechanischen Eigenschaften des PEEK mit den osteointegrativen Eigenschaften des Titans verbinden. Titan ist ein bereits etabliertes Implantatmaterial mit sehr guten Langzeitergebnissen in der Ostosynthese. Die Fusionsraten von Titancages werden in der Literatur mit bis zu 100 % angegeben (Cauthen et al., 2003; Hacker, 2000; Rohe et al., 2009; Moreland et al., 2004). Da die Titanschicht, welche auf die PEEK-Rohlinge aufgetragen wird nur sehr dünn ist, entfallen typische titanspezifische Nachteile wie mangelnde Röntgendurchlässigkeit und starke Artefaktbildung in CT und MRT. Die knöcherne Fusion trat allerdings bei den titanbeschichteten PEEK-Cages ähnlich verzögert wie bei den unbeschichteten PEEK-Cages ein, wobei die Ergebnisse nach 18 Monaten sogar etwas schlechter waren. Der Grund für dieses unbefriedigende Ergebnis könnte u. a. darin liegen, dass die Cages zwar an der Ober- und Unterseite mit Titan beschichtet, die Seitenflächen und v. a. die Auskleidung der zentralen Öffnung aber unbeschichtet sind. Möglicherweise kommt es hier zur Ausbildung von Granulationsgewebe, welches die knöcherne Durchbauung der Cageöffnung verhindert. Eine weiterführende Beurteilung wäre anhand eines explantierten Cages möglich. Da bei allen 78 Patienten keine Komplikationen aufgetreten sind, welche eine Explantation des Cages notwendig gemacht hätten, steht ein solcher aber nicht zur Verfügung.

### 5.3 Schlussfolgerung

Für die in dieser Studie erstmals untersuchten titanbeschichteten PEEK-Cages traten keine neuen oder unerwarteten Komplikationen auf. Die These, dass durch die Titanbeschichtung die Fusionsergebnisse verbessert werden, konnte allerdings nicht bestätigt werden. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass der Einsatz von PEEK-Cages an der Halswirbelsäule sehr gute Ergebnisse im Hinblick auf das klinische Outcome und die Komplikationsrate in Folge von Sinterung erzielt. Dies deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Werten. Bemerkenswert ist, dass die Sinterung in Grund- und Deckplatte keinen signifikanten Einfluss auf das klinische Outcome hatte. Langzeitergebnisse liegen dazu allerdings bis jetzt noch nicht vor. Gegenstand weiterer Untersuchungen sollte ggf. ein vollständig mit Titan beschichteter Cage sein, um die Ausbildung einer Distanzosteo-genese an den bisher unbeschichteten Innen- und Seitenflächen des Cages zu verhindern.

# Literaturverzeichnis

- Baba H, Furusawa N, Imura S, Kawahara N, Tsuchiya H, Tomita K. 1993. *Late radiographic findings after anterior cervical fusion for spondylotic myeloradiculopathy*. Spine (Phila Pa 1976), 18(15), 2167--2173. 60
- Bagby GW. 1988. *Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant*. Orthopedics, 11, 931--934. 15
- Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW. 2002. *Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients*. Neurosurg Focus, 12(1), E4. 15, 46, 47
- Börm W, Meyer F. 2009. *Spinale Neurochirurgie: Operatives Management von Wirbelsäulenerkrankungen*. Schattauer. 13, 15
- Brinckmann P, Frobin W, Leivseth G. 2000. *Orthopädische Biomechanik*. Georg Thieme Verlag. 16
- Cabraja M, Oezdemir S, Koeppen D, Kroppenstedt S. 2012. *Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages*. BMC Musculoskelet Disord., 13 (Sep), 172. 17, 57
- Cauthen JC, Theis RP, Allen AT. 2003. *Anterior cervical fusion: a comparison of cage, dowel and dowel-plate constructs*. Spine J, 3(2), 106--117. 16, 22, 61
- Chen JF, Wu CT, Lee SC, Lee ST. 2005. *Use of a polymethylmethacrylate cervical cage in the treatment of single-level cervical disc disease*. J Neurosurg Spine, 3(1), 24--28. 46, 47
- Cho DY, Liao WR, Lee WY, Liu JT, Chiu CL, Sheu PC. 2002. *Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease*. Neurosurgery, 51(6), 1343--1349. 17, 46, 47, 60
- Cloward RB. 1958. *The anterior approach for removal of ruptured cervical disks*. J Neurosurg, 15, 602--617. 14
- Davies JE. 1998. *Mechanisms of endosseous integration*. Int J Prosthodont., 11(5), 391-401. 60
- DeBowes RM, Grant BD, Bagby GW, Gallina AM, Sande RD, Ratzlaff MH. 1984. *Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets*. Am J Vet Res, 45(1), 191--199. 15

- Denis F, Armstrong GWD, Searls K, Matta L. 1984. *Acute thoracolumbar burst fractures in the absence of neurologic treatment*. Clin Orthop Relat Res 1984, 189 (Oct), 142--149. 25
- Dillin W, Booth R, Cuckler J, Balderston R, Simeone F, Rothman R. 1986. *Cervical radiculopathy. A review*. Spine (Phila Pa 1976), 11(10), 988--991. 13
- Fairbank JCT, Pynsent P. 2000. *The Oswestry Disability Index*. Spine, 25(22), 2940--2953. 26
- Fairbank JCT, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. 1980. *The Oswestry low back pain disability questionnaire*. Physiotherapy, 66, 271--273. 26
- Fountas K, Kapsalaki E, Smith B, Nikolakakos L, Richardson C, Smisson H, Robinson J, Parish D. 2007. *Interobservational variation in determining fusion rates in anterior cervical discectomy and fusion procedures*. Eur Spine J, 16(1), 49--45. 14, 46, 48
- Frederic S, Benedict R, Payer M. 2006. *Implantation of an empty carbon fiber cage or a tricortical iliac crest autograft after cervical discectomy for single-level disc herniation: a prospective comparative study*. J Neurosurg Spine, 4(4), 292--299. 15, 49
- Garvey TA, Eismont FJ. 1991. *Diagnosis and treatment of cervical radiculopathy and myelopathy*. Orthop Rev., 20(7), 595--603. 13
- Geck MH, Eismont FJ. 2002. *Surgical options for the treatment of cervical spondylotic myelopathy*. Orthop Clin North Am, 33(2), 329--348. 14
- Gercek E, Arlet V, Delisle J, Marchesi D. 2003. *Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning*. Eur Spine J, 12(5), 513--516. 22
- Gray MJ, Biyani A, Smith A. 2010. *A retrospective analysis of patient perceived outcomes in patients 55 years and older undergoing anterior cervical discectomy and fusion*. J Spinal Disord Tech., 23(3), 157--161. 56
- Grob D. 1998. *Surgery in the degenerative cervical spine*. Spine, 23(24), 2674--2683. 14
- Grote W, Bettag W, Wüllenweber R. 1970. *Indikation, Technik, Ergebnisse zervikaler Fusionen*. Acta Neurochirurgica, 22, 1--27. 15
- Ha SK, Park JY, Kim SH, Lim DJ, Kim SD, Lee SK. 2008. *Radiologic Assessment of Subsidence in Stand-Alone Cervical Polyetheretherketone (PEEK) Cage*. J Korean Neurosurg Soc, 44(6), 370--374. 17, 52, 60
- Hacker RJ. 2000. *A randomized prospective study of an anterior cervical interbody fusion device with a minimum of 2 years of follow-up results*. J Neurosurg, 93(2 Suppl), 222--226. 16, 22, 61
- Hamburger C, Festenberg F, Uhl E. 2001. *Ventral Discectomy With PMMA Interbody Fusion for Cervical Disc Disease: Long-Term Results in 249 Patients*. Spine, 26(3), 249--255. 49, 55, 57, 58
- Heary RF, Schlenk RP, Sacchieri TA, Barone D, Brotea C. 2002. *Persistent iliac crest donor site pain: independent outcome assessment*. Neurosurgery, 50(3), 510--516. 15

- Heidecke V, Rainov NG, Marx T, Burkert W. 2000. *Outcome in Cloward anterior fusion for degenerative cervical spinal disease*. Acta Neurochir (Wien), 142(3), 283--291. 14, 15, 56
- Hessler C, Boysen K, Westphal M, Regelsberger J. 2011. *Functional and Radiological Outcome after ACDF in 67 Cases*. Z Orthop Unfall. 50, 54, 57
- Hilibrand AS, Fye MA, Emery SE, Palumbo MA, Bohlmann HH. 2001. *Impact of smoking on the outcome of anterior cervical arthrodesis with interbody or strut-grafting*. J Bone Joint Surg Am., 83-A(5), 668--673. 58
- Kaden B, Schramm J, Fuhrmann G, Hoffmann CH. 1995. *Titanium intervertebral disc and instrumentation for fusion in anterior cervical discectomy*. Technical note. Neurosurg Rev, 18(1), 25--29. 15
- Kahraman S, Daneyemez M, Kayali H, Solmaz I, Bedük A, Akay M. 2006. *Polyetheretherketone (Peek) Cages For Cervical Interbody Replacement: Clinical Experience*. Turkish Neurosurgery, 16(3), 120--123. 17, 47
- Kast E, Antoniadis G, Richter HP. 2000. *Epidemiologie von Bandscheibenoperationen in der Bundesrepublik Deutschland*. Zentralbl Neurochir., 61(1), 22--25. 13
- Kast E, Derakhshani S, Bothmann M, Oberle J. 2009. *Subsidence after anterior cervical inter-body fusion. A randomized prospective clinical trial*. Neurosurg Rev, 32, 207--214. 15, 21, 47, 49, 52, 54, 55, 57, 58
- Katz J, Melzack R. 1999. *Measurement of pain*. Surg Clin North Am, 79(2), 231--252. 25
- Katzer A, Marquardt H, Westendorf J, Wening JV, von Foerster G. 2002. *Polyetheretherketone - cytotoxicity and mutagenicity in vitro*. Biomaterials, 23(8), 1749--1759. 21, 60
- Kemmesies D, Meier U. 2005. *Experience with Five Different Intervertebral Disc Spacers for Cervical Spondylodesis*. Zentralbl Neurochir., 66(1), 24--33. 16, 21, 47, 51
- Knoeller SM, Seifried C. 2000. *Historical perspective: history of spinal surgery*. Spine, 25(21), 2838--2843. 14
- Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. 1981. *Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement*. Pain, 10(2), 241--248. 25
- Kurz SM, Devine JN. 2007. *PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants*. Biomaterials, 28(32), 4845--4869. 21, 60
- Kwon B, Kim DH, Marvin A, Jenis LG. 2005. *Outcomes following anterior cervical discectomy and fusion: the role of interbody disc height, angulation, and spinous process distance*. J Spinal Disord Tech., 18(4), 304--308. 15
- Lemcke J, Menz H, Al-Zain F, Meier U. 2007. *Outcome after cervical anterior fusion--a clinical study of 368 patients*. Z Orthop Unfall, 145(6), 744--752. 22, 51, 55, 56, 57
- Lemcke J, Al-Zain F, Meier U, Suess O. 2011. *Polyetheretherketone (peek) spacers for anterior cervical fusion: A retrospective comparative effectiveness clinical trial*. Open Orthop J, 5 (Oct), 348--353. 15, 17



- Lenke LG, Bridwell KH, Bullis D, Betz RR, Baldus C, Schoenecker PL. 1992. *Results of In Situ Fusion for Isthmic Spondylolisthesis*. J Spinal Disord Tech., 5(4), 433--442. 15
- Lied B, Roenning PA, Sundseth J, Helseth E. 2010. *Anterior cervical discectomy with fusion in patients with cervical disc degeneration: a prospective outcome study of 258 patients (181 fused with autologous bone graft and 77 fused with a PEEK cage)*. BMC Surg, 10(10), 1--9. 56
- Lin TW, Corvelli AA, Frondoza CG, Roberts JC, Hungerford DS. 1997. *Glass peek composite promotes proliferation and osteocalcin production of human osteoblastic cells*. J Biomed Mater Res., 36(2), 137--144. 60
- Link HD, McAfee PC, Pimenta L. 2004. *Choosing a cervical disc replacement*. Spine J, 4(6), 294--302. 26
- Maiman DJ, Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. 1999. *Biomechanical effect of anterior cervical spine fusion on adjacent segments*. Biomed Mater Eng, 9(1), 27--38. 60
- Mastrorardi L, Ducati A, Ferrante L. 2006. *Anterior cervical fusion with polyetheretherketone (PEEK) cages in the treatment of degenerative disc disease. Preliminary observations in 36 consecutive cases with a minimum 12-month follow-up*. Acta Neurochir (Wien), 148(3), 307--312. 17, 50, 57, 60
- Matgé G. 2002. *Cervical Cage Fusion with 5 Different Implants: 250 Cases*. Acta Neurochir (Wien), 144, 539--550. 16
- Matsunaga S, Kabayama S, Yamamoto T, Yone K, Sakou T, Nakanishi K. 1999. *Strain on intervertebral discs after anterior cervical decompression and fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 24(7), 670--675. 60
- Moreland DB, Asch HL, Clabeaux DE, Castiglia GJ, Czajka GA, Lewis PJ, Egnatchik JG, Cappuccino A, Huynh L. 2004. *Anterior cervical discectomy and fusion with implantable titanium cage: initial impressions, patient outcomes and comparison to fusion with allograft*. The Spine Journal, 4(2), 184--191. 16, 22, 48, 61
- Narayan P, Haid RW. 2001. *Treatment of degenerative cervical disc disease*. Neurol Clin, 19(1), 217--229. 14
- Odom GL, Finney W, Woodhall B. 1958. *Cervical disk lesions*. JAMA, 166(1), 23--28. 26
- Osborn JF. 1979. *Biomaterials and their application to implantation*. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd., 89(11), 1138--1139. 60
- Papavero L, Steiger H, Börm W, Ebmeier K, Ohmann C, Schwerdtfeger K. 2005. *Leitlinie: Zervikales Wurzelkompressionssyndrom*. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie. 13
- Peolsson A, Peolsson M. 2008. *Predictive factors for long-term outcome of anterior cervical decompression and fusion: a multivariate data analysis*. Eur Spine J, 17(3), 406--414. 56, 57
- Peolsson A, Hedlund R, Vavruch L, Öber B. 2003. *Predictive factors for the outcome of anterior cervical decompression and fusion*. Eur Spine J, 12(3), 274--280. 55

- Peolsson A, Hedlund R, Vavruch L. 2004. *Prediction of fusion and importance of radiological variables for the outcome of anterior cervical decompression and fusion*. Eur Spine J, 13(3), 229--234. 55
- Pitzen T, Kränzlein K, Steudel WI, Strowitzki M. 2004. *Complaints and findings at the iliac crest donor site following anterior cervical fusion*. Zentralbl Neurochir., 65(1), 7--12. 15
- Ramakrishna S, Mayer J, Wintermantel E, Leong KW. 2001. *Biomedical application of polymer-composite materials: a review*. Comp Sci & Tech, 61(9), 1189--1124. 17
- Rohe SM, Engelhardt M, Harders A, Schmieder K. 2009. *Anterior cervical discectomy and titanium cage fusion - 7-year follow-up*. Cen Eur Neurosurg, 70(4), 180--186. 16, 22, 61
- Roland M, Fairbank JCT. 2000. *The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire*. Spine (Phila Pa 1976), 25(24), 3115--3124. 26
- Rosenow D. 2011. *Kurzer geschichtlicher Abriss der Chirurgie degenerativer zervikaler Wirbelsäulenerkrankungen (HWS)*. <http://www.neurochirurgie-karlsruhe-online.de/wirbelsaeulenchirurgie-degenerativer-erkrankungen/halswirbelsaeule-hws/>. 14
- Ryu SI, Mitchell M, Kim DH. 2006. *A prospective randomized study comparing a cervical carbon fiber cage to the Smith-Robinson technique with allograft and plating: up to 24 months follow-up*. Eur Spine J, 15(2), 157--164. 15, 49, 54, 57
- Schirmer M. 2005. *Neurochirurgie*. 10 edn. Urban & Fischer. 14
- Schröder J, Grosse-Dresselhaus F, Schul C, Wassmann H. 2007. *PMMA versus titanium cage after anterior cervical discectomy - a prospective randomized trial*. Zentralbl Neurochir., 68(1), 2--7. 15, 49, 52, 54, 57
- Scott J, Huskisson EC. 1976. *Graphic representation of pain*. Pain, 2(2), 175--184. 25
- Shad A, Leach J, Teddy P, Cadoux-Hudson J. 2005. *Use of the Solis cage and local autologous bone graft for anterior cervical discectomy and fusion: early technical experience*. J Neurosurg Spine, 2(2), 116--122. 17
- Siddiqui AA, Jackowski A. 2003. *Cage versus tricortical graft for cervical interbody fusion*. J Bone Joint Surg, 85(7), 1019--1025. 15
- Silber JS, Anderson DG, Daffner SD, Brislin BT, Leland JM, Hilibrand AS, Vaccaro AR, Albert TJ. 2003. *Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 28(2), 134--139. 15
- Thorell W, Cooper J, Hellbusch L, Leibrock L. 1998. *The Long-term Clinical Outcome of Patients Undergoing Anterior Cervical Discectomy with and without Intervertebral Bone Graft Placement*. Neurosurgery, 43(2), 268--273. 55
- Toth JM, Wang M, Estes BT, Scifert JL, Seim III HB, Turner SA. 2007. *Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications*. Biomaterials, 27(3), 324--334. 21, 60

- van den Bent MJ, Oosting J, Wouda EJ, van Acker RE, Ansink BJ, Braakman R. 1996. *Anterior cervical discectomy with or without fusion with acrylate. A randomized trial.* Spine (Phila Pa 1976), 21(7), 834--839. 15, 54, 57
- van Jonbergen HP, Spruit M, Anderson PG, Pavlov PW. 2005. *Anterior cervical interbody fusion with a titanium box cage: early radiological assessment of fusion and subsidence.* The Spine Journal, 5(6), 645--649. 48, 53
- Vavruch L, Hedlund R, Javid D, Leszniewski W, Shalabi A. 2002. *A prospective randomized comparison between the cloward procedure and a carbon fiber cage in the cervical spine: a clinical and radiologic study.* Spine (Phila Pa 1976), 27(16), 1694--1701. 15, 54, 57
- Vernon H, Mior S. 1991. *The Neck Disability Index: a study of reliability and validity.* J Manipulative Physiol Ther, 14, 409--415. 26
- Wilke HJ, Kettler A, Goetz C, Claes L. 2000. *Subsidence Resulting From Simulated Postoperative Neck Movements: An In Vitro Investigation With a New Cervical Fusion Cage.* Spine, 25(21), 2762--2770. 22
- Williams A, Mc Namara R, Turner M. 1987. *Potential of Polyetheretherketone and Carbon-fibre-reinforced PEEK in medical application.* J Mater Sci Lett, 6, 188--190. 17
- Zevgaridis D, Thomé C, Krauss JK. 2002. *Prospective controlled study of rectangular titanium cage fusion compared with iliac crest autograft fusion in anterior cervical discectomy.* Neurosurg Focus, 12(1), 1--8. 51, 54, 57

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Andreas Kotsias, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Klinische Untersuchung zum Einsatz von titanbeschichteten Polyetheretherketon-Implantaten bei der cervikalen interkorporalen Fusion“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

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

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

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

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Olaf Süss, der mir mit seiner engagierten Betreuung und fachkundigen Hilfe die Erstellung dieser Arbeit ermöglicht hat.

Großer Dank gilt ebenso Herrn Dipl.-Psych. Raoul Dieterich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung sowie meiner Freundin, Annina Wiechmann und meinem Bruder, Grigorios Kotsias, für geduldiges Korrekturlesen.