Aus der Neurochirurgischen Klinik Fakultät 2, Bereich Klinische Medizin der Universität des Saarlandes Homburg (Saar)

Direktor: Prof. Dr. Wolf-Ingo Steudel

Füllung eines zervikalen Fusionscages mit lokalem Autograft: Veränderung des CT-Signals und Nachweis von segmentaler Fusion

Dissertation zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

2006

vorgelegt von Ramona Susanne Kiefer geboren am 09.10.1980 in Lebach

Inhalt

Z	usa	mmenfassung	1
S	umi	mary	2
1	. Е	inleitung	3
	1.1	Entwicklung der Wirbelsäule und des Rückenmarks	3
	1.2	Anatomie der Wirbelsäule	3
	1.3	Degeneration der Wirbelsäule	4
	1.4	Therapie des Bandscheibenvorfalls	6
	1.5	Cages	9
	1.6	Fragestellung	. 11
2	. I V	laterial und Methoden	.13
	2.1	Ein- und Ausschlusskriterien der teilnehmenden Patienten	. 13
	2.2	Operationsverfahren	. 13
	2.3	Verwendete Implantate (Cage und Platte)	.14
	2.4	Postoperative Patientenuntersuchung	. 15
	2.5	Erhobene Variablen	. 17
	2.6	Statistische Auswertung	. 18
3	. Е	rgebnisse	.19
	3.1	Postoperative Entwicklung des CT-Signals	. 19
	3.2	Postoperative Entwicklung des CT-Signals für die einzelnen Patienten	. 21
	3.3	Prüfung auf Fusion durch Messung der Beweglichkeit mittels Funktionsprüfung	23
4	. D	iskussion	.24
	4.1	Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse	24
	4.2	Vergleich mit anderen Arbeiten	25
	4.3	Grenzen der Studie	28
	4.4	Vorzüge der Studie	30
	4.5	Schlussfolgerung	. 31
	4.6	Ausblick	32
5	. L	iteraturverzeichnis	.33
6		anksagung	
7	. L	ebenslauf	.38

Abbildungen

Abbildung 1: Verschiedene Cagedesigns10
Abbildung 2: Laterale Röntgendurchleuchtungsaufnahme der Halswirbelsäule mit Dar-
stellung des Ortes der Resektion der vorderen Randleisten11
Abbildung 3: CT-Aufnahme am 3. postoperativen Tag15
Abbildung 4: Bestimmung der Punkte für die Messungen der HE-Werte im Cage16
Abbildung 5: Laterale Röntgendurchleuchtungsaufnahme der Halswirbelsäule in Flexion
(links) und Extension (rechts) für den Nachweis von Fusion, 12 Monate postop17
Abbildung 6: CT-Signal in HE (Mittelwert \pm Standardabweichung) zu den verschiedenen
postoperativen Untersuchungszeitpunkten (gemittelt über die Patienten)20
Abbildung 7: CT-Signal in HE der einzelnen Patienten zu den verschiedenen postopera-
tiven Untersuchungszeitpunkten (4-5 Patienten je Abbildung)22

Tabellen

Tabelle 1: Erhöhung des mittleren CT-Signals in HE (Mittelwert \pm Standard	abweichung)	
zwischen verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten	20	
Tabelle 2: Ergebnisse der Funktionsprüfung	23	

Abkürzungen

CFCF-Cage <u>Carbon-Fiber-Composite-Frame-Cage</u>

CT Computertomographie

HE Hounsfield-Einheiten

HU Hounsfield units

HWS Halswirbelsäule

KG Kraftgrad OP Operation

PEEK-Cage <u>P</u>oly-<u>E</u>ther-<u>K</u>eton-Cage

PMMA-Cage <u>P</u>oly-<u>M</u>ethyl-<u>M</u>eta-<u>A</u>crylat-Cage

ROI "Region of interest"

Zusammenfassung

Cages zur ventralen zervikalen Fusion sind weit verbreitet und akzeptiert. Unklar ist, ob ein Cage mit Knochen oder einem Knochenersatzstoff gefüllt werden sollte. Höhere Kosten einerseits und Komplikationen an der Spanentnahmestelle andererseits sind Argumente, einen Cage weder mit Knochenersatzstoffen noch mit einem autologen Transplantat aus dem Beckenkamm zu füllen. Eine Alternative hierzu könnte die Füllung des Cages mit Knochen aus den osteophytären Randleisten der Halswirbelkörper selbst sein. Es ist aber nicht bekannt, wie sich ein solches lokales Autograft in einem Cage verhält und ob nach seiner Implantation in den Cage eine Fusion eintritt. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des CT-Signals des Knochens in den Kammern des Cages in den ersten 12 Monaten nach der Operation und die Analyse der knöchernen Fusion. 19 Patienten mit symptomatischer degenerativer Erkrankung der Halswirbelsäule wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Über den ventralen Zugang wurde die symptomatische Bandscheibe entfernt. Von den ventralen Randleisten der Wirbelkörper, die der entfernten Bandscheibe direkt benachbart waren, wurde mit Stanzen Knochen abgetragen und die Kammern des Cages (Rabea-PEEK, Signus Medizintechnik, 63755 Alzenau, Deutschland) gefüllt. Das Segment wurde mit einer Plattenosteosynthese stabilisiert. Postoperativ wurde am dritten Tag, nach drei, sechs und 12 Monaten eine Computertomographie durch den Cage durchgeführt und das CT-Signal in den Kammern des Cages in Hounsfield-Einheiten (HE) bestimmt. Nach 12 Monaten wurde über eine Flexions-Extensions-Aufnahme untersucht, ob eine Beweglichkeit im Segment nachweisbar war. Das Knochentransplantat war in allen Cages über die gesamte Untersuchungsperiode nachweisbar. Das mittlere HE-Signal (± Standardabweichung) in den Knochenkammern lag am dritten Tag bei 508 (± 124) HE, nach drei Monaten bei 631 (± 156) HE, nach sechs Monaten bei 772 (± 159) HE, und nach 12 Monaten bei 845 ± 200 HE. Es fand sich ein signifikanter HE-Signal-Anstieg im Cage nach 12 Monaten im Vergleich zur Messung am dritten postoperativen Tag und auch zwischen den zeitlich aufeinander folgenden Messungen war der Anstieg des HE-Signals statistisch signifikant. Bei 17 von 19 Segmenten war 12 Monate postoperativ keine Beweglichkeit mehr nachweisbar. Entsprechend könnte diese Methode eine geeignete Alternative zu den bisherigen Verfahren sein.

Summary

Filling of a cervical fusion cage with local autograft: change of CT signal and assessment of segmental fusion

Cages for ventral cervical fusion are widely used and accepted. To date, it is at least debatable, if cervical spine fusion cages should be filled with any kind of bone or bone substitute. Using a bone substitute would produce additional costs, using an autologous bone graft from the iliac crest would make the use of the cage at least questionable. As an alternative, bone from the anterior osteophytes of the segment in which the disc has been removed could be used to fill the cage: higher costs and complications at the iliac crest could both be avoided and the cage could be filled. However, the fate of these bone chips made from the anterior osteophytes is unclear as well as if fusion occurs using this technique. The objective of the current study was to investigate possible changes of the CT signal of this local autograft in the cage within the first 12 months after surgery by means of computed tomography. A second objective was to assess segmental bony fusion using this technique. 19 patients, suffering from degenerative disc disease of the cervical spine were included into this prospective study. They all underwent anterior decompression, cage insertion and plate stabilisation. The cage (Rabea PEEK, Signus Medizintechnik, 63755 Alzenau, Germany), was filled with bone chips made from the anterior osteophytes of the segment that underwent discectomy. On the third day after surgery as well as three, six and 12 months after surgery, an axial computed tomography scan through the cage was taken and the CT signal in Hounsfield units (HU) within the apertures of the cage was measured in a standardised manner. After 12 months flexionextension lateral radiographs were taken to investigate segmental fusion. The autograft was seen within the apertures of all cages at any time. The mean value of the HU signal obtained by computed tomography was 508 (± 124) HU on day three, 631 (± 156) HU after three months, 772 (± 159) HU after six months, and 845 (± 200) after 12 months. There was a significant difference when the value after 12 months were compared to those obtained after three days. And between consecutive examinations the increase of HU signal was statistically significant. Bony fusion was seen in 17 out of 19 segments after 12 months. It may be concluded, that this technique could be an alternative to the current treatment options.

1. Einleitung

1.1 Entwicklung der Wirbelsäule und des Rückenmarks

Die Entstehung des menschlichen Zentralnervensystems beginnt in der dritten Entwicklungswoche mit der Bildung des sogenannten Neuralrohrs. Das Neuralrohr liegt in der Mittellinie des embryonalen Rückens. Aus seinem kaudalen (steißwärtigen) Abschnitt bildet sich das Rückenmark, aus dem kranialen (kopfwärtigen) das Gehirn. Anfänglich ist das Neuralrohr ein Konglomerat aus primitiven Nervenzellen, die sich stark vermehren, um später schließlich die graue Substanz des Rückenmarks zu bilden. Die graue Substanz des Rückenmarks wird von Zellfasern (weiße Substanz) umhüllt.

In der vierten Entwicklungswoche wird die Wirbelsäule angelegt. Ausgehend von ihrer Anlage vor (bauchwärts) dem Neuralrohr umwandern die Zellen der Wirbelsäulenanlage das Neuralrohr und bilden eine Schutzhülle, die sich später in einzelne Segmente (Wirbel) aufspaltet. Diese Segmente sind zunächst knorpelig angelegt, verknöchern aber nach der Einsprossung von Gefäßen ab dem dritten Monat.

Aus dem oberen Anteil jedes Wirbelsegmentes bildet sich die jeweilige Bandscheibe. Im dritten Monat beträgt die Scheitel-Steiß-Länge des Embryos 30 mm, wobei sich das Rückenmark über die gesamte Länge des Wirbelkanals erstreckt. Die Nerven treten durch die knöchernen Zwischenwirbellöcher (Neuroforamina) aus der Wirbelsäule heraus. Das untere Ende des Rückenmarks rückt im weiteren Verlauf der Entwicklung immer weiter kopfwärts, da die Wirbelsäule schneller als das Rückenmark wächst. So liegt das untere Ende des Rückenmarks bei der Geburt in Höhe des dritten Lendenwirbels. Daher kommt es zu einem "Ausziehen" der Lendennerven, die den sog. Pferdeschwanz (Cauda aequina) bilden. Nach dem Entwicklungsabschluss liegt beim Erwachsenen das Ende des Rückenmarks in Höhe des ersten Lendenwirbels.

1.2 Anatomie der Wirbelsäule

Die menschliche Wirbelsäule besteht aus 33-34 Wirbeln (Vertebrae), bei 50% der Menschen sind es 33 Wirbel. Dazu gehören 7 Halswirbel (Vertebrae cervicales, C1-C7), 12 Brustwirbel (Vertebrae thoracicae, T1-T12), 5 Lendenwirbel (Vertebrae lumbales, L1-

L5), 5 Kreuzwirbel (Vertebrae sacrales bzw. Os sacrum, S1-S5) und 4-5 Steißwirbel (Vertebrae coccygeae bzw. Os coccygis).

Hals-, Brust- und Lendenwirbel bleiben zeitlebens beweglich, wohingegen die Kreuzwirbel während der ersten 15-20 Lebensjahre meist zum Os sacrum, dem Kreuzbein verwachsen. Analog dazu verschmelzen die 4-5 Steißwirbel zum Os coccygis, dem Steißbein.

Die gesunde Wirbelsäule weist in der Seitenansicht eine doppel-S-förmige Krümmung auf, die sich in Halslordose (nach ventral konvex gekrümmt), Brustkyphose (nach ventral konkav gekrümmt) und Lendenlordose (nach ventral konvex gekrümmt) gliedert. Diese sagittalen Krümmungen sind zwar beim Neugeborenen schon andeutungsweise vorhanden, bilden sich aber erst beim Erwerb der aufrechten Körperhaltung durch die axiale Last vollends aus.

Die einzelnen Wirbelkörper sind durch Bandscheiben (Disci intervertebrales) voneinander getrennt. Die Disci intervertebrales überragen seitlich die Auflageflächen der
Wirbelkörper ein wenig und machen ein Viertel der Gesamtlänge der Wirbelsäule aus.
Der Discus intervertebrales besteht aus einem inneren, weichen Gallertkern (Nucleus
pulposus) und einem äußeren, festen Faserknorpelring (Anulus fibrosus). Die Dicke der
Disci intervertebrales nimmt nach caudal hin zu, um der axialen Last des Skelettes entgegenzuwirken. Ihre Endflächen sind durch Auflagerung einer hyalinen Knorpelschicht
mit den Wirbelkörpern synchondrotisch verbunden. Die Disci intervertebrales besitzen
keine Gefäßversorgung, der Stoffaustausch erfolgt somit nur über Diffusion, was sie sehr
anfällig hinsichtlich degenerativer Prozessen macht.

1.3 Degeneration der Wirbelsäule

Der Nucleus pulposus der Disci intervertebrales ermöglicht sowohl eine Stoßabdämpfung im Sinne einer Federung als auch eine seitliche Flexion. Bedingt durch ihre Funktion und Nährstoffversorgung (keine eigene Gefäßversorgung, sondern Stoffaustausch per Diffusion) sind die Disci intervertebrales sehr häufig von degenerativen Prozessen betroffen. Degenerative Momente, die die Wirbelsäule angreifen, sind zum einen die axiale Last und zum anderen die sich aus der Morphologie der Wirbelsäule ergebende Beweglichkeit. 80% der Kompressionskräfte verlaufen durch die Wirbelkörper

und demzufolge auch durch die zwischengeschaltete Bandscheibe (GOEL und CLAUSEN 1998), wohingegen sich nur 20% auf die Wirbelkörpergelenke auswirken. Dadurch und durch die fehlende Vaskularisation wird die Bandscheibe zum limitierenden Faktor der Wirbelsäulenstabilität und -funktion.

Demzufolge kommt es meist aufgrund von Alters- oder Belastungsveränderungen zur Bandscheibendegeneration, die dort am stärksten ist, wo die Belastung ihr Maximum erreicht. Dies ist bei der Wirbelsäule in den Segmenten C4-C7 und L4-S1 gegeben, da sich an der zervikalen Wirbelsäule im Bereich C4-C7 zu einer besonders großen Beweglichkeit noch die axiale Last addiert und im lumbosacralen Bereich L4-S1 zu einer großen axialen Last noch eine vorhandene Restbeweglichkeit hinzukommt. Die sich in diesem Kontext ergebenden Degenerationen machen sich an der Bandscheibe bemerkbar als:

- Entquellung, die zu einem Elastizitätsverlust des Knorpels (Chondrose) führt
- Nachfolgende Zermürbungsrisse und Absprengungen des äußeren Faserringes.

Der Funktionsverlust der Bandscheibe bei Degeneration (d.h. der Verlust der Wirbelsäule, Last tragen zu können) wird kompensiert, indem Knochen bevorzugt im Bereich der kleinen Wirbelgelenke angebaut wird, was zur Arthrose der Wirbelgelenke führt. Neben den zuvor erwähnten Knochenanbauten findet man weitere an den Wirbelkörpervorderkanten und Wirbelkörperhinterkanten (Osteophyten, siehe Abbildung 2). Das Vollbild des Wirbelsäulenumbaus bei Erkrankung der Bandscheibe stellt die Osteochondrosis intervertebralis dar. Bei dieser sind im späteren Stadium eine Verkleinerung des Zwischenwirbelraumes mit Affektion der angrenzenden Wirbelkörper im Sinne einer Osteosklerose der Endplatten sowie Osteophytenbildung an den Wirbelkörperkanten feststellbar.

Infolge der beschriebenen Degenerationen kann es schließlich zu einem Bandscheibenvorfall (Bandscheibenprolaps) kommen. Anatomisch bedeutet dies, dass der Nucleus pulposus durch die Degeneration des äußeren Faserringes durch diesen hindurchbrechen kann. In diesem Zusammenhang sind drei Schweregrade bekannt:

- 1. Protrusion mit Vorwölbung des Anulus fibrosus
- Prolaps in die Foramina intervertebralia (was zum Beschwerdebild der Radikulopathie führt), bzw. seltener ein Prolaps in den Spinalkanal nach Perforation des Ligamentum longitudinale posterior (was zum Beschwerdebild der Myelopathie führt)

3. Sequestration (prolabierte Anteile ohne Verbindung zur Herkunftsbandscheibe).

Die degenerativen Erkrankungen der Bandscheiben können sich unter anderem in den klinischen Erscheinungsbildern Radikulopathie (bei Affektion der Nervenwurzeln) und der Myelopathie (bei Affektion des Rückenmarkes) äußern, wobei für diese Krankheitsbilder gilt, dass die Ausprägungen der Symptome von schwach bis sehr stark variieren können. Das Spektrum der Symptomatik erstreckt sich, klinisch gesehen, von Sensibilitätsstörungen und Schmerzen der betreffenden Dermatome über eine Abschwächung der Reflexe bis hin zu schwerer wiegenden Lähmungen und Atrophie der Kennmuskeln sowie Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule und schmerzbedingter Schonhaltung. Zu den sehr schwerwiegenden Risiken eines Bandscheibenvorfalls gehören die irreversible Schädigung von Nervenwurzeln (bei einer Radikulopathie) und die Querschnittläsion (als schwerster Fall der Myelopathie).

1.4 Therapie des Bandscheibenvorfalls

Der erste Schritt der Behandlung eines Bandscheibenvorfalls ist der konservative Therapieansatz. Dieser beruht auf den drei Säulen Analgesie, Wärmeapplikation und intensive Krankengymnastik (aktives Rückentraining, Haltungsschule zur Stärkung der Rücken- und Bauchmuskulatur und Vermeidung von Fehlhaltungen und -belastungen). Daneben sind Massagen, elektrische Nervenstimulationen (TENS) und ein Stufenbett bei Problematik an der Lendenwirbelsäule anwendbar.

Weitere Therapiesätze stellen die Chemonukleolyse des Nucleus pulposus mit Chymopapain (erstmals 1963 von Smith durchgeführt, vgl. Feldmann und Wittenberg 2001) oder die Laserlyse (erstmals 1986 von Ascher als endoskopisch assistierte perkutane Laserdiskektomie durchgeführt, vgl. Feldmann und Wittenberg 2001) dar. Diese ziehen aber ein nicht unerhebliches Spektrum an Nebenwirkungen nach sich, wie z.B. die Gefahr des Auftretens einer Anaphylaxie und einer hohen Rate an Rezidiven. Die Methode ist daher bei gegebener OP-Indikation eigentlich obsolet.

Operationsindikation

Die Notwendigkeit einer Bandscheibenoperation ergibt sich zum einen, wenn trotz ausreichender intensiver konservativer Maßnahmen über mehr als 6-8 Wochen keine ausreichende Schmerzreduktion erzielt wurde (d.h. bei therapieresistentem Schmerz oder rezidivierender Beschwerdesymptomatik). Zum anderen ist eine Bandscheibenoperation bei progredienten, funktionell relevanten motorischen Ausfällen (schlechter als
KG 3/5) indiziert (Leitline "Zervikale Radikulopathie" (2002) der Deutschen Gesellschaft für Neurologie). Zu einer Notfalloperation, d.h. einer Operation innerhalb der
folgenden 24 Stunden sollte man sich zwingend bei nachgewiesenem Nucleus-pulposusProlaps mit eindeutigen motorischen Ausfällen bzw. Querschnittsymptomatik entschließen.

Bisherige Operationsverfahren

Wenn die Notwendigkeit für eine operative Behandlung eines zervikalen Bandscheibenvorfalls gegeben ist, kommt häufig die Diskektomie mit anschließender Fusion des Segmentes (Spondylodese) über den vorderen Zugang zum Einsatz. Dabei ist es von Interesse, einerseits die physiologische Bandscheibenhöhe zu rekonstruieren und andererseits eine, dem operierten Segment Stabilität verleihende Fusion der angrenzenden Wirbelkörper zu realisieren. Grundgedanke jeder diesbezüglichen Operationsmethode sollte es demzufolge sein, die entfernte Bandscheibe durch geeignetes Füllmaterial zu ersetzen.

Allerdings kann es bei der Operation an einer zervikalen Bandscheibe bei ventralem Zugang neben den allgemeinen Komplikationen eines operativen Eingriffs, wie Nachblutung, Infektion und Wundheilungsstörung, auch zur Verletzung von Gefäßen (hier der A.vertebralis und A.carotis), Nervenwurzeln sowie der Spinalnerven, des Rückenmarks, der Dura und zum Auftreten einer Recurrensparese kommen. Daneben können Liquorfisteln, eine Ösophagusperforation, Diszitis sowie Rezidive auftreten.

SMITH und ROBINSON (1958) beschrieben die ventrale Diskektomie der prolabierten Bandscheibe. Sie verwendeten dabei als Ersatz für die entfernte Bandscheibe einen hufeisenförmigen Knochenspan, der aus dem Beckenkamm des Patienten stammte. Der große Vorteil dieser Methode war vor allem die reduzierte Sinterungstendenz, die aus der großen Auflagefläche des Knochentransplantats resultierte. Als nachteilig erwiesen sich jedoch ein eventuell erhöhtes Dislokationsrisiko sowie die geringe Fusionsrate (vgl. WILKE et al. 2002), die mit ihr einhergingen.

CLOWARD (1958) ersetzte die Bandscheibe durch einen zylinderförmigen Knochendübel. Die Zylinderform in Verbindung mit der etwas aufgebohrten Deckplatte führte zu einem geringeren Dislokationsrisiko. Darüber hinaus gewährleistete der direkte Kontakt des

Knochendübels zur Spongiosa eine hohe Fusionsrate. Allerdings ergab sich, resultierend aus der reduzierten Auflagefläche des Transplantates, ein erhöhtes Sinterungsrisiko.

Die Verwendung von ausschließlich körpereigenen Knochenspänen als Platzhalter hat den besonderen Vorteil, dass sie einerseits keine Fremdkörper darstellen und es andererseits recht schnell zu einer vollständigen knöchernen Wirbelkörperfusion kommen kann. Bei beiden Operationsmethoden (Smith-Robinson und Cloward) kommt es zum Einsatz von sowohl körpereigenen (autogenen) Knochenspänen (aus Beckenkamm oder Rippen) als auch von sterilisierten körperfremden (allogenen) Knochenspänen (BROWN et al. 1976, WATTERS und LEVINTHAL 1994, MADAWI et al. 1996).

Gemäß der Leitlinie "Zervikale Radikulopathie" (2002) der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und anderer zahlreicher Veröffentlichungen (vgl. Gerngross et al. 1982, Kurz et al. 1984, Laurie et al. 1984, Grob 1986, Dütting et al. 1988, Younger und Chapman 1989, Banwart et al. 1995, Fowler et al. 1995, Beirne et al. 1996, Schnee et al. 1997, Schulhofer und Oloff 1997, Sawin et al. 1998, Hill et al. 1999, Pitzen et al. 2004) kann es während der Spanentnahme am Beckenkamm zu folgenden Komplikationen kommen: Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, postoperative lokale Schmerzen an der Entnahmestelle (bei autogenem Knochenspan), selten chronische Schmerzen, Meralgia paraesthetica (Schmerzen und Parästhesien im Versorgungsgebiet des N.cutaneus femoris lat.), Fraktur der Spina iliaca anterior superior.

Wird jedoch anstelle des körpereigenen Knochens körperfremdes Knochenmaterial verwendet, so können auch in diesem Fall nicht unerhebliche Komplikationen, wie z.B. erhöhtes Infektionsrisiko und eine geringere Fusionsrate auftreten.

Um den Risiken der allo- und autogenen Knochentransplantation aus dem Wege zu gehen, bemühte man sich im Laufe der Zeit um Alternativen, mit den ebenfalls das Ziel der Spondylodese erreichbar sein sollte:

- Knochenzement (PMMA Poly-Methyl-Meta-Acrylat)
- Titan-Cage
- Carbon-Cage (PEEK Poly-Ether-Ether-Keton)
- Cage aus Keramik
- Cages aus Kunststoffen

Neben der verringerten postoperativen Morbidität führten diese neuen Materialien sowohl zu einer Reduktion der Operationszeit als auch im späteren Verlauf zu einer schnelleren Mobilisierung der Patienten.

1.5 Cages

Um dem Ziel einer hohen Fusionsrate in Verbindung mit geringer Sinterungstendenz, sowie geringem Dislokationsrisiko und geringer Komplikationsrate am Becken bei Spanentnahme näher zu kommen, wurden in den 1980er Jahren die so genannten Cages entwickelt, die nun anstelle der entfernten Bandscheibe eingesetzt wurden (BAGBY 1988). Unter einem Cage versteht man ein Implantat, das die Bandscheibe ersetzen soll. Deshalb ist die Aufgabe eines solchen Cages, die frühere Bandscheibenhöhe zu rekonstruieren und die mechanische Stabilität des Bewegungssegmentes zu gewährleisten. Nach Weiner und Fraser (1998) unterteilt man diese Stabilität nach biomechanischen Gesichtspunkten in Primär- und Sekundärstabilität. Während man unter der Primärstabilität die direkt postoperativ erreichte Stabilität versteht, beschreibt die Sekundärstabilität der Implantate deren vom Wirbelkörper ausgehende, knöcherne Durchwachsung. Diese Durchwachsung erfolgt über einen längeren Zeitraum hinweg (mehr als 72 Monate, vgl. Togawa et al. 2001). Aufgrund der Anforderungen an seine Funktion ist der Cage ein Hohlimplantat, das in seiner Form darauf ausgerichtet ist, einerseits durch seine Öffnungen eine knöcherne Fusion der angrenzenden Wirbelkörper zu ermöglichen, was bedeutet, dass sowohl die Öffnungen des Cages als auch der Druck auf das neu zu bildende Knochenmaterial (Vorbeugen einer "stress protection") für eine Fusion ausreichend groß sind. Andererseits ist durch seinen stabilen äußeren Rahmen die natürliche Bandscheibenhöhe zu rekonstruieren, durch eine ausreichend große Kontaktfläche zwischen Cage und Wirbelkörperendplatten Sinterung zu vermeiden und somit auf lange Sicht die physiologische Lordose der Halswirbelsäule zu gewährleisten und darüber hinaus die postoperativ notwendige Primärstabilität sicherzustellen. Durch die scharfen Zähne bzw. eine rauhe Oberfläche am Rahmen wird eine sichere Fixierung des Cages zwischen den Wirbelkörperendplatten erleichtert.

Im Hinblick auf diese beiden grundlegenden Anforderungen (Stabilität und Zwischenwirbelkörperraumhöhe) wurden weltweit verschiedene Cagedesigns entwickelt (siehe Abbildung 1). Zahlreiche Studien stellten verschiedene Cagedesigns und Cages hinsichtlich biomechanischer Aspekte (z.B. ihre stabilisierende Wirkung, Sinterungstendenz) vergleichend gegenüber (Kandziora et al. 2002, Wilke et al. 2002). So untersuchten Wilke et al. (2002) an 24 humanen Halswirbelsäulenpräparaten die Primärstabilität und das Sinterungsverhalten von drei unterschiedlichen Cagetypen und erhielten als Ergebnis, dass der AcroMed-Cage aus PEEK die stärksten Stabilisierung und die geringste Sinterung aufwies.



Abbildung 1: Verschiedene Cagedesigns

Eine wichtige Grundlage der erfolgreichen Anwendung von Cages, unabhängig von deren Form und Design, ist die möglichst schnelle Fusion der benachbarten Wirbelkörper. Dies kann erreicht werden, wenn in den Hohlkörper des Cages entweder Knochenmaterial oder Knochenersatz eingesetzt wird. Knochenersatz würde allerdings zu zusätzlichen Kosten führen.

Das beim Einsatz von Cages als Füllmaterial verwendete Knochenmaterial kann aus dem Beckenkamm entnommen werden. Aufgrund der oben erwähnten postoperativen Komplikationen an der Entnahmestelle am Becken stellt sich die Frage, wie die postoperativen Schmerzen umgangen werden könnten, die durch diese Operation hervorgerufen werden. Gesucht wurde also nach einer anderen Möglichkeit, Stabilität und Fusion zu erhalten. Zusätzlich wäre es sinnvoll, die Entnahmestelle im Halswirbelsäulenbereich zu suchen, da dieser ohnehin für die Diskektomie freigelegt werden muss. Gesucht wird nun im Halswirbelsäulenbereich nach einer adäquaten und zu diesem Zweck entbehrlichen Knochenformation.

Ein geeignetes Knochenreservoir könnten die bereits oben erwähnten osteophytären Veränderungen der vorderen Wirbelkörperrandleisten darstellen (siehe Abbildung 2), die sich infolge eines ständigen Bewegungsreizes im Bereich der Wirbelkörperkanten bilden.

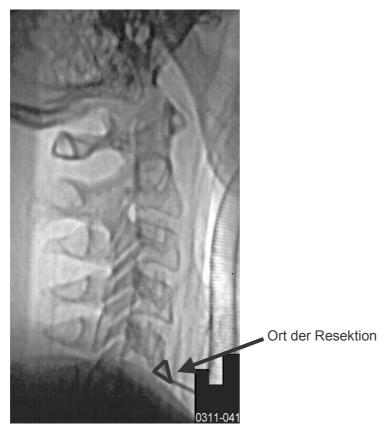


Abbildung 2: Laterale Röntgendurchleuchtungsaufnahme der Halswirbelsäule mit Darstellung des Ortes der Resektion der vorderen Randleisten

Dieses Knochenmaterial könnte also aus Gründen der Schmerzreduktion für den Patienten den iliakalen Knochenspan ablösen, sobald es auf seine Konsequenzen in vivo hin getestet würde. Da es sich um autogenes Knochenmaterial handelt, sind zudem keine Abstoßungsreaktionen seitens des Empfängers zu erwarten.

1.6 Fragestellung

Beim Erwägen von Osteophyten von der zervikalen Wirbelsäule als Füllung für den Cage sollte überprüft werden, ob der Knochen ständig im Cage nachweisbar und ob eine Fusion durch diese Operationsmethode erreichbar ist. Hierbei bedeutet "Fusion" das Fehlen von Restbeweglichkeit im entsprechenden Wirbelsäulensegment, was mittels röntgenologischer Funktionsaufnahmen ermittelt werden kann.

Als Fragestellungen der vorliegenden Untersuchung ergeben sich daher:

Wie verhält sich das CT-Signal im Cage bei Füllung desselben mit osteophytärem Knochen der Halswirbelsäule über einen Zeitraum von 12 Monaten? Wie verändert es sich bei jedem einzelnen Patienten und über alle Patienten? Wie groß ist die Restbeweglichkeit des betroffenen Wirbelsäulensegments ein Jahr postoperativ? Diese Untersuchung gibt Auskunft über die Stabilität des operierten Bewegungssegmentes nach den ersten 12 postoperativen Monaten.

2. Material und Methoden

Zur Beantwortung der Fragen sowohl zum Verhalten des CT-Signals im Cage nach dessen Füllung mit osteophytärem Knochenmaterial aus der Halswirbelsäule in Abhängigkeit von der Zeit als auch zur Stabilität des betroffenen Wirbelsäulensegmentes wurde eine prospektive und longitudinale Beobachtungsstudie durchgeführt, bei der für jeden Patienten ein Beobachtungszeitraum von 12 Monaten vorgesehen wurde.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien der teilnehmenden Patienten

In die Studie wurden 19 Patientinnen und Patienten aufgenommen, die zwischen Juni 2002 und Juni 2004 an der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlands in Homburg wegen einer degenerativen Erkrankung der Halswirbelsäule operiert wurden.

Die 11 Frauen und 8 Männer, die zwischen 37 und 69 Jahre alt waren (Mittelwert 48,4 Jahre), wurden im Vorfeld der Operation über die Studie, das Operationsverfahren, dessen mögliche Komplikationen und die nachfolgenden Untersuchungen (Computertomographie, Funktionsaufnahme) informiert und gaben daraufhin ihr Einverständnis.

2.2 Operationsverfahren

Grundlegend beinhaltete das operative Vorgehen eine Entfernung der Bandscheibe über den ventralen Zugang mit Ersatz derselben durch einen mit Knochenmaterial gefüllten Cage mit gleichzeitiger Plattenstabilisierung.

Nach der Lokalisation des zu operierenden Segmentes folgte die Schnittführung, bei der zunächst die Haut, das Subkutangewebe und dann das Platysma aufgespalten wurde. Danach erfolgte eine stumpfe Präparation in der Faszienverschiebeschicht bis auf die Wirbelsäule hin. Nach der Markierung des operationsbedürftigen Bandscheibenfaches wurde der M.longus colli beidseits abgelöst und anschließend verschiedene Sperrer angebracht. Folgend wurde die symptomatische Bandscheibe über das vordere Längsband entfernt. Nach der Distraktion des Faches wurden die Deckplatten unter eingefahrenem OP-Mikroskop entknorpelt. Im Anschluss daran wurde bis in die Luschka-

Gelenke beidseits präpariert. Dabei wurde im Bereich der ehemaligen Bandscheibe an der Vorderfläche das Längsband entfernt und die Spondylosen abgetragen und gesammelt. Diese Technik führte zu kleinen Knochensplittern, die kortikale und spongiöse Anteile in sich vereinen (PITZEN et al. 2006). Anschließend wurde zunächst ein Probecage eingesetzt, um die passende Größe des endgültigen Cages abzuschätzen. Danach wurden die zuvor gesammelten Knochensplitter vorsichtig in die Kammern des endgültigen Cages der Marke "Rabea" von der Firma Signus Medizintechnik aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK) leicht eingepresst. Dieser Cage wurde dann, nach Entfernung des Probecages, unter leichter Distraktion anstelle der Bandscheibe als Platzhalter eingeschlagen. Nun wurde das anteriore Platten-Schrauben-System mit 4 monokortikalen Schrauben befestigt (Aesculap AG & Co KG, Tuttlingen, Deutschland). Abschließend wurden Blutstillung und die Annaht einer Redondrainage vorgenommen und es folgten Platysmanaht, Subkutannaht und Hautnaht.

Von den 19 Patientinnen und Patienten wurden 1 Patient am Segment C2-C3, 8 Patienten am Segment C5-C6, 9 Patienten am Segment C6-C7 und 1 Patient am Segment C7-T1 operiert.

Die Patienten wurden noch am Tage der Operation mobilisiert und erhielten keine Orthesen.

2.3 Verwendete Implantate (Cage und Platte)

In dieser Studie wurde ein Cage der Marke "Rabea" von der Firma Signus Medizintechnik (63577 Alzenau, Deutschland) eingesetzt. Der Cage besteht aus Poly-Ether-Ether-Keton (PEEK) und in der vorderen und hinteren Wand sind zwei Titanmarker positioniert. Der Cage besitzt zwei Kammern, die die knöcherne Fusion ermöglichen sollen. Zur segmentalen Fixierung wurde die Caspar-Platte (Aesculap AG & Co KG, Tuttlingen, Deutschland) verwendet, die mit Hilfe von vier monokortikalen Schrauben (Aesculap AG & Co KG, Tuttlingen, Deutschland) befestigt wurde.

2.4 Postoperative Patientenuntersuchung

Computertomographie in der Neuroradiologie

Bei jedem Patienten wurde postoperativ nach 3 Tagen, 3 Monaten, 6 Monaten und 12 Monaten in der Röntgenabteilung des Universitätsklinikums eine Computertomographie (Twin-Flash, Elscint Ltd., Haifa, Israel) durch den Cage angefertigt. Die CT-Ebene wurde parallel zu den dem Cage benachbarten Wirbelkörperendplatten genau auf halber Höhe des Cages gelegt (siehe Abbildung 3).

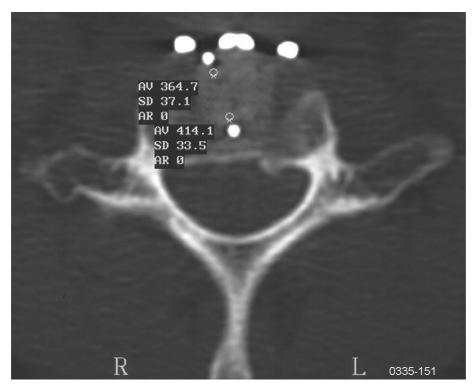


Abbildung 3: CT-Aufnahme am 3. postoperativen Tag

Nach dem Auffinden dieser Messebene wurde der ROI ("region of interest") im Knochenfenster des Cages in der folgenden Art und Weise platziert: In der Messebene wurde eine gedachte Linie durch die beiden Titanmarker gelegt und pro Cage-Kammer eine weitere Linie, die die jeweilige Kammer in einen gleich großen anterioren und posterioren Abschnitt unterteilt (siehe Abbildung 4). An den Stellen, an denen sich diese 3 Linien kreuzen, ergeben sich zwei Schnittpunkte. Dies sind die festgelegten Messpunkte, an denen das CT-Signal in Hounsfield-Einheiten (HE) bestimmt wurde. Dadurch ergeben sich pro Cage zwei HE-Werte, einer für die ventrale und einer für die dorsale Kammer. Der HE-Wert für den gesamten Cage wurde als Mittelwert der HE-Werte in der ventralen und dorsalen Kammer festgelegt. Dieses Vorgehen wurde über den gesamten

Beobachtungszeitraum von 12 Monaten pro Patient und für alle 19 Patienten angewandt. Für jeden Patienten fand somit eine solche Untersuchung am Tag 3 nach der Operation, sowie 3, 6 und 12 Monate später statt.



Abbildung 4: Bestimmung der Punkte für die Messungen der HE-Werte im Cage

Funktionsaufnahme in der Neuroradiologie

Nach 12 Monaten wurde bei jedem Patienten eine Röntgenfunktionsaufnahme im seitlichen Strahlengang und den Bewegungsrichtungen Flexion/ Extension, sowie eine Röntgenaufnahme im anterior-posterioren Strahlengang von der Halswirbelsäule angefertigt. Aus Gründen der Zweckmäßigkeit wurde diese Untersuchung direkt im Anschluss an die CT-Aufnahme, die ebenfalls zu diesem Zeitpunkt stattfand, durchgeführt. Bei der Funktionsaufnahme, die im seitlichen Strahlengang von der HWS und hier insbesondere vom operierten Segment angefertigt wurde, wurden dem Patienten 5kg-Gewichte als Beschwerung in jede Hand gegeben. Bei herabhängenden Armen hatten diese Gewichte die Aufgabe, die Schultern bei sehr muskulösen oder korpulenten Patienten soweit abzusenken, dass der abzubildende Halswirbelsäulenbereich im Röntgenbild gut zur Darstellung kam und nicht durch die knöchernen, muskulären oder fetthaltigen Strukturen der Schultern überdeckt wurde.

Diese Funktionsaufnahme wurde dann als Maß für die postoperativ erreichte Sekundärstabilität im operierten Segment herangezogen. Hierbei wurde die Unbeweglichkeit in

Verbindung mit einer sichtbaren, nicht unterbrochenen Knochenbrücke im Cage als Hinweis auf knöcherne Fusion gewertet (vgl. SMITH und ROBINSON 1958 u.a.) (siehe Abbildung 5). Unbeweglichkeit wurde dann angenommen, wenn die Abstände der Dornfortsätze der Wirbelkörper des operierten Segmentes gleichbleibend waren in Flexion sowie in der sich anschließenden Extensionsaufnahme. Die betrachtete Abstandsstrecke hatte ihre Endpunkte jeweils am oberen hinteren Rand der Dornfortsätze des operierten Segmentes. Diese so gewonnenen Abstandsstrecken wurden in Millimetern ausgedrückt, um dann die erhaltenen Zahlenwerte für Flexion mit denen der Extension im Sinne einer Differenzenbildung zu vergleichen. Fusion, also Unbeweglichkeit, war folglich eingetreten, wenn die Streckendifferenz 0 mm entsprach.





Abbildung 5: Laterale Röntgendurchleuchtungsaufnahme der Halswirbelsäule in Flexion (links) und Extension (rechts) für den Nachweis von Fusion, 12 Monate postoperativ.

2.5 Erhobene Variablen

Für die Beantwortung der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Fragestellung wurden folgende Variablen erhoben und statistisch analysiert:

- CT-Signal in Hounsfield-Einheiten (HE) postoperativ nach 3 Tagen, 3 Monaten, 6
 Monaten und 12 Monaten
- Streckendifferenz in Millimetern gemäß der Funktionsaufnahme nach 12 postoperativen Monaten; diese Messung beschreibt das Ausmaß an Restbeweglichkeit des operierten Bewegungssegmentes und ist somit ein Hinweis auf Stabilität bzw. Fusion.

2.6 Statistische Auswertung

Graphisch wurden die HE-Werte zu den einzelnen Zeitpunkten in Form von Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. In den Tabellen erfolgte die Darstellung als Mittelwert \pm Standardabweichung.

In Vorbereitung der eigentlichen statistischen Analyse wurde zunächst mit einem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung der HE-Werte anhand der erhobenen Daten getestet.

Der statistische Vergleich der verschiedenen Zeitpunkte hinsichtlich der HE-Werte erfolgte mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse für verbundene Stichproben mit anschließenden Post-hoc-Tests für multiples Testen nach Scheffé. Als statistisch signifikant wurden p-Werte von $p \le 0.05$ angesehen.

Sowohl für die deskriptive als auch analytische statistische Auswertung kam das Programm SPSS 11.0 zur Anwendung. Eine detaillierte Beschreibung der erwähnten statistischen Verfahren kann SACHS (2004) entnommen werden.

3. Ergebnisse

Hinsichtlich der Messung des CT-Signals gab es keine fehlenden Messwerte bei der 3-Tages-Untersuchung, zwei bei der 3-Monats-Untersuchung, keine bei der 6-Monats-Untersuchung sowie zwei bei der 12-Monats-Untersuchung. Diese fehlenden Messungen waren auf Schwangerschaft einer Patientin nach der 6-Monats-Untersuchung, auf eine Laminektomie an der zervikalen Wirbelsäule bei einem Patienten nach der 6-Monats-Untersuchung und auf Nichterreichbarkeit von Patienten für die restlichen fehlenden Untersuchungen zurückzuführen.

Funktionsaufnahmen nach 12 Monaten konnten bei 18 der insgesamt 19 Patienten durchgeführt werden.

In die statistische Analyse gingen die Messwerte aller durchgeführten Untersuchungen ein. Die Testung auf Normalverteilung der HE-Werte anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests ergab p-Werte zwischen 0,54 und 0,99 (getrennt nach Zeitpunkten), so dass das CT-Signal in Hounsfield-Einheiten als ein normalverteiltes Merkmal angesehen werden kann und entsprechend parametrische statistische Analyseverfahren eingesetzt werden können (siehe Abschnitt 2.6).

3.1 Postoperative Entwicklung des CT-Signals

Es zeigte sich, dass sich die HE-Werte statistisch hoch signifikant über den Beobachtungszeitraum erhöhte (p < 0,001), von 508,3 (\pm 124,0) HE am 3. postoperativen
Tag, über 631,4 (\pm 155,6) HE nach 3 Monaten und 771,5 (\pm 158,5) HE nach 6 Monaten
auf 844,8 (\pm 199,7) HE nach einem Zeitraum von 12 Monaten (siehe Abbildung 6).

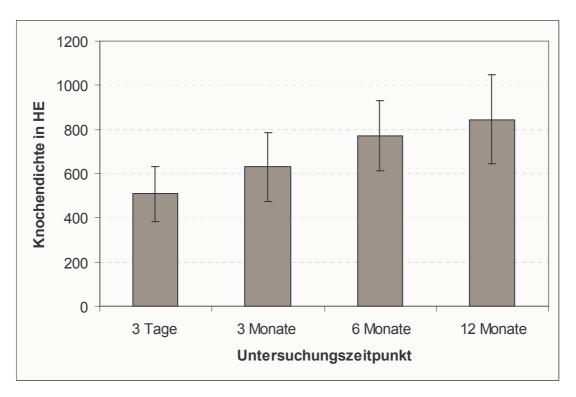


Abbildung 6: CT-Signal in HE (Mittelwert ± Standardabweichung) zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten (gemittelt über die Patienten)

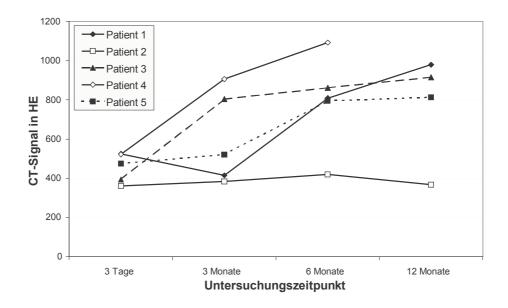
Der Anstieg des CT-Signals über den gesamten Beobachtungszeitraum betrug 327,1 (\pm 247,9) HE (p<0,001). Dabei war innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate der Anstieg deutlicher (246,0 HE) als in den darauf folgenden 6 Monaten (89,3 HE). Im Einzelnen bedeutete dies einen statistisch signifikanten Anstieg des CT-Signals vom 3. postoperativen Tag zum 3-Monats-Zeitpunkt um 109,9 (\pm 177,0) HE (p=0,021), vom 3-Monats- zum 6-Monats-Zeitpunkt um 136,1 (\pm 139,4) HE (p=0,001) und vom 6-Monats- zum 12-Monats-Zeitpunkt um 89,3 (\pm 150,7) HE (p=0,027).

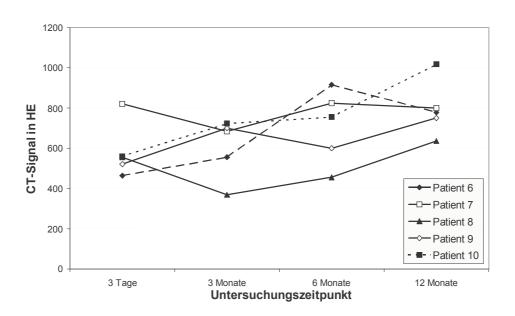
Untersuchungs- zeitpunkte	n =	Erhöhung der HE-Werte Mittelwert ± Standardabw.	p-Wert
3 Tage postop. – 3 Monate postop.	17	109,9 ± 177,0	0,021
3 Monate postop. – 6 Monate postop.	17	136,1 ± 139,4	0,001
6 Monate postop. – 12 Monate postop.	17	89,3 ± 150,7	0,027
3 Tage postop. – 12 Monate postop.	17	327,1 ± 247,9	< 0,001

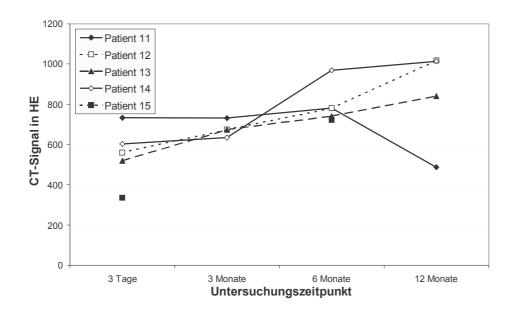
Tabelle 1: Erhöhung des mittleren CT-Signals in HE (Mittelwert \pm Standardabweichung) zwischen verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten

3.2 Postoperative Entwicklung des CT-Signals für die einzelnen Patienten

Eine detaillierte Analyse der postoperativen Entwicklung des CT-Signals getrennt nach den Patienten legt offen, dass nicht bei allen Patienten dieser Anstieg der HE-Werte zur gleichen Zeit zu beobachten ist. Die Abbildung 7 zeigt die HE-Werte aller 19 Patienten im zeitlichen Verlauf.







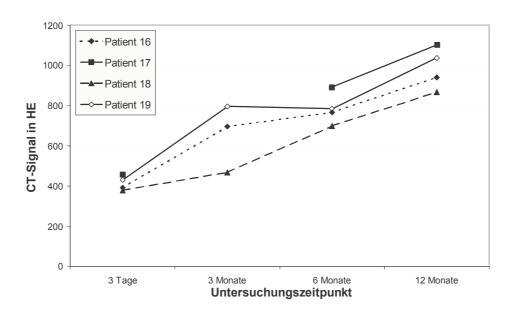


Abbildung 7: CT-Signal in HE der einzelnen Patienten zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten (4-5 Patienten je Abbildung)

Dabei ist zu erkennen, dass es Patienten gibt, deren HE-Werte zwischen der 3-Tagesund 3-Monats-Untersuchung (Patienten 1, 7 und 8), der 3-Monats- und 6-Monats-Untersuchung (Patienten 9 und 19) sowie 6-Monats- und 12-Monats-Untersuchung (Patienten 2, 6, 7 und 11) abnehmen (siehe Abbildung 7). Im Mittel über alle Patienten zeigt sich aber ein sukzessives Ansteigen der HE-Werte im postoperativen Verlauf (siehe Abbildung 6).

3.3 Prüfung auf Fusion durch Messung der Beweglichkeit mittels der Funktionsprüfung

Die Funktionsprüfung erfolgt über den Vergleich des Abstandes der Wirbelkörperdornfortsätze zwischen Flexion und Extension nach einer Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten.

Bei 16 von insgesamt 18 Patienten (= 89% der Patienten, 95%-Konfidenzintervall [65%; 99%]) betrug dieser Abstand zwischen Flexion und Extension 0 mm, d.h. bei diesen Patienten war das operierte Segment zum Untersuchungszeitpunkt nach 12 Monaten stabil. Bei einem der beiden Patienten mit Restbeweglichkeit im operierten Segment war diese Stabilität aber nach 24 Monaten erreicht, und zu diesem Zeitpunkt hat sich beim anderen Patienten der Abstand der Dornfortsätze in Flexion/Extension deutlich von 5 mm auf 2 mm reduziert (siehe Tabelle 2).

	12 Monate	24 Monate
Keine Restbeweglichkeit	16 Patienten (89%)	17 Patienten (94%)
Restbeweglichkeit vorhanden	2 Patienten	1 Patient

Tabelle 2: Ergebnisse der Funktionsprüfung

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse

In dieser Studie wurde untersucht, wie sich das CT-Signal in einem zervikalen Cage innerhalb der ersten 12 postoperativen Monate verhält. Das Knochenmaterial stammte hierbei von Osteophyten der betreffenden Wirbelkörper. Dabei zeigte sich, dass die HE-Werte über alle Patienten im 12-monatigen Beobachtungsintervall deutlich und statistisch hochsignifikant zugenommen haben. Durch die Funktionsaufnahme konnte gezeigt werden, dass sich bei 94% der Patienten Stabilität im untersuchten Segment eingestellt hat.

Die CT-Aufnahme für sich allein genommen gab Auskunft darüber, dass das Transplantat über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg im Cage nachgewiesen werden konnte. Diese Tatsache legt den Verdacht nahe, dass das transplantierte Knochenmaterial in den Stoffwechsel des angrenzenden Knochens eingebunden sein müsste. Andernfalls wäre es als nekrotisierendes Material im Laufe der Zeit resorbiert worden (KANDZIORA et al. 2002) und die CT-Aufnahmen würden ein Abnehmen der HE-Werte anzeigen. Das Transplantat blieb aber nachweisbar und seine HE-Werte nahmen sogar zu. Gesucht wurde nun eine wenig invasive Methode zur Verifizierung unseres Verdachtes, dass die Zunahme der HE-Werte ein Zeichen für ein Überwiegen osteoblastischer Stoffwechselaktivität (Knochenanbau) sein könnte. Dieser Knochenanbau würde klinische Relevanz erlangen, wenn er zu einer vermehrten Stabilität (Sekundärstabilität im operierten Segment) führen würde. Mit der Röntgenfunktionsaufnahme wurde nun die erlangte Sekundärstabilität des operierten Bewegungssegmentes quantifiziert. Unbeweglichkeit im Segment in Verbindung mit auf dem Röntgenbild sichtbaren ununterbrochenen Knochenbrücken durch den Cage konnten als Hinweis auf knöcherne Fusion des Transplantates mit den angrenzenden Wirbelkörperendplatten gedeutet werden. Diese Methode wurde schon von Smith und Robinson (1958) zum Nachweis von Fusionen verwendet. Eine von Togawa et al. (2001) durchgeführte Studie verleiht dieser Deutung größere Berechtigung, da sie das Anwachsen von autologem Beckenkammspanknochen im lumbalen Cage histologisch gesichert nachwiesen. Somit demonstrierten Togawa et al. (2001), dass das autologe Transplantat in der Lage ist, sich mit den angrenzenden Wirbelkörperendplatten zu verbinden.

Unsere Studienergebnisse zeigen für alle außer einen Patienten Stabilität im operierten HWS-Abschnitt. Dies lässt den Schluss zu, dass es bei der hier angewandten Operationsmethode zu einem Einwachsen des transplantierten Gewebes, also zu einer Fusion gekommen ist.

4.2 Vergleich mit anderen Arbeiten

Die operative Behandlung der Bandscheibe hat eine lange Geschichte und wird auch in Zukunft ein umfangreiches Feld für neue Therapieansätze liefern. Die Palette der operativen Behandlungsmöglichkeiten ist ein breites Kontinuum. Hierbei sind am einen Ende die ausschließliche Diskektomie (ohne adäquaten Ersatz der entfernten Bandscheibe) und am anderen Ende ist die neu entwickelte Bandscheibenprothese anzutreffen:

Ausschließliche Diskektomie

Die ausschließliche Diskektomie stellt für einige Chirurgen und in der Literatur eine Alternative zur Fusion dar (VAN LIMBEEK et al. 2000). Hierbei kommt es nicht zu einem Ersatz der entfernten Bandscheibe und somit auch nicht zu einer Wiederherstellung der früheren Neuroforamenhöhe. Zusätzlich ist es auch nicht möglich, die physiologische zervikale Lordose zu erhalten oder wiederherzustellen (WATTERS und LEVINTHAL 1994, KLARA et al. 1996, ABD-ALRAHMAN et al. 1999, BARTELS et al. 2001, BÄRLOCHER et al. 2002). Die resultierende kyphotische Falschausrichtung treibt die Degeneration in den angrenzenden Zwischenwirbelräumen voran (KATSUURA et al. 2001). Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist, dass die angestrebte Stabilität des operierten Bewegungssegments nur sehr langsam erreicht wird (PAYER et al. 2003). Den Nachteilen dieser Methodik stehen aber auch Vorzüge gegenüber: Die Operationszeit ist im Vergleich zu anderen Methoden relativ kurz, da nur die Bandscheibe entfernt wird. Der Einsatz von Knochentransplantat wird umgangen. Damit wird eine mögliche Morbidität vermieden, wie sie bei einem zweiten Operationsherd zur Transplantatentnahme (Autograft) entstehen könnte (SCHNEE et al. 1997). Es gibt kein (unbekanntes) Infektionsrisiko, wie es beim Allograft, Knochenersatz oder Cagematerial möglich ist (FLOYD und OHNMEISS 2000).

Beweglicher Bandscheibenersatz (Bandscheibenprothese)

Im Gegensatz zu einer Versteifung ist die Grundidee der Prothese, einen durch ein Gelenk beweglich gelagerten Bandscheibenersatz darzustellen. Diese Form des Bandscheibenersatzes stellt eine Alternative zur Wirbelkörperverblockung dar und kam durch FERNSTROM (1966) erstmals zur Anwendung. Er setzte bei 125 Patienten Bandscheibenprothesen nach vorausgegangener Diskektomie ein. 88% dieser Prothesen waren nach 7 Jahren in den Wirbelkörper eingesunken und verloren somit ihre Funktion (vgl. KNOELLER und SEIFRIED 2000). Ein Nachteil der Bandscheibenprothese ist die noch fehlende Langzeiterfahrung im Umgang mit dieser neuen Methodik und, dass sie nur bei intakten Facettengelenken indiziert ist (vgl. KNOELLER und SEIFRIED 2000).

Somit bleibt zu untersuchen, inwieweit sich der Benefit dieser Methode gegen ihre Nachteile durchsetzen kann.

Das Spektrum zwischen diesen beiden Therapieansätzen (ausschließliche Diskektomie und Bandscheibenprothese) ist groß. Dabei werden verschiedene Operationsverfahren, die dazwischen angesiedelt sind (Einsatz von Knochenspänen, Einsatz von ungefüllten oder gefüllten Cages, Form, Material und Füllmaterial des Cages), weiterhin kontrovers diskutiert.

Cages

Cages sind heute eine oft verwendete Möglichkeit eine defekte Bandscheibe nach deren operativer Entfernung zu ersetzen. Dabei machen wir uns hier etwas zu Nutze, was seinen Ursprung in der Veterinärmedizin hat. Denn die ersten Cages wurden für die Anwendung am Pferd entwickelt und dort auch erfolgreich eingesetzt (DE Bowes et al. 1984). Kurze Zeit später erkannte man den Nutzen dieser Entdeckung auch für die Humanmedizin (BAGBY 1988). Die Einführung des Cages in der Humanmedizin begann mit dem lumbalen Cage und setzte sich in der Entwicklung immer neuerer Cagedesigns mit unterschiedlichen Material- und Formeigenschaften fort (vgl. WILKE et al. 2000 und WILKE et al. 2002).

Bisher ist nicht eindeutig geklärt, ob die Cagekammern gefüllt werden sollen (Knochenmaterial oder Knochenersatzstoffe). Fraglich bleibt, ob der Nutzen der autologen Cagefüllung die sich ergebenden, zusätzlichen Risiken übertrifft. So teilt sich weiterhin das Lager der Experten in jene, die eine Füllung des Cages ablehnen und jene, die eine Füllung befürworten. Unter den Befürwortern gibt es Operateure, die den Cage mit

Knochenersatzstoffen füllen, andere, die allogenes Knochenmaterial verwenden, sowie diejenigen, die autogenen Knochen verpflanzen.

Befürworter des ungefüllten zervikalen Cages

In einer von PAYER et al. (2003) durchgeführten retrospektiven Studie favorisieren die Autoren die Verwendung eines ungefüllten CFCF (Carbon Fiber Composite Frame) Cages. Bei 24 von 25 Patienten kam es zu einer Fusion (Nachweis über: Zuwachs der segmentalen Stabilität, weniger als 50% des Intervertebralraumes röntgenstrahlendurchlässig oder im seitlichen Röntgenbild durchgängige hypo- bis isodense trabekuläre Brücken zwischen den Endplatten). Diese Tatsache macht die Füllung des Cages mit autologem Knochentransplantat oder Knochenersatzstoffen in den Augen dieser Autoren überflüssig. Allerdings handelte es sich bei der im Zwischenwirbelraum nachgewiesenen Knochenformation um hypodenses Knochenmaterial. Im Gegensatz dazu kam es bei einer Füllung des Cages mit autologem Beckenkamm-Transplantat zu einem isodensen Knochenanbau. Als unstreitbarer Nutzen der dort untersuchten Methode ist die Umgehung von Komplikationen anzusehen, die sich an der Entnahmestelle eines autologen Knochenspans zur Cage-Füllung ergeben würden. Einen weiteren Vorteil stellt die Verwendung eines Cages dar. So kann die ursprüngliche Zwischenwirbelkörperhöhe und somit auch die für den Halswirbelsäulenbereich physiologische Lordose nach der Bandscheibenentfernung wiederhergestellt werden.

VITZTHUM et al. vertreten in ihrer 2003 auf einem Kongress vorgestellten prospektiven, 349 Patienten einschließenden Studie ebenfalls die Meinung, dass die Füllung eines zervikalen Cages mit autologer Spongiosa oder osteokonduktivem Material nicht erforderlich ist. Ihre These folgern sie aus der Beobachtung, dass wenige Wochen nach der Bandscheibenentfernung und dem Einsetzen eines ungefüllten Cages eine Desmoid-Ossifikation über eine Biopsie histologisch nachgewiesen werden konnte.

Befürworter des gefüllten zervikalen Cages

PAPAVERO et al. favorisieren in ihrer 2002 publizierten, 146 Patienten umfassenden prospektiven Studie die Füllung des zervikalen Cages. Als Füllmaterial für den Titan-Cage wurde hochporöses bovines Hydroxyapatit verwendet, das mit zuvor vom Wirbelkörper aspirierten Knochenmark getränkt wurde. Mittels quantitativer Computertomographie wurde ein statistisch signifikanter Zuwachs des Hydroxyapatits im Kern der Cage-Kammern um 14% in den ersten 6 postoperativen Monaten als gesichert

nachgewiesen. Die Ergebnisse der Studie bestätigten den Verdacht der Autoren, dass das humane Knochenmarkaspirat osteoinduktive Wirkung und der Hydroxyapatitzylinder osteokonduktive Wirkung besitzen. Die Hydroxyapatitdichte im Kern der Cage-Kammern war größer als an den angrenzenden Wirbelkörperendplatten, an denen aus Gründen der Vaskularisation und folglich des Stoffwechsels der höhere Dichtewert zu vermuten wäre. Damit deutet sich an, dass der Zuwachs des Hydroxyapatit auf das Füllmaterial im Cage zurückzuführen ist.

VAVRUCH et al. verglichen in einer 2002 veröffentlichten randomisierten und prospektiven klinischen Studie das klinische Outcome von 52 Patienten, die als Therapie einen mit Autograft gefüllten CFCF-Cage erhielten, mit 51 Patienten, die nach der Cloward-Methode behandelt wurden. Dabei stellte sich heraus, dass das klinische Outcome für beide Patientengruppen gleich ist. Hierbei wird von den Autoren betont, dass obwohl die Fusionsrate in dem mit Cage behandelten Patientenkollektiv eine geringere (62%) als bei der Cloward-Methode (86%) war, dies jedoch ohne jegliche Auswirkung auf das klinische Outcome blieb. Somit müssen also die Parameter Fusion und Klinisches Outcome als unabhängig voneinander betrachtet werden. In dieser Studie wurden zwei ganz wesentliche Vorteile des Cages im Allgemeinen aufgezeigt: das sind zum einen die im Vergleich zum autologen Transplantat fehlenden Spankomplikationen an der Entnahmestelle, und zum anderen die Erhaltung der physiologischen Lordose im Halswirbelsäulenbereich. Letztere ist auf die Wiederherstellung der ursprünglichen Zwischenwirbelkörperhöhe zurückzuführen. Die Aufrechterhaltung dieses Abstandes zwischen den Wirbelkörperendplatten, an die die entfernte Bandscheibe zuvor angrenzte, ist mit einem Cage besser möglich. Denn weder Sinterung (als Einbruch des Cages in die Endplatten) noch Transplantatbruch treten in demselben Ausmaß auf wie dies bei der Cloward-Methode der Fall ist.

Darüber hinaus weisen noch nicht veröffentlichte Studien der Neurochirurgischen Klinik Homburg darauf hin, dass sich gehäuft Pseudoarthrosen im ungefüllten Cage bilden (PITZEN et al. 2006).

4.3 Grenzen der Studie

Vergleichsgruppe und Kontrollgruppe

Auf den Einsatz einer Vergleichsgruppe, bei der das in den Cage eingesetzte Knochenmaterial aus dem Beckenkamm des jeweiligen Patienten stammt (bisheriger Goldstandard), wurde bewusst verzichtet (vgl. Papavero et al. 2002). Denn in zahlreichen Studien wird auf die hohe Komplikationsrate dieser Operationstechnik verwiesen, die vor allem durch den zweiten, zusätzlichen Operationsherd bedingt ist (vgl. Gerngross et al. 1982, Kurz et al. 1984, Laurie et al. 1984, Grob 1986, Dütting et al. 1988, Younger und Chapman 1989, Banwart et al. 1995, Fowler et al. 1995, Beirne et al. 1996, Schnee et al. 1997, Schulhofer und Oloff 1997, Sawin et al. 1998, Hill et al. 1999, Pitzen et al. 2004).

Die Frage einer gleichzeitigen, zur Studiengruppe (osteophytär gefüllter Cage) parallelen Kontrollgruppe (ungefüllter Cage) stellte sich zu Beginn der Studie nicht. Zu diesem Zeitpunkt war es vordergründig, zu beweisen, dass das neue Füllmaterial (osteophytäre Randwucherungen) sich in den Knochenstoffwechsel einbinden kann, um mit den angrenzenden Wirbelkörperendplatten zu fusionieren.

CT-Aufnahme

Aus organisatorischen Gründen war es zwar nicht immer möglich, die Patienten genau zum geplanten Messzeitpunkt einzubestellen, jedoch konnte meist ein Zeitfenster von \pm 2 Wochen eingehalten werden.

Bei den insgesamt 4 CT-Messungen pro Patient konnte es zu Variationen hinsichtlich des Messpunktes kommen, da die Festlegung des genauen Messpunktes einerseits an die Messebene (z.B. Ausrichtungswinkel und Höhe der Schnittebenen) und andererseits an den genauen Punkt im Cage-Fenster der CT-Aufnahme gebunden ist. Bei einem CT-Ebenen-Raster von 2 mm Abstand zwischen den einzelnen CT-Schnitten und einer durchschnittlichen Cage-Höhe von 5 mm ist jedoch die Messpunkt-Variation hinsichtlich der CT-Ebene nicht erheblich. Dagegen könnte aber die Inhomogenität des cagefüllenden Knochenmaterials in Verbindung mit dem variablen Messpunkt innerhalb des Cage-Fensters zu unterschiedlichen HE-Werten führen.

Darüber hinaus könnten die CT-Messungen durch das Material des umgebenden Cage oder sogar durch die Titanmarke im Cage beeinflusst sein. Zu bemerken ist hierbei aber, dass für unsere Fragestellung nicht die konkreten Werte, sondern die Tendenz der HE-Wert-Entwicklung entscheidend ist.

Die Fusion ist nicht durch ein CT beurteilbar, sondern nur durch eine Funktionsaufnahme. Diese lässt über die Beurteilung der Stabilität des untersuchten Segmentes Rückschlüsse auf das Ausmaß der Fusion zu. Denn durch das CT alleine bliebe es unklar, ob das Transplantat (in den Cagekammern) Kontakt zu den Wirbelkörperendplatten hat, oder ob es sogar mit diesen verwachsen ist. Der Umfang des Kontaktes der Wirbelkörperendplatten zum Transplantat lässt sich entweder durch eine invasive bioptische Untersuchung oder, wie in unserem Fall, durch eine nichtinvasive Untersuchung auf Stabilität (Funktionsaufnahme) verdeutlichen.

Weitere Einflüsse auf das Studienergebnis ergeben sich aus der Geschlechterzusammensetzung des untersuchten Patientenkollektivs (Knochenstoffwechsel ist bei Frauen anders als bei Männern), dem Lebenswandel der jeweiligen Patienten (z.B. Alkoholkonsum, Nikotin, Hormone, sportliche Betätigung) und insbesondere durch die nicht zu vernachlässigenden Variationen im individuellen Knochenstoffwechsel.

Funktionsaufnahme

Auch bei der Funktionsaufnahme konnte der genau definierte Untersuchungstermin (12 Monate nach der Operation) nicht immer eingehalten werden, aber auch hier wurde ein Zeitfenster von \pm 2 Wochen um den genauen Termin eingehalten.

Die Beurteilung der Röntgenaufnahmen erfolgte nicht durch einen Computer, so dass Variationen in der Bewertung möglich waren. Um diese Variationen aber möglichst gering zu halten, wurden die Beurteilungen nur von der gleichen Person, dem Studienleiter, vorgenommen.

Bei der Bewertung der Funktionsaufnahme war auch zu beachten, dass bei deren Anfertigung das Ergebnis ganz erheblich von der Mitarbeit des Patienten zum Untersuchungszeitpunkt abhängig war. Das Halten der Gewichte, sowie das Ausmaß der Flexions- und Extensionsbewegung waren nicht nur vom "Können", sondern genauso sehr vom "Wollen" des Patienten beeinflusst.

4.4 Vorzüge der Studie

Die Untersuchungsmethoden (CT, Funktionsaufnahme) der vorliegenden Studie sind nichtinvasiver Art. Bis auf die Röntgenstrahlung stellen sie keine Belastung für den Patienten dar und die Daten können somit komplikationslos erhoben werden. Die vorliegende Studie besitzt ein prospektives Studiendesign, wodurch die Bedingungen, Zeitpunkte und Datenerhebungen vereinheitlicht waren. Ein weiterer, sich günstig auswirkender Aspekt ist der Einsatz von Doppelbestimmungen (Messwerte in ventraler und dorsaler Cage-Kammer). Denn mit der Verwendung der sich daraus ergebenden

Mittelwerte verbessert sich die Präzision des Ergebnisses in der statistischen Auswertung.

Als positives Ergebnis konnte durch die computertomographischen Messungen zu jedem (Untersuchungs-)Zeitpunkt knöchernes Gewebe im Cage nicht nur nachgewiesen, sondern es konnte auch ein signifikanter Anstieg der HE-Werte beobachtet werden. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass das Knochentransplantat in den Cage-Kammern in den Knochenstoffwechsel eingebunden ist. Aber erst durch die Funktionsaufnahme nach 12 Monaten wurde bestätigt, dass es durch die in der Studie beschriebene Operationsmethode zu einer stabilen Fusion der an den Cage angrenzenden Wirbelkörper gekommen ist. Gleiche Untersuchungen mit analogen Ergebnissen kamen bereits in der Studie von RIEGER et al. (2003) zum Einsatz, als bei 27 an der Halswirbelsäule korpektomierten Patienten ein mit Knochenmaterial des gerade entnommenen Wirbelkörpers gefüllter Mesh-Cage eingesetzt wurde.

4.5 Schlussfolgerung

Nachteile der bisherigen Operationsmethoden

Die bisherigen Operationsmethoden für degenerative Bandscheibenerkrankungen weisen mehr oder weniger bedeutende Nachteile auf.

Nachteile der ausschließlichen Diskektomie sind das nur langsame Erreichen von Stabilität und die Nichtwiederherstellung der ursprünglichen Neuroforamenhöhe. Nachteilig ist auch eine durch die fehlende Wiederherstellung der Zwischenwirbelkörperraumhöhe sich entwickelnde kyphotische Falschausrichtung, die eine Degeneration in den angrenzenden Zwischenwirbelräumen induzieren kann.

Ein Nachteil der Bandscheibenprothese wird durch ihre Beweglichkeit verursacht, denn durch die Mobilität kommt es zum Verschleiß, also zur Abnutzung des implantierten Materials, vor allem an den beweglichen Teilen der Prothese. Weitere Nachteile sind das eingeschränkte Indikationsfeld und die noch fehlende Langzeiterfahrung.

Beim alleinigen Einsatz eines Beckenkammspans können Komplikationen an der Transplantatentnahmestelle und in Form eines Transplantatkollapses auftreten.

Wird ein mit allogenem Transplantat gefüllter Cage eingesetzt, ist ein hohes Infektionsrisiko ein gravierender Nachteil.

Der Einsatz eines mit Knochenersatzstoffen gefüllten Cages ist mit hohen zusätzlichen Kosten verbunden.

Und beim Einsatz eines Cages, der mit autologem, nicht von der HWS stammenden Knochen gefüllt ist, können Komplikationen an der Transplantatentnahmestelle auftreten.

Vorteile der bisherigen Operationsmethoden

Gleichzeitig haben diese Operationsmethoden aber auch Vorzüge gegenüber den jeweils anderen Techniken.

Von Vorteil bei der ausschließlichen Diskektomie sind die kurze Operationsdauer und das Nichtauftreten von Komplikationen an einer Transplantatentnahmestelle.

Bei der Bandscheibenprothese ist von Vorteil, dass die größere segmentale Beweglichkeit bei der Prothese zu einer Entlastung und somit geringeren Abnutzung in den darüber und darunter liegenden Segmenten führt.

Vorteilhaft ist beim alleinigen Einsatz eines Beckenkammspans, dass kein körperfremdes Material eingesetzt wird und außerdem die Kosten für die Anschaffung des Cages gespart werden.

Ein Vorzug des Einsatzes eines mit allogenem Transplantat gefüllten Cages sind ausbleibende Komplikationen an der Entnahmestelle.

Beim Einsatz eines mit Knochenersatzstoffen gefüllten Cages ist das Nichtauftreten von Komplikationen an der Entnahmestelle vorteilhaft.

4.6 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen dafür, dass das lokale Autograft im Cage zu einer sicheren Funktion der Halswirbelsäule führt. Als Ausblick sind zwei weitere Studien von uns geplant. In einer ersten Studie sollte das Fusionsverhalten in einem ungefüllten Cage mit vorderer Verplattung untersucht werden. Sollte sich diese Methode als anwendbar erweisen, ist in einer zweiten Studie das Fusionsverhalten in einem ungefüllten Cage *ohne* vordere Verplattung zu untersuchen.

5. Literaturverzeichnis

- 1. Abd-Alrahman N, Dokmak A, Abou-Madawi A (1999) Anterior cervical discectomy (ACD) versus anterior cervical fusion (ACF), clinical and radiological outcome study. Acta Neurochir. 141: 1089-1092.
- 2. Bagby GW (1988) Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant. Orthopedics 11: 931-934.
- 3. Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS (1995) Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. Spine 20: 1055-1106.
- 4. Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW (2002) Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interpostition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. Neurosurg. Focus 12(1): Article 4.
- 5. Bartels R, Donk R, Azn R (2001) Height of cervical foramina after anterior discectomy and implantation of a carbon fiber cage. J. Neurosurg. 95: 40-42.
- 6. Beirne JC, Barry HJ, Brady FA, Morris VB (1996) Donor site morbidity of the anterior iliac crest following cancellous bone harvest. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 25: 268-271.
- 7. Brown MD, Malinin TI, Davis PB (1976) A roentgenographic evaluation of frozen allografts versus autografts in anterior cervical spine fusions. Clin. Orthop. Relat. Res. 119: 231-236.
- 8. Cloward R (1958) The anterior approach for removal of ruptured cervical discs. J. Neurosurg. 15: 602-614.
- 9. De Bowes RM, Grant BD, Bagby GW et al. (1984) Cervical vertebral intervertebral fusion in the horse: A comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets. Am. J. Vet. Res. 45: 191-199.
- 10. Dütting A, Thomas W, Lorenz H, Holst A (1988) Komplikationen nach autologer Knochentransplantation am Entnahmeort. Z. Orthop. 126: 44-47.
- 11. Feldmann PH, Wittenberg RH (2001) Geschichte der Behandlung von Wirbelsäulenerkrankungen. Der Orthopäde 30: 776-783.
- 12. Fernstrom U (1966) Arthroplasty with intercorporal endoprothesis in herniated disc and in painful disc. Acta Chir. Scand. 357, Suppl.: 154-159.
- 13. Floyd T, Ohnmeiss D (2000) A meta-analysis of autograft versus allograft in anterior cervical fusion. Eur. Spine J. 9: 398-403.
- 14. Fowler BL, Dall BE, Rowe DE (1995) Complications associated with harvesting autogenous iliac bone graft. Am. J. Orthop. 24: 895-903.

- 15. Gerngross H, Burri C, Kinzl L, Merk J, Müller GW (1982) Komplikationen an den Entnahmestellen autologer Spongiosatransplantate. Aktuel. Traumatol. 12: 146-152.
- 16. Goel VK, Clausen JD (1998) Prediction of load sharing among spinal components of a C5-C6 motion segment using the finite element approach. Spine 23: 684-691.
- 17. Grob D (1986) Probleme an der Entnahmestelle bei autologer Knochentransplantation. Unfallchirurg 89: 339-345.
- 18. Hill NM, Horne JG, Devane PA (1999) Donor site morbidity in the iliac crest bone graft. Austr. N. Z. J. Surg. 69: 726-728.
- 19. Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, Schäfer J, Schollmeister G, Schnake KJ, Bail H, Duda G, Haas NP (2002) Experimentelle Spondylodese der Schafshalswirbelsäule. Chirurg 73: 909-917.
- 20. Katsuura A, Hukuda S, Saruhashi Y, Mori K (2001) Kyphotic malalignment after anterior cervical fusion is one of the factors promoting the degenerative process in adjacent intervertebral levels. Eur. Spine J. 10: 320-324.
- 21. Klara P, McLain R, Boden S (1996) Is fusion necessary after anterior cervical discectomy? Spine 21: 1112-1113 (Letter).
- 22. Knoeller SM, Seifried C (2000) Historical perspective. History of spinal surgery. Spine 25: 2838-2843.
- 23. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE (1984) Harvesting autogenous iliac bone grafts: a review of complications and techniques. Spine 14: 1324-1333.
- 24. Laurie SW, Kaban LB, Mulliken JB, Murray JE (1984) Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. Plast. Reconstr. Surg. 73: 933-938.
- 25. Leitlinie "Zervikale Radikulopathie" (2002) Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 01.04.2002, http://www.dgn.org/fileadmin/leitl/zervikal.pdf.
- 26. Madawi AA, Powell M, Crockard HA (1996) Biocompatible osteoconductive polymer versus iliac graft. A prospective comparative study for the evaluation of fusion pattern after anterior cervical discectomy. Spine 21: 2123-2130.
- 27. Papavero L, Zwonitzer R, Burkard I, Klose K, Herrmann AD (2002) A composite bone graft substitute for anterior cervical fusion: assessment of osseointegration by quantitative computed tomography. Spine 27: 1037-1043.
- 28. Payer M, May D, Reverdin A, Tessitore E (2003) Implantation of an empty carbon fiber composite frame cage after single-level abnterior cervical discectomy in the treatment of cervical disc herniation: preliminary results. J. Neurosurg. 98: 143-148.
- 29. Pitzen T, Kränzlein K, Steudel W-I, Strowitzki M (2004) Postoperative Beschwerden und Befunde im Bereich der Spanentnahmestelle am Becken bei ventraler zervikaler Fusion. Zentralbl. Neurochir. 65: 7-12.

- 30. Pitzen T, Kiefer R, München D, Barbier D, Reith W, Steudel WI (2006) Filling a cervical spine cage with local autograft: change of bone density and assessment of bone fusion. Zentralbl. Neurochir. 67, im Druck.
- 31. Rieger A, Holz C, Marx T, Sanchin L, Menzel M (2003) Vertebral autograft used as bone transplant for anterior cervical corpectomy: technical note. Neurosurgery 52: 449-453; Discussion 453-454.
- 32. Sachs L (2004) Angewandte Statistik. 11. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- 33. Sawin PD, Traynelis VC, Menezes AH (1998) A comparative analysis of fusion rates and donor-site morbidity for autogenic rib and iliac crest bone grafts in posterior cervical fusions. J. Neurosurg. 88: 255-265.
- 34. Schnee CL, Freese A, Weil RJ, Marcotte PJ (1997) Analysis of harvest morbidity and radiographic outcome using autograft for anterior cervical fusion. Spine 22: 2222-2227.
- 35. Schulhofer SD, Oloff LM (1997) Iliac crest donor site morbidity in foot and ankle surgery. J. Foot Ankle Surg. 36: 155-158.
- 36. Smith G, Robinson R (1958) The treatment of cervical spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. J. Bone Joint Surg. 40: 607-624.
- 37. Togawa D, Bauer TW, Brantigan JW, Lowery GL (2001) Bone graft incorporation in radiographically successful human intervertebral body fusion cages. Spine 26: 2744-2750.
- 38. Van Limbeek J, Jacobs WC, Anderson PG, Pavlov PW (2000) A systematic literature review to identify the best method for a single level anterior cervical interbody fusion. Eur. Spine J. 9: 129-136.
- 39. 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 radiological study. Spine 27: 1694-1701.
- 40. Vitzthum HE, Döhnert J, Goldammer A (2003) Fusion of cervical discectomy. Vortrag, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, 25.05.-28.05.2003, Saarbrücken.
- 41. Watters WC 3rd, Levinthal R (1994) Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications, and long-term follow-up. Spine 19: 2343-2347.
- 42. Weiner BK, Fraser RD (1998) Spine update lumbar interbody fusion cages. Spine 23: 634-640.
- 43. Wilke HJ, Kettler A, Claes L (2000) Primary stabilizing effect of interbody fusion devices for the cervical spine: an in vitro comparison between three different cage types and bone cement. Eur. Spine J. 9: 410-416.

- 44. Wilke H-J, Kettler A, Claes L (2002) Stabilisierende Wirkung und Sinterungstendenz dreier unterschiedlicher Cages und Knochenzement zur Fusion von Halswirbelsäulensegmenten. Orthopäde 31: 472-480.
- 45. Younger EM, Chapman MW (1989) Morbidity at bone graft donor sites. J. Orthop. Trauma 3: 192-195.

6. Danksagung

Ich danke Herrn Privatdozent Dr. med. Tobias Pitzen nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern insbesondere auch für seine zuverlässige Betreuung die ganze Zeit hindurch, sowie seine einzigartige Fähigkeit, schwierige Sachverhalte anhand einfacher Modelle nachvollziehbar zu machen. Sogar während seiner Forschungsaufenthalte in Kanada fand er immer die Zeit, auf offene Fragen schnell und umfassend zu antworten. Vielen Dank auch dafür, dass Sie mich an den entscheidenden Stellen motiviert haben, nicht aufzugeben.

Mein Dank gilt dem Direktor der Neurochirurgischen Klinik, Herrn Prof. Dr. med. W.I. Steudel, und dem Direktor der Neuroradiologischen Klinik, Herrn Prof. Dr. med. W. Reith, für die Möglichkeit, in ihren Kliniken wissenschaftlich zu arbeiten.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Neurochirurgischen Klinik und der Neuroradiologie des Universitätsklinikums Homburg, ohne die die Datenerfassung und somit die Durchführung der Studie nicht möglich gewesen wäre. Durch ihre unkonventionelle Hilfsbereitschaft konnten einige Stolpersteine aus dem Weg geräumt werden. Besonderer Dank gilt hierbei dem Personal der Neurochirurgischen Ambulanz, Frau Müller aus dem Sekretariat Prof. Dr. Steudel, und dem Archiv der Neuroradiologie und Neurochirurgie, sowie Frau Dr. med. Dorothea München.

Nicht zuletzt gilt mein großer Dank all den Patientinnen und Patienten, die sich zur Teilnahme an dieser Studie bereiterklärt haben und dafür einige Unannehmlichkeiten in Kauf genommen haben.

Vielen Dank auch an Dich, lieber Thomas, für Deine kompetenten Ratschläge, aber vor allem dafür, dass Du für mich da warst und immer noch bist.

7. Lebenslauf

Daten zur Person Ramona Susanne Kiefer

Eckstr. 58

66424 Homburg

09.10.1980 geboren in Lebach, Kreis Saarlouis

Familienstand: ledig Eltern: Edmund Kiefer

Doris Kiefer geb. Turner

Schulbildung

08/1987 – 07/1991 Nicolaus-Groß-Schule,

Private Grund- und Hauptschule des Bistums Trier in

Lebach

08/1991 – 07/2000 Geschwister-Scholl-Gymnasium Lebach

Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

01.07. – 17.07.1999 Teilnahme an der Deutschen SchülerAkademie – Bildung

und Begabung e.V., Collegium augustinianum,

Gaesdonck, Goch, am Kurs: Neuropoly (Brücke zwischen

Neurowissenschaften und Philosophie)

16.06.2000 Abitur am Geschwister-Scholl-Gymnasium Lebach

Akademische Ausbildung

seit 10/2000 Studium an der Universität des Saarlandes

Studienrichtung: Humanmedizin

09/2002 Ärztliche Vorprüfung

08/2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2004 – 2005 Famulaturen in der Chirurgie und der Allgemeinmedizin