

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Klinik der Universität München
Direktion:
Prof. Dr. Wolfgang Böcker
Prof. Dr. Boris Holzapfel, PhD

***Radiologisches und klinisches Follow-up zur
Untersuchung des Fusionsverhaltens von
3D-gedruckten Emerging Implant Technologies (EIT)
Cellular Titanium Cages in der Halswirbelsäule***

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Frizzi Maria Annabel Mayer

aus

Berlin

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Florian Haasters
Mitberichterstatter:	PD Dr. Robert Forbrig PD Dr. Christopher Becker
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Franziska Heider
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	13.07.2023

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
ZUSAMMENFASSUNG.....	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	7
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	9
1. EINLEITUNG	10
1.1. Anatomie und Biomechanik der Halswirbelsäule	10
1.2. Pathophysiologie und -anatomie degenerativer Veränderungen an der Halswirbelsäule	12
1.3. Sequenz der Degeneration	12
1.4. Epidemiologie	14
1.5. Klinische Symptomatik.....	15
1.6. Degenerative Krankheitsbilder	15
1.6.1. Zervikaler Bandscheibenvorfall.....	15
1.6.2. Zervikale Spinalkanalstenose	16
1.7. Behandlung von zervikalen Bandscheibenvorfällen und Stenosen	17
1.7.1. Übersicht über die gängigen Zugangswege und Operationsverfahren	18
1.8. Historie der anterioren zervikalen Diskektomie und Fusion	20
1.9. State-of-the-art.....	22
1.9.1. Vor- und Nachteile der Cages.....	22
1.9.2. Der 3D-gedruckte Emerging Implant Technologies Cellular Titanium Cage.....	23
1.9.3. Knochenersatzstoffe	25
1.10. Fragestellung	26
2. MATERIAL UND METHODEN	27
2.1. Studiendesign	27
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.3. Operationsverfahren	27
2.3.1. Zugang und Knochenmarkgewinnung	29
2.3.2. Dekompression	31

2.3.3. Implantation.....	31
2.4. Radiologische Parameter.....	32
2.4.1. Radiologische Analyse des RoM.....	33
2.4.2. Fusionsrate.....	34
2.4.3. Sinterung (SUB).....	34
2.5. Klinische Parameter.....	34
2.5.1. Klinisches Follow-up.....	34
2.6. Statistische Analysen.....	35
3. ERGEBNISSE.....	36
3.1. Patientenkollektiv.....	36
3.2. Radiologische Ergebnisse.....	37
3.2.1. Range of Motion (RoM) - Funktionsaufnahmen.....	37
3.2.2. Fusionsraten.....	41
3.2.3. Sinterung (SUB).....	41
3.3. Klinische Ergebnisse.....	44
3.3.1. Neck Disability Index (NDI).....	44
3.3.2. Visuelle Analogskala (VAS).....	47
3.3.3. Subjektive Patientenzufriedenheit.....	53
3.3.4. Komplikationen.....	54
4. DISKUSSION.....	55
4.1. Radiologische Ergebnisse.....	56
4.2. Klinische Ergebnisse.....	59
LITERATURVERZEICHNIS.....	63
ANHANG.....	70
Anhang A: Neck Disability Index (NDI).....	70
Anhang B: Visuelle Analogskala (VAS).....	74
DANKSAGUNG.....	75
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	76
LEBENSLAUF.....	77
PUBLIKATIONSLISTE.....	77

Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurden die klinischen und radiologischen Ergebnisse nach anteriorer zervikaler Diskektomie, Dekompression und Fusion (ACDF) eines oder zweier Bewegungssegmente unter Verwendung eines innovativen, 3D-gedruckten, bioaktiven Titan-Cages in Verbindung mit autogenem Knochenmark klinisch und radiologisch untersucht und mit den bisher publizierten Ergebnissen von alternativen Cages verglichen.

Die Fragestellung der Arbeit war, ob die Ergebnisse klinisch und radiologisch mit dem bekannten Standard vergleichbar sind oder Vorteile bieten. Die primären und sekundären Fragestellungen waren, in welchem Ausmaß es nach ACDF mit den 3D-gedruckten Titan-Cages zur Fusion kommt und in welchem Ausmaß Sinterungen eintreten. Ferner sollten die klinischen und funktionellen Früh-Ergebnisse (3 bis 12 Monate) evaluiert werden.

Hierzu wurden die Patienten präoperativ sowie nach 3 und 12 Monaten klinisch untersucht und standardisierte Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule (HWS) inklusive Flexions- und Extensionsaufnahmen durchgeführt. Zur klinischen Auswertung dienten der international validierte Neck Disability Index (NDI), die Schmerzerfassung (Arm- und Nackenschmerz) mittels der Visuellen Analogskala (VAS) sowie die Erfassung der subjektiven Patientenzufriedenheit. Die Röntgenaufnahmen wurden mittels FXATM-Software halbautomatisch vermessen und zur Bestimmung der Stabilität der Bewegungssegmente wurde die Range of Motion (RoM) bestimmt. Bei einer Beweglichkeit von $< 4^\circ$ war das Kriterium einer funktionellen Fusion des Bewegungssegmentes erfüllt.

Zusammenfassend sind die in unserer Studie erzielten radiologischen Ergebnisse sowohl im allgemeinen Literaturvergleich als auch im direkten Vergleich mit einer nahezu identischen Patientengruppe - jedoch mit unterschiedlichem Implantat - nicht nur identisch gut („non-inferior“), sondern tendenziell sogar besser. Gemäß der oben angegebenen Definition betrugen die Fusionsraten 97,3 % nach 3 und 86,8 % nach 12 Monaten. Vor allem der 3-Monatswert liegt deutlich über den in der Literatur publizierten Werten und suggeriert eine schnell stattfindende Fusion durch das verwendete Implantat in Verbindung mit autogenem Knochenmark.

Gleiches trifft auch auf die klinischen Ergebnisse zu. Dies gilt sowohl für die erzielten Absolutwerte des NDI der VAS für Arm- und Nackenschmerzen als

auch für die Differenzen zwischen präoperativem Wert und Follow-up-Wert nach 3 und 12 Monaten. Vor allem bezüglich der Schmerzverbesserung wurden die international akzeptierten Werte der „minimum important clinical difference“ (MICD) sowohl für die VAS für Armschmerzen (Brachialgien) als auch für die VAS für Nackenschmerzen (Zervikalgien) deutlich übertroffen.

Bei keinem Patienten trat eine pathologische Sinterung des Implantats auf.

Die Tatsache, dass ebenso keine klinischen Komplikationen auftraten, ist sicherlich einer Schwäche dieser Studie geschuldet, da es sich um ein hoch selektives Patientengut mit ausgewählten Diagnosen und lediglich mono- und bisegmentalen Operationen handelte. Auch die Tatsache, dass die Studie keine eigene Kontrollgruppe beinhaltet, ist eine methodische Schwäche.

Zusammenfassend führt die anteriore zervikale Diskektomie, Dekompression und Fusion mittels 3D-gedruckter Cellular Titanium Cages zu sehr guten radiologischen und klinischen Ergebnissen sowie zu einer hohen Patientenzufriedenheit. Das Verfahren hat sich in Kombination mit den verwendeten Implantaten als sicheres und reproduzierbares Verfahren für die Anwendungen bei mono- und bisegmentalen Fusionen erwiesen.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: HWS in der lateralen Ansicht von links [1].....	10
Abbildung 1-2: HWS in der Ansicht von ventral [1]	11
Abbildung 1-3: Frontalschnitt durch die HWS mit Darstellung der unkovertebra- len Spalten/Rissbildungen in den Bandscheiben [6]	13
Abbildung 1-4: Typische Lokalisationen von Osteophyten am zervikalen Bewegungssegment [7].....	14
Abbildung 1-5: Schematische Darstellung einer ventralen Diskektomie und Dekompression mit Entfernung von Osteophyten an der HWS [17].....	19
Abbildung 1-6: Entfernung der Bandscheibe mit einem großlumigen Bohrer, Entnahme eines Knochenzylinders aus dem Beckenkamm und Impaktieren des Zylinders in den Zwischenwirbelraum [19].....	20
Abbildung 1-7: Entwicklung von Material und Form der Cages.....	21
Abbildung 1-8: EIT Cellular Titanium Cage [34].....	23
Abbildung 2-1: Lagerung: Ansicht von oben	28
Abbildung 2-2: Lagerung: Ansicht von der Seite	28
Abbildung 2-3: Ventraler Zugangsweg Höhe C6 [45].....	29
Abbildung 2-4: Position der Retainerschrauben [45].....	30
Abbildung 2-5: Knochenmarkaspiration aus den Wirbelkörpern.....	30
Abbildung 2-6: Ausräumung der Bandscheibe und Abtragen von Osteophyten [45]	31
Abbildung 2-7: Mit Knochenmark befüllter Cage vor der Implantation	32
Abbildung 2-8: Postoperatives Röntgenbild seitlich	33
Abbildung 2-9: Postoperatives Röntgenbild a. p.	33
Abbildung 3-1: Verteilung der operierten Segmente.....	37
Abbildung 3-2: Entwicklung der durchschnittlichen Range of Motion des gesamten Patientenkollektivs.....	38
Abbildung 3-3: Entwicklung der mittleren Range of Motion nach Geschlecht.....	39
Abbildung 3-4: Entwicklung der mittleren Range of Motion nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion.....	40
Abbildung 3-5: Entwicklung der durchschnittlichen Sinterung des gesamten Patientenkollektivs.....	42
Abbildung 3-6: Entwicklung der Sinterung nach Geschlecht.....	43
Abbildung 3-7: Entwicklung der Sinterung nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion....	44

Abbildung 3-8: Entwicklung des mittleren NDI des gesamten Patientenkollektivs	45
Abbildung 3-9: Entwicklung des NDI nach Geschlecht.....	46
Abbildung 3-10: Entwicklung des NDI nach Mono- und Bisegmentaler EIT- Implantation.....	47
Abbildung 3-11: Entwicklung der VAS der Brachialgie	48
Abbildung 3-12: Entwicklung des VAS der Brachialgie nach Geschlecht.....	49
Abbildung 3-13: Entwicklung des VAS der Brachialgie nach Mono- und Bisegmentaler EIT-Implantation.....	50
Abbildung 3-14: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) des gesamten Patientenkollektivs.....	51
Abbildung 3-15: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) nach Geschlecht.....	52
Abbildung 3-16: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) nach Mono- und Bisegmentaler EIT-Implantation	53
Abbildung 3-17: Entwicklung der Patientenzufriedenheit.....	54

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACDF	Anteriore cervikale Diskektomie und Fusion
ANOVA	Analysis of Variance
a. p.	anterior-posterior
BMP	Bone Morphogenic Protein
BSV	Bandscheibenvorfall
BV	Bildverstärker/Bildwandler
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CASCADE	CAncellous Structure Ceramic Arthrodesis DEvice
ca.	circa
CT	Computertomographie
EIT	Emerging Implantat Technologies
HWS	Halswirbelsäule
Lig.	Ligamentum
MICD	minimum important clinical difference
M.	Musculus
Mm.	Musculi
MW	Mittelwert
NDI	Neck Disability Index
n. s.	nicht signifikant
o. g.	oben genannt
PEEK	Polyetheretherketon
RoM	Range of Motion
SLM	selektive Laserschmelztechnik
s.	siehe
sog.	sogenannt
u. a.	unter anderem
u. U.	unter Umständen
VAS	Visuelle Analogskala
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
vs.	versus

1. Einleitung

1.1. Anatomie und Biomechanik der Halswirbelsäule

Die menschliche Halswirbelsäule (HWS) besteht aus sieben Halswirbelkörpern und insgesamt sechs Bandscheiben (C2/3–C7/Th1) [1]. Die HWS ist der kraniale Abschnitt der Wirbelsäule und dient neben dem Schutz des Rückenmarks und der aufsteigenden Blutgefäße in erster Linie der Bewegung und Stabilität des Kopfes [2]. Dabei unterscheiden sich der erste und der zweite Halswirbel (Atlas und Axis) am stärksten von der Grundform der Wirbel. Sie sind so gebaut, dass sie sowohl die Hauptlast des Kopfes tragen können als auch durch ihren Bau die Bewegung des Kopfes in drei Freiheitsgraden entsprechend einem Kugelgelenk ermöglichen. Im Gegensatz zu den übrigen Halswirbelkörpern besitzen Atlas und Axis keine Bandscheibe. Die verbleibenden 5 Halswirbel folgen dagegen dem Bauplan eines klassischen Wirbels, bestehend aus Wirbelkörper (Corpus vertebrae), Wirbelbogen (Arcus vertebrae), Dornfortsatz (Processus spinosus), Querfortsätzen (Processus transversus) sowie Gelenkfortsätzen (Processus articulares superior und inferior) [2].

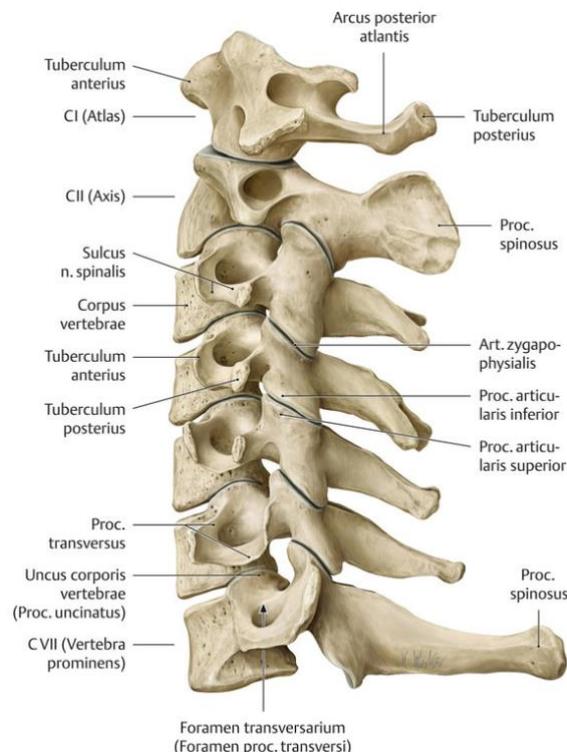


Abbildung 1-1: HWS in der lateralen Ansicht von links [1]

Die Verbindung zwischen zwei Halswirbeln ab C2 abwärts ist jeweils die dazwischen liegende Bandscheibe mit den sogenannten Unkovertebralgelenken. Letztere sind keine Gelenke im eigentlichen Sinne, sondern die beweglichen Kontaktflächen zwischen den Processus uncinati des inferioren Wirbels und der lateralen Begrenzung des oberen Wirbels (Abb. 1-1 und 1-2) [1].

Voraussetzung für das Verständnis der Funktion der HWS sowie der klinischen Erscheinungen und Verläufe vieler Wirbelsäulenerkrankungen ist das Zusammenspiel aller beteiligten anatomischen Strukturen, die im Begriff des Bewegungssegments zusammengefasst wurden [3]. Ein Bewegungssegment besteht aus dem gesamten Bereich zweier benachbarter Wirbel, die die knöcherne Grundlage des Segments bilden und durch die Bandscheiben, die Wirbelbogengelenke und eine Reihe von Bändern – vorderes und hinteres Längsband sowie das Ligamentum (Lig.) flavum – miteinander verbunden sind. Innerhalb des Bewegungssegments liegen die Foramina intervertebralia mit den entsprechenden Nervenwurzeln und ihren Begleitgefäßen. Zudem sind zu jedem Bewegungssegment auch die zugehörigen Muskeln bzw. Muskelteile zu rechnen. Dabei nimmt die Bandscheibe innerhalb eines jeden Bewegungssegments eine bedeutsame Position ein [3].

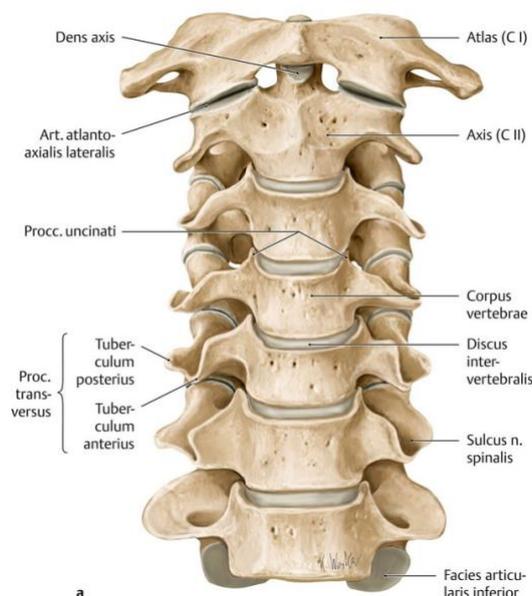


Abbildung 1-2: HWS in der Ansicht von ventral [1]

Die Bandscheiben bestehen aus dem zentral gelegenen, gallertigen Nucleus pulposus sowie dem umgebenden, bindegewebigen Anulus fibrosus [1, 2].

Bandscheiben erfüllen im Allgemeinen die Funktion einer hydraulischen Presse zwischen zwei benachbarten Wirbelkörpern und dienen als eine Art Stoßdämpfer mit der Folge der gleichmäßigen Druckverteilung auf die angrenzenden Deck- und Bodenplatten [3].

Unter biomechanischen Aspekten üben das Gewicht des Kopfes und der Zug der dorsalen Nackenmuskulatur Kräfte auf die HWS aus. Die resultierende Kraft besteht zum einen aus einer axialen Komponente auf die Endplatten, zum anderen aus einer Komponente parallel zu den Endplatten, wobei letztere Komponente durch die Wirbelgelenkflächen übernommen wird (Abb. 1-1). Die Wirbelgelenke und der komplexe Bandapparat sind neben den Bandscheiben die wesentlichen Stabilisatoren der HWS [1].

1.2. Pathophysiologie und -anatomie degenerativer Veränderungen an der Halswirbelsäule

Durch die physiologische Belastung der HWS kommt es bei vielen Menschen zu altersbedingten, degenerativen Veränderungen zunächst im Bereich der Bandscheiben und dann auch in Form von arthrotischen Veränderungen im Bereich der Wirbelgelenke. Ursächlich für die Degeneration der Bandscheiben sind in bis zu 60 % der Fälle genetische Faktoren. Des Weiteren hat die mechanische Belastung einen Einfluss auf den Grad der Bandscheibendegeneration [3]. Von diesen degenerativen Veränderungen sind in absteigender Reihenfolge die am meisten belasteten Segmente C5/6 > C6/7 > C4/5 > C3/4 und gelegentlich auch C7/Th1 betroffen [4].

Ca. 95 % der degenerativen Veränderungen spielen sich zwischen C4 und C7 ab. Der Bandscheibendegeneration kommt hierbei eine Schlüsselrolle zu. Bereits kurz nach Wachstumsabschluss setzen Veränderungen an der Bandscheibe ein, die auf mechanische Belastungen und auf die abnehmende Fähigkeit zur Wasserbindung zurückzuführen sind [4].

1.3. Sequenz der Degeneration

Durch Belastung und Alterung kommt es zunächst zu degenerativen Veränderungen im Nucleus pulposus der Bandscheiben. Dieser verliert an Elastizität, die Bandscheibe verliert an Höhe [5, 6]. Dies wiederum führt zu einer

erhöhten axialen Belastung des Anulus fibrosus, wobei zunehmend Risse vorwiegend im dorsalen Anteil des Anulus fibrosus entstehen (Abb. 1-3) [7].



Abbildung 1-3: Frontalschnitt durch die HWS mit Darstellung der unkovertebraalen Spalten/Rissbildungen in den Bandscheiben [6]

Durch diese Risse können sich in diesem Stadium der degenerativen Kaskade Bandscheibenvorfälle entwickeln [5]. Die Degeneration der Bandscheiben führt zu reaktiven Veränderungen im Bereich der knorpeligen Deckplatten sowie des äußeren Anulus fibrosus. Es kommt in der Frühphase zum Einsprossen von Gefäßen und sensiblen Nervenendigungen, die an der Schmerzentstehung beteiligt sind [8].

Aufgrund der nachlassenden Pufferfunktion der Bandscheibe kommt es zu einer abnormen Druckverteilung auf die angrenzenden knorpeligen und knöchernen Deckplatten der Wirbelkörper. Dies wiederum führt zu einer zunehmenden Sklerose bis hin zur Kontaktflächenverbreiterung im Sinne einer Osteophytenbildung, überwiegend im hinteren Anteil der Deckplatte im Bereich der Unkovertebraalgelenke aufgrund der bestehenden anatomischen Krümmung der HWS (Lordose) und der Form der Wirbelkörper [5].

Dies kann dann zu einer Einengung des Nervenaustrittskanals (Neuroforamen) und der darin laufenden Spinalnerven führen können [4, 5].

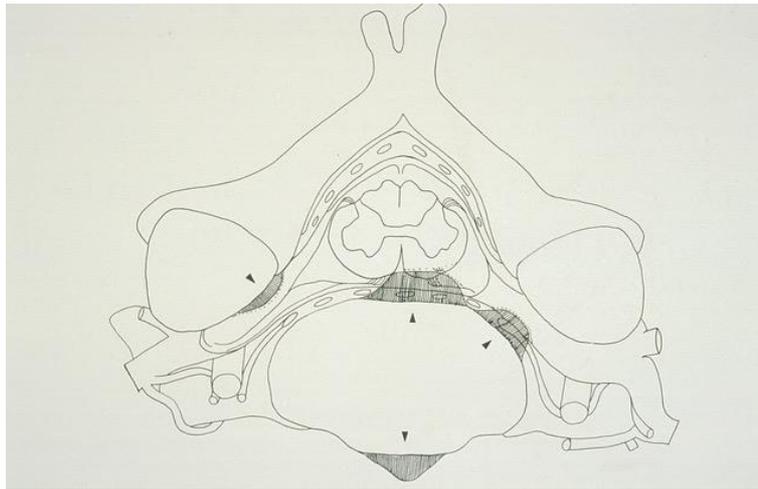


Abbildung 1-4: Typische Lokalisationen von Osteophyten am zervikalen Bewegungssegment [7]

Auch im Bereich der Wirbelgelenke kommt es zu einer Fehlbelastung. Durch den Funktionsverlust der Bandscheibe entsteht eine Mikroinstabilität im Bereich der Wirbelgelenke, welche zu einer Spondylarthrose führen kann [5].

Eine weitere degenerative Veränderung ist die Verdickung des hinteren Längsbandes sowie der Ligamenta flava [5]. In Summe führen die genannten degenerativen Veränderungen bei manchen Patienten zu einer lokalen oder zirkumferenten Einengung des Spinalkanals und/oder der Neuroforamen, welche in unterschiedlicher Ausprägung (unilateral, bilateral, zentral) auftreten kann (Abb. 1-4) [5].

1.4. Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz von Rückenschmerzen liegt in Deutschland bei 80 %. Zu 36 % ist hierbei die HWS betroffen [9]. Ca. 60 % aller Menschen jenseits des 40. Lebensjahres leiden hin und wieder unter Nackenschmerzen. Auch ist das Risiko, gleichzeitig lumbale Beschwerden zu entwickeln, bei diesen Patienten um das 2,5-Fache erhöht [10]. Degenerative Veränderungen der Bandscheiben lassen sich bei über 60 % der Bevölkerung bildgebend nachweisen [5]. Dieser Wert steigt auf 90 % bei den über 65-Jährigen an. Da diese Veränderungen in der Regel jedoch nicht mit der Schwere der klinischen Symptomatik korrelieren, sind diese Beschwerden meist eine Domäne der konservativen Therapie [10].

Die zervikale spondylotische Myelopathie ist die häufigste Funktionsstörung des Rückenmarks bei älteren Patienten, wobei zumeist das Segment C5/6 betroffen

ist. Durch die zentrale Stenosierung des zervikalen Bewegungssegments entsteht eine Einengung/Bedrängung des zervikalen Rückenmarks (Myelons). Daraus kann eine Druckschädigung mit neurologischer Symptomatik (Myelopathie/Myelomalazie) resultieren. Zum Diagnosezeitpunkt sind die Patienten durchschnittlich 64 Jahre alt. Schätzungsweise zeigen 4,9 % der erwachsenen Bevölkerung, 6,8 % der über 50-Jährigen und 9 % der über 70-Jährigen einen verengten Spinalkanal [11].

1.5. Klinische Symptomatik

Die Patienten leiden häufig unter Nackenschmerzen, welche in der Regel als dumpfes Ziehen angegeben werden [3]. Darüber hinaus kommt es zur Muskelverspannung bis hin zu Myogelosen der paravertebralen Muskulatur, aber auch des M. trapezius. Häufig werden interskapuläre oder subokzipitale Schmerzen angegeben. Man unterscheidet das Zervikalsyndrom, das zervikozepale Syndrom und das zervikobrachiale Syndrom. Das Zervikalsyndrom zeichnet sich durch Nackenschmerzen mit Ausstrahlung in den Hinterkopf sowie in die Schulter aus. Hierbei liegen zudem ausgeprägte Bewegungseinschränkungen und Muskelverspannungen vor. Patienten mit einem zervikozepalen Syndrom leiden unter Schmerzen, welche sich bei Lageposition verändern. Oft entstehen migräneartige Kopfschmerzen im Bereich des Okziputs, die mit Schwindel oder Hörstörungen einhergehen können. Zu einem zervikobrachialen Syndrom gehören zusätzlich ausstrahlende Schmerzen mit/ohne sensomotorische/n Defizite/n der oberen Extremitäten und des Rumpfes [3].

1.6. Degenerative Krankheitsbilder

Die beiden häufigsten Krankheitsbilder im Bereich der HWS sind der zervikale Bandscheibenvorfall (BSV) und die zervikale Spinalkanalstenose mit lateraler und/oder zentraler Einengung des Spinalkanals.

1.6.1. Zervikaler Bandscheibenvorfall

Zervikale Bandscheibenvorfälle können aufgrund ihrer paramedianen bzw. lateralen Lokalisation zu einer Affektion/Kompression der spinalen Nervenwurzeln und/oder des Rückenmarks führen und konsekutiv eine

Radikulopathie sowie eine dermatom- bzw. kennmuskelspezifische neurologische Defizitsymptomatik auslösen. Darunter versteht man klinische Symptome, welche durch eine Nervenwurzelkompression entstehen [12].

Die Patienten leiden unter Zervikobrachialgien, d. h. Nackenschmerzen, welche über die Schulter in den Arm ausstrahlen und in ihrer Projektion der Verteilung des jeweiligen komprimierten Nervs (am häufigsten C6 und C7) folgen. Abhängig vom mechanischen Druck bzw. der entzündlichen Umgebungsreaktion kann es auch zu sensiblen oder motorischen Ausfällen im Bereich der entsprechenden Dermatome bzw. Kennmuskulatur kommen. Die häufigsten Lokalisationen zervikaler Bandscheibenvorfälle sind die mobilen Segmente C5/6 und C6/7 [12].

Zentrale, mediale Bandscheibenvorfälle führen hingegen zu einer Einengung des Spinalkanals mit möglicher resultierender Affektion/Kompression des Rückenmarks und können daher Symptome einer Myelopathie verursachen. Eine Myelopathie kann je nach Lokalisation und Schwere sensible Störungen im Bereich der oberen und/oder unteren Extremitäten beinhalten, welche meist symmetrisch sind. Bei fortschreitender Myelopathie bestehen Gangstörungen im Sinne einer spinalen Ataxie bis hin zu spastischen Tetraparesen, oft auch assoziiert mit Blasen- und Mastdarmstörungen [12].

1.6.2. Zervikale Spinalkanalstenose

Die zervikale Spondylose (degenerative Veränderung) ist der häufigste Grund für die zervikale Myelopathie bei Erwachsenen [13]. Sie entsteht durch die oben genannten degenerativen Veränderungen der Bandscheiben und die Bildung von Osteophyten, welche zu einer Verengung des Wirbelkanals führen können [11, 13]. Hierdurch können sowohl das Rückenmark als auch die austretenden Nervenwurzeln komprimiert werden. Dabei können diese durch den Druck direkt oder durch ischämische Veränderungen indirekt geschädigt werden und zu den oben genannten klinischen Symptomen bis hin zu einer Tetraparese führen. Wie schwerwiegend sich die Kompression und die klinischen Ausfälle darstellen, variiert von Patient zu Patient. Wichtig ist, dass die mit zunehmendem Alter häufiger auftretende Spondylose nicht zwangsläufig zu klinischen Beschwerden führt [11].

1.7. Behandlung von zervikalen Bandscheibenvorfällen und Stenosen

Für die Behandlung von zervikalen Bandscheibenvorfällen und Stenosen stehen pharmakologische, konservative und operative Verfahren zur Verfügung [14]. Die überwiegende Zahl der Fälle kann konservativ mittels Analgesie (WHO Stufenschema + ggf. Analgetika gegen neuropathische Schmerzen wie Pregabalin, Gabapentin, u. a. + ggf. Co-Analgetika), Physio-/Ergotherapie, manueller Therapie, körperlicher Schonung und ggf. periradikulärer Infiltrationstherapie behandelt werden [14].

Eine dringliche bzw. akute absolute OP-Indikation besteht bei einer Querschnitts-Symptomatik oder Blasen-Mastdarm-Störung genauso wie bei rasch progredienten (< 24 h) und schweren neurologischen Ausfallerscheinungen (Kraftgrad 2/5–0/5 nach Janda) [15].

Die Bestimmung der Kraftgrade nach Janda ist ein semiquantitatives Messverfahren zur Erfassung der Muskelkraft [16]. Diese wird in insgesamt sechs Kraftgrade (0/5-5/5) eingeteilt:

0/5: Keine erkennbare Muskelkontraktion

1/5: Erkennbare Muskelkontraktion ohne Bewegung

2/5: Bewegung in vollem Umfang unter Ausschaltung der Schwerkraft möglich

3/5: Bewegung gegen die Schwerkraft ohne zusätzlichen Widerstand möglich

4/5: Bewegung gegen leichten Widerstand möglich

5/5: Volle Kraft gegen starken Widerstand

Dauern die Symptome mit motorischen Ausfallerscheinungen Kraftgrad 3/5 und schlechter mehr als 30 Tage an, bilden sich diese nur inkomplett zurück [15]. Bei leichteren Paresen verlängert sich dieser Zeitraum. Bei ausbleibender signifikanter Verbesserung der Schmerzen innerhalb von 6 – 8 Wochen sowie einer fehlenden Zunahme der Belastungsfähigkeit des Patienten muss die Umstellung der Therapie hin zur Operation diskutiert werden. Gleiches gilt für eine sich unter konservativer Therapie verschlechternde Symptomatik. Bei ausgeprägten radikulären Schmerzen, die trotz forcierter, konservativer Therapie nicht beherrschbar sind und einen adäquaten bildmorphologischen Befund aufweisen, ist ebenfalls ein frühes operatives Vorgehen gerechtfertigt (relative OP-Indikation). Zudem besteht eine OP-Indikation dann, wenn

konservative Maßnahmen nicht zu einer signifikanten und suffizienten bzw. für den Patienten akzeptablen Beschwerdeverbesserung führen.

Liegen keine der o. g. signifikanten neurologischen Ausfallerscheinungen vor, ist ein operatives Verfahren solange kontraindiziert, solange konservative Verfahren nicht ausgeschöpft sind [15].

Des Weiteren stellen das Fortschreiten oder die Verschlimmerung der neurologischen Symptomatik Operationsindikationen dar.

Grundsätzlich wird die Operationsindikation nur gestellt, wenn die konservative Therapie nicht zu einem anhaltenden und zufriedenstellenden Ergebnis führt.

1.7.1. Übersicht über die gängigen Zugangswege und Operationsverfahren

Für die Behandlung von Bandscheibenvorfällen und Spinalkanalstenosen stehen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung. Prinzipiell wird zwischen dorsalen und ventralen Zugangswegen und Operationsverfahren unterschieden.

Dorsale Zugänge werden hauptsächlich für nach lateral sequestrierte Bandscheibenvorfälle und Stenosen, für welche ein hypertrophiertes Ligamentum flavum verantwortlich ist, angewendet [15]. 1951 wurde die erste Operation eines zervikalen Bandscheibenvorfalles von Frykholm mittels dorsaler Foraminotomie durchgeführt [17]. Diese entwickelte sich zu einem Standardeingriff, welcher mit der Zeit immer schonender durchgeführt werden konnte [15]. Der Patient wird in Bauchlage und der Kopf des Patienten idealerweise in einer Mayfield-Halterung gelagert. Nach seitlicher Bildwandler-(BV)-Kontrolle zur Höhenbestimmung erfolgt ein paravertebraler Hautschnitt. In Wechselschnitttechnik wird durch die Muskulatur präpariert, bis der Übergang der Lamina in das Wirbelgelenk und das Lig. flavum dargestellt werden können. Es folgt eine Laminotomie und Eröffnung des Foramens. Anschließend wird die Dura und die Nervenwurzel dargestellt und entlang der Nervenwurzel präpariert. Es ist wichtig, eine klare Dissektionsebene zwischen Epiduralraum und Dura zu erhalten, sodass dann in Richtung Bandscheibenraum präpariert und der Vorfall dargestellt werden kann. Zuletzt erfolgt eine vollständige Dekompression des Nervenverlaufs.

Dorsale Zugänge sind allerdings bei medialen und paramedianen Bandscheibenvorfällen und ausgeprägten Stenosen aufgrund der schlechteren Erreichbarkeit der Pathologie kontraindiziert [15].

Da bei degenerativen Krankheitsbildern die Einengung des Spinalkanals bzw. des Nervenverlaufes meist von ventral entsteht, sind sie meist eine Domäne der ventralen Operationsverfahren.

Die anteriore zervikale Diskektomie, Dekompression und Fusion (ACDF) ist eine sichere und effektive Behandlungsmöglichkeit für Nervenwurzel- oder Spinalkanalkompressionen aufgrund von Bandscheibenvorfällen oder Spondylose. Hierbei kann neben der Dekompression der neuralen Strukturen auch die physiologische Lordose und die Stabilität der Halswirbelsäule erhalten oder wiederhergestellt werden [18].

Das Operationsprinzip besteht darin, über einen ventralen Zugang die Bandscheibe einschließlich der in den Spinalkanal bzw. das Foramen intervertebrale prolabierte Anteile komplett zu entfernen, dorsale Osteophyten abzutragen und so den Spinalnervenverlauf bzw. den zentralen Spinalkanal zu dekomprimieren (Abb. 1-5). Da durch die Entfernung der zervikalen Bandscheibe zwangsläufig eine Lücke zwischen zwei Wirbelkörpern entsteht, muss diese durch einen Platzhalter (beweglich im Sinne einer Bandscheibenprothese oder starr zur Erzielung einer interkorporellen Fusion) mit entsprechenden Operationsschritten überbrückt werden [15].

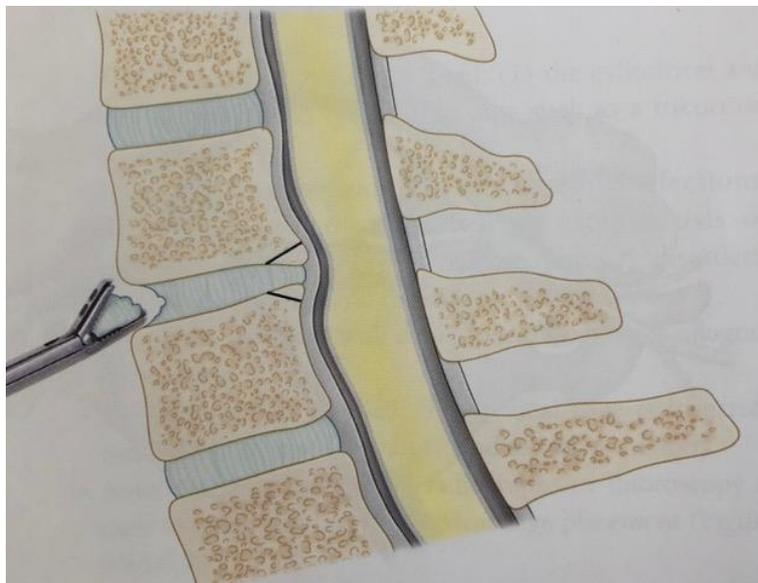


Abbildung 1-5: Schematische Darstellung einer ventralen Diskektomie und Dekompression mit Entfernung von Osteophyten an der HWS [17]

1.8. Historie der anterioren zervikalen Diskektomie und Fusion

Das Prinzip der ventralen Dekompression mit anschließender Stabilisation geht auf Ralph Cloward (1958) zurück. Die Diskektomie und Dekompression des Spinalkanals erfolgte durch das Herausfräsen eines Knochen-Bandscheiben-Zylinders mit anschließender Überbrückung durch einen Knochenzylinder gleicher Größe, welcher aus dem Beckenkamm entnommen wurde (Abb. 1-6) [19].

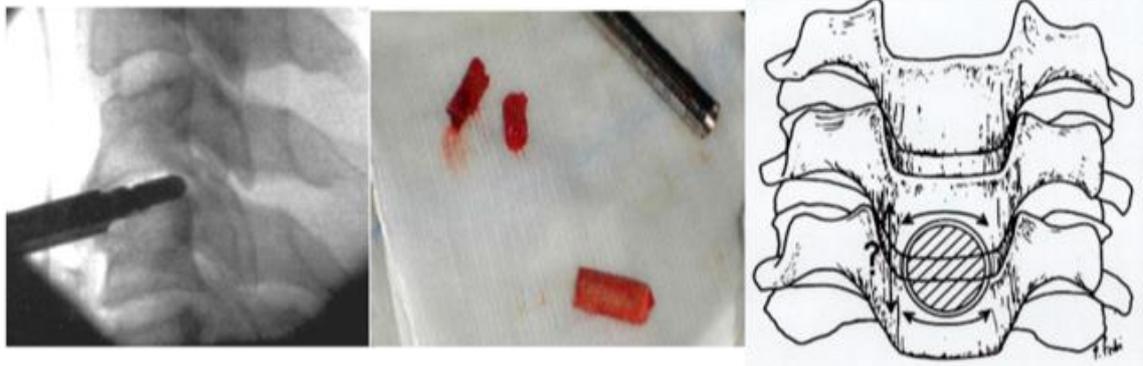


Abbildung 1-6: Entfernung der Bandscheibe mit einem großlumigen Bohrer, Entnahme eines Knochenzylinders aus dem Beckenkamm und Impaktieren des Zylinders in den Zwischenwirbelraum [19]

Der entscheidende Nachteil dieses Verfahrens war allerdings, dass es häufig zu einer Sinterung des Knochenzylinders mit entsprechendem Korrekturverlust und der Gefahr einer Extrusion des Knochenzylinders in der frühen postoperativen Phase kam [19].

Im gleichen Jahr (1958) veröffentlichten Smith und Robinson ein alternatives Verfahren, welches noch heute in modifizierter Form ein Standardverfahren zur operativen Behandlung zervikaler Bandscheibenvorfälle darstellt. Dieses bestand darin, zunächst die Bandscheibe selektiv zu entfernen und die Überbrückung/interkorporelle Fusion durch ein rechteckiges, trikortikales Knochentransplantat aus dem Beckenkamm zu gewährleisten [20].

Ogleich dieses Verfahren eine höhere Primärstabilität erbrachte, bestand dennoch auch hier die Gefahr der Sinterung und Extrusion bzw. des Korrekturverlustes [20].

Um diesem Problem zu begegnen, wurde bereits in den 1960er- bzw. 1970er-Jahren versucht, das Verfahren von Smith und Robinson durch das additive Aufbringen einer ventralen Plattenosteosynthese zu optimieren [21-23]. Weiter verbessert wurde dieses Verfahren durch Caspar in den 1980er-Jahren [23].

Durch die Plattenosteosynthese wurde die Stabilität der interkorporellen Fusion erhöht und das Risiko der ventralen Extrusion des Knochentransplantats gebannt. Darüber hinaus war es jetzt auch möglich, assoziierte Deformitäten durch die Plattenosteosynthese zu korrigieren. Damit war allerdings das Problem der Knochenresorption bzw. Sinterung nicht kontrolliert. Erst durch die Entwicklung sogenannter Cages wurde dieses Problem adressiert. Die erste Verwendung interkorporeller Cages erfolgte in der zweiten Hälfte der 1990er-Jahre zunächst mit Titan-Cages [24-26].

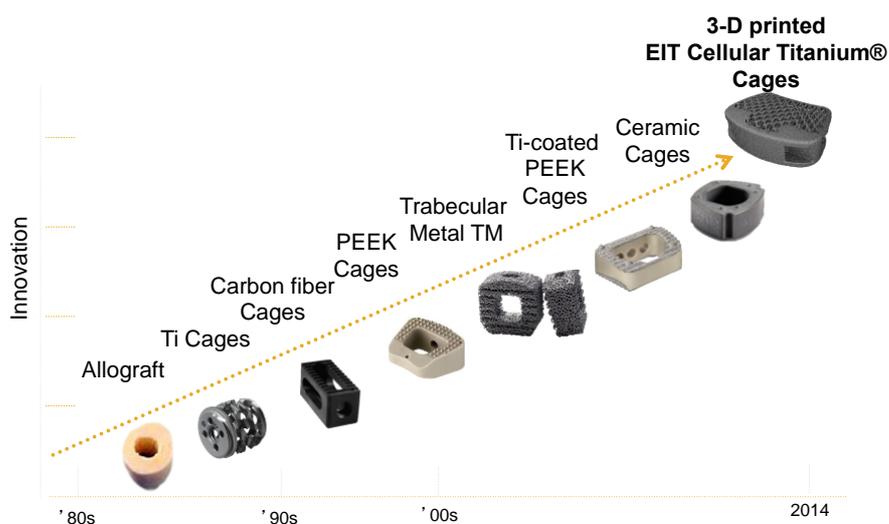


Abbildung 1-7: Entwicklung von Material und Form der Cages

Im Laufe der darauffolgenden Jahre bis heute wurden weitere Formen und Materialien (z. B. Carbonfaser-Cages [27] oder Polyether-Ether-Keton (PEEK)) ausgetestet, eingeführt, entwickelt und verwendet (Abb. 1-7) [28].

PEEK setzte sich als aktuell internationaler Standard mit dem Vorteil der Röntgendurchlässigkeit/besseren postoperativen Kontrolle des Fusionsvorganges und der kostengünstigen Herstellung durch.

Als entscheidende Nachteile der PEEK-Implantate wurde jedoch seit jeher die fehlende Osteointegration der Cages gesehen. Im Verlauf der knöchernen interkorporellen Fusion wird zwar der Cage durch Knochenneubildung überbrückt, es kommt aber zu keinem Aufwachsen des Knochens auf die Cage-Oberfläche. Darüber hinaus entsteht ein fibröses Interface, welches auf zellulärer Ebene die Knochenneubildung hemmt [29].

Versuche, dieses Problem durch eine Titanbeschichtung teilweise zu lösen, haben bei vergleichbaren klinischen und radiologischen Ergebnissen zu einer Verteuerung des Eingriffs durch höhere Implantatkosten geführt [30].

1.9. State-of-the-art

Derzeit werden sowohl PEEK-Cages (überwiegend in den USA) als auch Titan-Cages (überwiegend in Europa) im Rahmen einer ACDF verwendet [31]. Jedoch gibt es nur wenige Studien, die diese beiden Cages direkt miteinander vergleichen, insbesondere in Bezug auf die radiologischen Ergebnisse. Cabraja et al. untersuchten 2012 in einer Studie mit 86 Patienten die radiologischen und klinischen Ergebnisse nach ACDF mit Implantation von Titan-Cages (44 Patienten) versus PEEK-Cages (42 Patienten), jeweils in Höhe eines HWS-Segments. Hierbei konnte die aufgrund des höheren Elastizitätsmoduls von Titan vermutete höhere Sinterungsrate nicht bestätigt werden. Da der Elastizitätsmodul nur einer von vielen Faktoren ist, müssen weitere Faktoren auf Seiten der Implantate (Design, Form, Größe, Oberflächenbeschaffenheit), auf Seiten des Patienten (Knochendichte) sowie auf Seiten der Operationstechnik (Präparation der Deckplatten, Distraction während der Operation) betrachtet werden. 2013 veröffentlichten Chen et al. ihre Ergebnisse nach siebenjährigem Follow-up von 80 Patienten nach Mehretagen-Operationen [32]. Auch hier wurden Titan- und PEEK-Cages verglichen, wobei die PEEK-Cages sowohl radiologisch wie auch klinisch ein minimal besseres Ergebnis zeigten.

1.9.1. Vor- und Nachteile der Cages

Die autogene Knochentransplantation gilt auch heute noch als Goldstandard für die ACDF [30]. Aufgrund der in Zusammenhang mit der Transplantation beobachteten Komplikationen an der Entnahmestelle wie Schmerzen, Hämatome, Infektionen und auch Frakturen und Deformitäten des Beckenkamms wird seit Jahren eine suffiziente Alternative für die Erzielung einer schnellen und stabilen interkorporellen Fusion von Wirbelkörpern gesucht [33]. Cages weisen eine hervorragende Primärstabilität, Sicherheit und langfristige Fusion auf. Im Laufe der Zeit wurden die biomechanischen Eigenschaften der Cages kontinuierlich verbessert, sodass die heutzutage verwendeten Cages mittlerweile auch einen hohen Grad an Biokompatibilität

und Osteointegration aufweisen und damit zur Hauptkomponente einer ACDF geworden sind [30]. Die Nachteile liegen in erster Linie in den höheren Operationskosten durch die Implantate.

1.9.2. Der 3D-gedruckte Emerging Implant Technologies Cellular Titanium Cage

Der Emerging Implant Technologies (EIT) Cellular Titanium Cage (Abb. 1-8) wird mittels selektiver Laserschmelztechnik (SLM) hergestellt und bietet durch seine Eigenschaften ein biologisch aktives Fusionsgebiet. Der Cage hat eine Porosität von 80 % [34]. Die Poren sind ähnlich der Struktur des spongiösen Knochens und haben einen Durchmesser von 700 μm [34]. Die offen verbundene Rahmenstruktur liefert die Grundlage für eine optimale Migration und Proliferation der osteogenen und angiogenen Zellen. Somit ist der EIT Cellular Titanium Cage osteogen und osteokonduktiv [26, 31, 32, 35].

Der Cage ist kuppelförmig, um sich gut an die Wirbelkörperdeck- und Grundplatten anzupassen [34]. Die keilförmig designten und mechanisch verstärkten Ränder dienen dem maximalen Kontakt zu den kortikalen Rändern des Wirbelkörpers. Die aufgeraute Oberfläche sorgt für eine gute Primärstabilität [36]. Die Cages sind derzeit in zwei unterschiedlichen Größen [S (12 x 16 mm) und L (14 x 18 mm)] kommerziell erhältlich [34]. Des Weiteren kann der Operateur zwischen sechs verschiedenen Höhen (5 – 10 mm) und zwei verschiedenen Lordosewinkeln (4° und 8°) für die richtige Ausrichtung und sagittale Balance wählen. Röntgenmarkierungen unterstützen die richtige intraoperative Positionierung des Cages und das postoperative Follow-up [34].



Abbildung 1-8: EIT Cellular Titanium Cage [34]

1.9.2.1. Mechanische Eigenschaften

Titan wird aufgrund seiner guten Biokompatibilität in der Medizin häufig als Material für künstliche Gelenke oder als Knochenersatz verwendet [37]. Massives Titan hat im Vergleich zu Knochen einen sehr viel höheren Elastizitätsmodul [38]. Dieser Unterschied kann zu Belastungsspitzen an den Cage-Knochen-Kontaktstellen führen, was bei inadäquater Grundfläche (meist bei zu kleiner Grundfläche/Footprint im Vergleich zur Deckplattengrundfläche) oder Höhe (meist zu hoch im Vergleich zur „natürlichen“ Bandscheibenhöhe) des Cages die Sinterungsgefahr erhöht [38]. Um diesem Phänomen entgegenzuwirken, wurden poröse Titanstrukturen entwickelt. Durch die Poren vermindert sich der Elastizitätsmodul, und die Implantate bieten bei erhaltener Primärstabilität ausreichend Platz für das Einwachsen von Knochen [38].

Durch die o. g. Produktionstechnik des SLM können Porenform, -größe und -verteilung frei gewählt und genau kontrolliert werden.

1.9.2.2. Biologische Eigenschaften

Auf der rauen Mikrooberflächenstruktur der 3D-gedruckten Titan-Cages konnte bei Anzucht von mesenchymalen Stammzellen eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase und die Produktion von Osteocalcin im In-vitro-Modell beobachtet werden [29]. Diese gelten als Marker für die Knochenbildung. Überdies werden weitere Proteine wie Bone Morphogenic Protein-2 (BMP), BMP-4, BMP-7 und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) produziert, welche die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen in Osteoblasten fördern [29, 39, 40]. Zusätzlich zeigt sich der Cage hydrophil und nimmt somit Flüssigkeit gut auf, was bzgl. der Befüllung mit dem Knochenmarkspirat von Bedeutung ist. Die Ergebnisse konnten anhand von In-vivo-Experimenten an Schafen bestätigt werden [29]. Im Gegensatz hierzu induziert die Oberflächenstruktur von PEEK-Implantaten eine Entzündungsreaktion, welche wiederum zur Bildung von fibrotischem Gewebe anstatt von Knochenneubildung führt. Es kommt dabei auch nicht zu einem Aufwachsen des Knochens auf die PEEK-Oberfläche [29].

PEEK führt zudem zu einer erhöhten Expression von Faktoren, die mit DNA-Schäden, Apoptose und Nekrose assoziiert sind. Es ist noch nicht abschließend geklärt, ob PEEK die Apoptose und Nekrose direkt induziert oder ob diese durch die pro-inflammatorische Umgebung ausgelöst werden [29]. Das anti-

inflammatorische Zytokin Interleukin10 hingegen wird vermehrt auf der Titan-Oberfläche gebildet [29].

1.9.3. Knochenersatzstoffe

Um eine bessere Stabilität und Fusionsrate der Cages zu erreichen, können diese mit Knochenersatzstoffen befüllt werden [41]. In den letzten Jahren wurden viele verschiedene Knochenersatzstoffe entwickelt, die die drei Grundaufgaben Osteokonduktivität, Osteoinduktion und Osteogenese zu erfüllen versuchen [41]. Die Osteokonduktivität beschreibt eine physikalische Struktur, die es Bindegewebszellen ermöglicht, einzuwandern und sich anzuheften [35]. Zudem induzieren osteokonduktive Materialien die Differenzierung von undifferenzierten Stammzellen in osteogenetische Zellen [41]. Die Osteoinduktion ist die Fähigkeit eines Knochenersatzstoffes, mesenchymale Stammzellen anzuziehen und deren Ansiedelung auf dem Material zu fördern. Osteogenese schließlich beschreibt die Synthese von neuem Knochen aus Zellen innerhalb des Knochenersatzstoffes [35].

Derzeit werden folgende Knochenersatzstoffe eingesetzt:

- Demineralisierte Knochenmatrix
- Calciumphosphat und Calciumhydroxyapatit
- Calciumsulfat
- Bioaktives Glas
- Kollagen und Kollagenhydroxyapatit
- Silikon und Magnesiumhydroxyapatit

Autogener Knochen ist in Bezug auf die Osteokonduktivität, Osteoinduktion und Osteogenese weiterhin unangefochten und gilt als Goldstandard als Knochenersatz. Jedoch wird dieser meist aus dem Beckenkamm gewonnen, was zu den bereits genannten Komplikationen an der Entnahmestelle führen kann [35]. Außerdem entstehen durch dieses Verfahren längere Operationszeiten und u. U. ein größerer Blutverlust [42].

In der vorliegenden Studie wurden die Titan-Cages mit aus den angrenzenden Wirbelkörpern gewonnenem Knochenmark augmentiert, wodurch die o. g. Vorteile des autogenen Knochens genutzt und gleichzeitig die Komplikationen an der Entnahmestelle umgangen werden. Aufgrund der im Knochenmark enthaltenen mesenchymalen Zellen, Osteoprogenitorzellen und osteogenen Faktoren handelt es sich hierbei um ein osteoinduktives Material [43]. Hierdurch

kann es zu einer Aktivierung von knochenproduzierenden Zellen kommen sowie deren Differenzierung und Proliferation angeregt werden [43].

1.10. Fragestellung

Die anteriore cervikale Diskektomie und Fusion mittels 3D-gedruckter Titan-Cages stellt an der Halswirbelsäule eine vielversprechende Alternative zur Fusion mittels PEEK Cages oder mittels autologer Knochentransplantate dar. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen jedoch nur wenige Daten zum radiologischen und klinischen Outcome dieses Verfahrens vor. In einer prospektiven, nicht randomisierten, klinischen und radiologischen Studie sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Wie hoch ist die Fusionsrate, und in welchem Ausmaß kommt es zu Sinterungen nach mono- und bisegmentaler anteriorer cervikaler Diskektomie und Fusion mittels 3D-gedruckter Titan-Cages?
2. Wie sind die klinischen und funktionellen Früh-Ergebnisse (3 bis 12 Monate) nach mono- und bisegmentaler anteriorer cervikaler Diskektomie und Fusion mittels 3D-gedruckter Titan-Cages?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

In die vorliegende Studie wurden alle Patienten >18 Jahre prospektiv eingeschlossen, welche sich zwischen Januar 2015 und Januar 2018 in der Schön-Klinik München-Harlaching einer ACDF mit dem 3D-gedruckten Titan-Cage unterzogen haben.

Es wurden die radiologischen (s. 2.4.) und klinischen (s. 2.5.) Ergebnisse präoperativ sowie nach 3 und 12 Monate postoperativ erhoben. Es wurden nur Patienten mit einem vollständigen Follow-up von mindestens 12 Monaten in die Studie eingeschlossen.

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten >18 Jahren, die aufgrund folgender Pathologien mittels ACDF unter Verwendung des 3D-gedruckten Titan-Cages der Firma EIT versorgt worden waren:

- Zervikale Bandscheibenvorfälle
- Zervikale Spinalkanalstenosen
- Osteochondrosen
- Milde Spondylolisthesen und segmentale Kyphosen
- Spondylodiszitiden

Ausschlusskriterien waren:

- Bekannte Osteoporose (gemäß DXA-Messung)
- Instabilität, welche eine zusätzliche Plattenosteosynthese und/oder dorsales Vorgehen erfordert hätte
- Tumorerkrankungen

2.3. Operationsverfahren

In der vorliegenden Studie wurde bei allen Patienten über einen ventralen, anterolateralen, minimalinvasiven Zugang eine ACDF durchgeführt.

Die Operationen fanden in Allgemeinanästhesie mit oraler (C5 – Th1) oder nasaler (C3 – C5) Intubation statt [15]. Die Patienten wurden für die Operation in Rückenlage auf einem röntgendurchlässigen Operationstisch gelagert (Abb.

2-1 und 2-2). Hierbei wurde darauf geachtet, dass die HWS in physiologischer Lordose positioniert wurde. Mittels Pflasterstreifen wurde der Kopf in einer orthograden Position fixiert, um einen intraoperativen Positionsverlust zu verhindern. Zur besseren optischen Visualisierung der HWS im seitlichen Strahlengang wurde auf beide Arme ein gleichmäßiger Längszug ausgeübt. Mithilfe biplanarer BV-Kontrolle wurden die zu operierenden Etagen exakt lokalisiert und daraufhin die Schnitfführung auf der Haut eingezeichnet [15].



Abbildung 2-1: Lagerung: Ansicht von oben



Abbildung 2-2: Lagerung: Ansicht von der Seite

2.3.1. Zugang und Knochenmarkgewinnung

Es wurde ein anterolateraler transversaler/quer verlaufender Hautschnitt auf der rechten Seite von ca. 2,5 – 3 cm Länge durchgeführt [15]. Nachdem die oberflächliche Hautfaszie und das Platysma dargestellt und scharf durchtrennt wurden, wurde auch die mittlere Hautfaszie scharf eröffnet, um den medialen Rand des M. sternocleidomastoideus darzustellen. Bevor der Zugang mittels stumpfer Präparation erweitert wurde, musste die Arteria (A.) carotis eindeutig identifiziert und nach lateral beiseite gehalten werden. Anschließend wurde der M. omohyoideus dargestellt und mobilisiert. Die prävertebrale Faszie wurde durchtrennt, um nun die ventrale Zirkumferenz der Bandscheibe und der angrenzenden Wirbelkörper darstellen zu können (Abb. 2-3) [15].

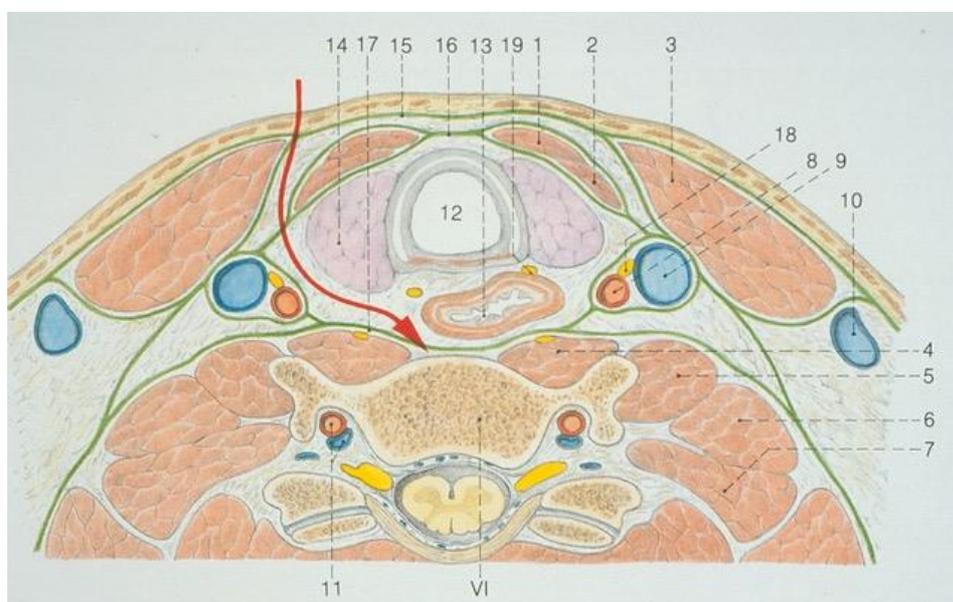


Abbildung 2-3: Ventraler Zugangsweg Höhe C6 [45]

An diesem Punkt der Operation wurde eine röntgenologische Kontrolle durchgeführt, um die exakte Operations-Höhe zu verifizieren. Im Anschluss daran wurde der M. longus colli auf beiden Seiten eingekerbt, um einen röntgendurchlässigen, stumpfen Weichteilspreizer unter dem Muskel einzusetzen [15]. Nachfolgend wurden unter Röntgenkontrolle je eine Retainerschraube in den Wirbelkörper kranial und kaudal des betroffenen Segments eingebracht und nachfolgend ein selbsthaltendes Retraktorsystem aufgesetzt (Abb. 2-4) [15].

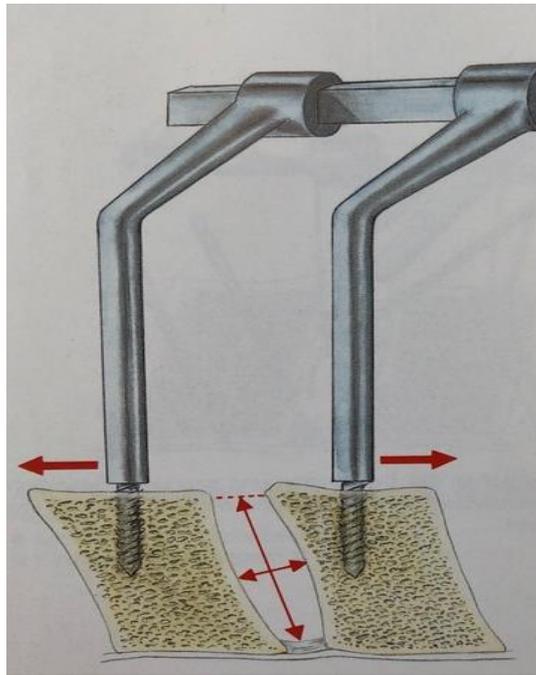


Abbildung 2-4: Position der Retainerschrauben [45]

Die Schraubenlöcher wurden vor dem Einsatz der Retainerschrauben vorgepfriemt und es wurden 2 ml Knochenmark mittels Spritze aspiriert, welche bis zur späteren Reimplantation mit dem Cage zur Erzielung einer schnellen und soliden interkorporellen Fusion im Verlauf der Operation aufbewahrt wurden [15] (Abb. 2-5).



Abbildung 2-5: Knochenmarkaspiration aus den Wirbelkörpern

2.3.2. Dekompression

Ab diesem Zeitpunkt wurde die Operation unter dem Mikroskop fortgeführt. Nach einer kastenförmigen Eröffnung des anterioren Anulus fibrosus wurde die Bandscheibe disseziert und ausgeräumt. Nach der Ausräumung wurden sowohl der posteriore Anulus fibrosus als auch das hintere Längsband durchtrennt, um die Dekompression des zentralen Spinalkanals sowie der Foramina intervertebralia mittels Fräsen oder Stanzen zu vervollständigen (Abb. 2-6). Zudem wurde der subchondrale Knochen freigelegt, um ein optimales Spondylodesebett zu erzielen [15].

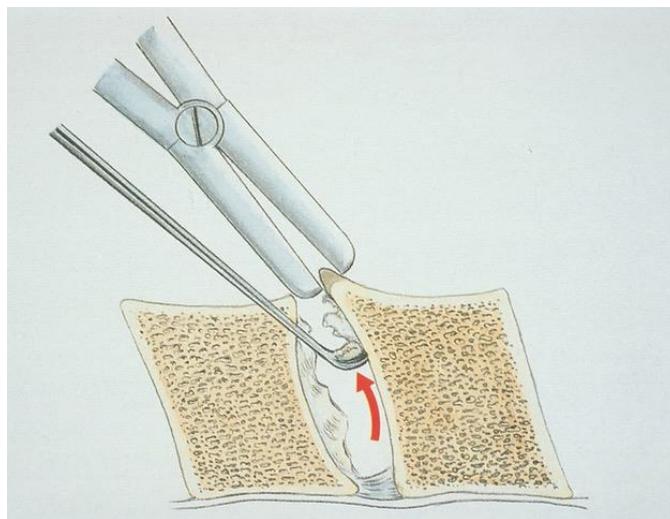


Abbildung 2-6: Ausräumung der Bandscheibe und Abtragen von Osteophyten [45]

2.3.3. Implantation

Sobald die Dekompression erfolgreich durchgeführt und abgeschlossen war, wurde mit Hilfe von Probecages die exakte individuelle Cage-Größe ermittelt. Bevor die original 3D-gedruckten Titan-Cages implantiert wurden, wurden diese mit dem vorher aspirierten Knochenmark befüllt [44] (Abb. 2-7).

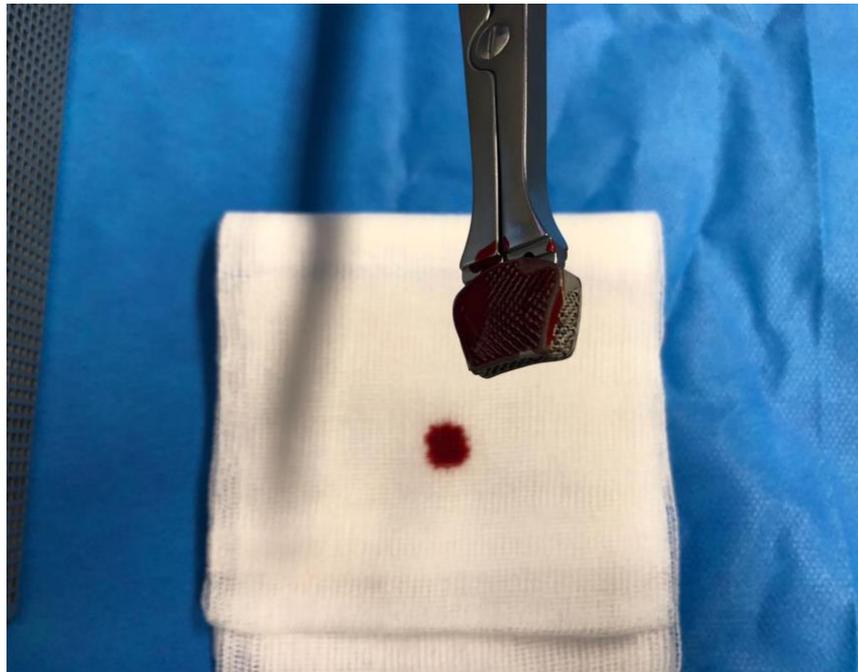


Abbildung 2-7: Mit Knochenmark befüllter Cage vor der Implantation

2.4. Radiologische Parameter

Für die radiologische Auswertung wurden folgende Parameter mittels digitalem, automatisiertem Messverfahren bestimmt:

- Range of Motion (RoM) in den Funktionsaufnahmen
- Fusionsraten
- Subsidence (SUB)/Sinterung

Es wurden von jedem Patienten präoperative Röntgenbilder der HWS in a. p.-Projektion und im seitlichen Strahlengang einschließlich Funktionsaufnahmen (Flexion/Extension) angefertigt. Die exakt gleichen Aufnahmen wurden postoperativ nach 3 und 12 Monaten gemacht (Abb. 2-8 und 2-9).



Abbildung 2-8: Postoperatives Röntgenbild seitlich



Abbildung 2-9: Postoperatives Röntgenbild a. p.

2.4.1. Radiologische Analyse des RoM

Die Analyse von Funktionsaufnahmen der HWS erbringt im Vergleich zur klinischen Untersuchung und zur Auswertung von computertomographischen Daten genauere und verlässlichere Messwerte [45]. Deshalb wurden in dieser Studie mittels Functional X-Ray Analysis (FXA) die radiologischen Parameter RoM, Fusionsrate und Sinterung analysiert.

Die vorliegende Auswertung erfolgte mit der FXATM-Software (Functional X-ray Analysis, ACES GmbH, Esslingen, Deutschland), welche mit dem Ziel entwickelt wurde, die Range of Motion (RoM) in der Wirbelsäule präzise zu bestimmen. Die verwendete Software wurde unabhängig validiert, bereits in einer Vielzahl an nationalen und internationalen Multicenterstudien erfolgreich verwendet und gilt als eine der präzisesten Methoden [46]. Grundsätzlich vergleicht die Software die räumliche Position zweier korrespondierender Wirbelkörper in zwei radiologischen Aufnahmen (Flexion/Extension) mit Hilfe eines 2D gradientenbasierten, normalisierten Kreuzkorrelations-Algorithmus automatisiert miteinander. Als Ergebnis des Abgleichs berechnet die FXATM-

Software affine Transformationsmatrizen für jeden Wirbelkörper eines spinalen Segments und wertet die Unterschiede zwischen den Objekten aus. Als Resultat kann die Relativbewegung zweier Wirbelkörper, die RoM, exakt auf $0,04^\circ \pm 0,13^\circ$ berechnet werden [46].

2.4.2. Fusionsrate

Als weiterer radiologischer Parameter wurde die Fusionsrate der implantierten EIT-Cages zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ermittelt. Ein Bewegungssegment wurde dann als fusioniert gewertet, wenn die RoM einen gewissen Grenzwert unterschreitet. Gemäß der Definition und Festlegung der Food and Drug Administration der USA liegt dieser Wert bei mindestens $< 4^\circ$ [44].

2.4.3. Sinterung (SUB)

Die Sinterung wurde in mm gemessen, wobei die Differenz der mittleren Höhe bei den verschiedenen Follow-up-Untersuchungen unter Berücksichtigung des prä- und postoperativen Zustandes berechnet wurde. Eine pathologische Sinterung wurde gemäß der gängigen Literaturwerte durch ein röntgenologisch messbares Sintern von > 3 mm [47] definiert.

2.5. Klinische Parameter

2.5.1. Klinisches Follow-up

Um die Patienten klinisch zu untersuchen, wurden die folgenden Parameter verwendet:

- Neck Disability Index (NDI)
- Visuelle Analogskala (VAS) sowohl für den Nacken- als auch für den Armschmerz
- Subjektive Patientenzufriedenheit

Mit dem NDI (s. Anhang A) werden Beschwerden und Probleme der alltäglichen Aktivitäten, welche durch die HWS verursacht werden, erfasst [48]. Es werden die Bereiche Schmerzen, persönliche Körperpflege, Heben, Lesen, Kopfschmerzen, Konzentration, Arbeit, Autofahren, Schlafen und Freizeitaktivitäten betrachtet. Es stehen jeweils 6 verschiedene

Antwortmöglichkeiten zur Verfügung, die von keiner Einschränkung bis hin zu stärksten Schmerzen, Schlafproblemen bzw. kompletter Unfähigkeit, die Tätigkeiten auszuüben, reichen [48].

Die VAS (s. Anhang B) beurteilt prä- und postoperative Schmerzen. Hierbei legt der Patient auf einer nicht-nummerierten Skala fest, wo er sich zwischen „keine Schmerzen“ und „größter vorstellbarer Schmerz“ befindet. Auf der Rückseite befindet sich die numerische Rating-Skala, bei welcher 0 für „keine Schmerzen“ und 10 für „größter vorstellbarer Schmerz“ steht. In der vorliegenden Studie wurde sowohl der Wert für Nackenschmerzen als auch für Armschmerzen erhoben [49].

Sowohl NDI als auch VAS wurden präoperativ und nach 3 und 12 Monaten postoperativ erhoben. Beide Tests sind validierte Verfahren in der Beurteilung von Nacken- und Armschmerzen [48, 49].

Die subjektive Patientenzufriedenheit wurde ermittelt, indem die Patienten zu ihrer Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis befragt wurden. Hierbei konnten die Patienten zwischen „sehr zufrieden“, „zufrieden“, „unzufrieden“ und „ich weiß nicht“ wählen.

2.6. Statistische Analysen

Die statistische Signifikanz des NDI und VAS sowie der RoM zwischen jeweils zwei Zeitpunkten wurden mittels Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben gemessen. Auf Normalverteilung wurden die Daten mittels Shapiro-Wilk-Test geprüft. Zur Ermittlung der Signifikanz möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede diente der Mann-Whitney-U-Test. Auch die Unterschiede zwischen mono- und bisegmental fusionierten Patienten in Bezug auf den NDI bzw. VAS sowie die RoM zu den gemessenen Zeitpunkten wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt.

Alle Analysen wurden mit IBM SPSS Version 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y.) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden ab einem Wert von $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Im Untersuchungszeitraum erfüllten n = 34 Patienten die Einschlusskriterien.

Von diesen n = 34 Patienten:

- Konnte von n = 4 Patienten kein vollständiges Follow-up über 12 Monaten erhoben werden
- Haben n = 2 Patienten die Teilnahme an der Studie zurückgezogen

Nach Berücksichtigung dieser Ausschlusskriterien wurden n = 28 Patienten (82,4 %) in die Studie eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter lag zum Zeitpunkt der Operation bei $53,1 \pm 8,2$ [38 – 68] Jahren. Es wurden jeweils 14 Frauen und Männer operiert.

Von n = 28 Patienten wurden präoperativ Röntgenbilder der HWS in 2 Ebenen mit Funktionsaufnahmen angefertigt. Nach 3 Monaten standen 27 der 28 Patienten zum klinischen und radiologischen Follow-up zur Verfügung, nach 12 Monaten konnten 28 Patienten klinisch und radiologisch nachuntersucht werden.

Bei 15 Patienten (53,5 %) wurden Spinalkanalstenosen, bei 11 Patienten (39,3 %) Bandscheibenvorfälle und bei 13 Patienten (46,4 %) Osteochondrosen diagnostiziert. Myelopathien lagen bei 8 (28,6 %), eine Spondylodiszitis bei einem (3,6 %), eine Spondylolisthese bei einem (3,6 %) und Kyphosen bei 6 (21,4 %) Patienten vor, wobei die Patienten auch mehrere Pathologien aufweisen konnten.

Es wurden insgesamt 38 Cages in den Segmenten zwischen C3/4 und C6/7 implantiert. 18 Patienten (64,4 %) wurden monosegmental und zehn Patienten (35,7 %) bisegmental fusioniert. Von den 38 Cages wurde einer (2,6 %) in das Segment C3/4, 5 (13,2 %) in C4/5, 22 (57,9 %) in C5/6 und 10 (26,3 %) in C6/7 implantiert (Abb. 3-1).

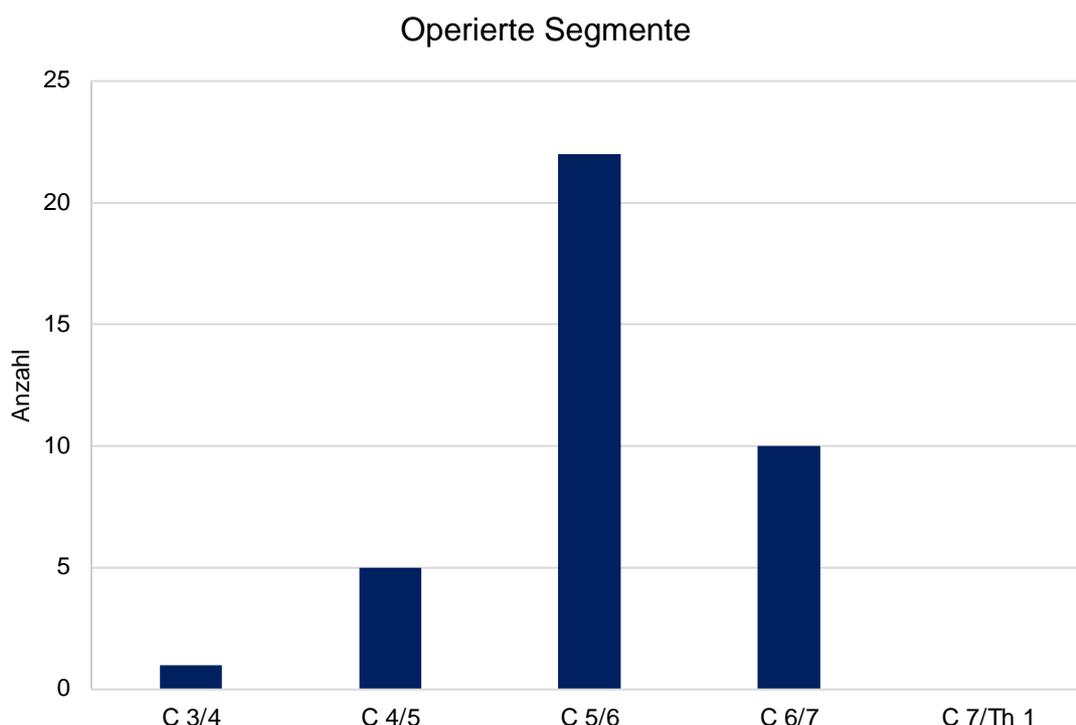


Abbildung 3-1: Verteilung der operierten Segmente

3.2. Radiologische Ergebnisse

Im Folgenden wurden die postoperativen Ergebnisse nach Implantation eines EIT-Cages zwischen präoperativ und 3 Monaten postoperativ, zwischen präoperativ und 12 Monaten postoperativ sowie auf mögliche Veränderungen zwischen den beiden Follow-up-Zeitpunkten (3 und 12 Monate postoperativ) analysiert.

3.2.1. Range of Motion (RoM) - Funktionsaufnahmen

Unabhängig von Geschlecht und implantiertem Segment betrug die RoM in unserem Studienkollektiv präoperativ durchschnittlich $8,3^\circ \pm 2,8^\circ$ [$3,7^\circ - 14,2^\circ$], nach 3 Monaten $1,8^\circ \pm 1,1^\circ$ [$0,1^\circ - 4,1^\circ$] und nach 12 Monaten $2,0^\circ \pm 1,3^\circ$ [$0,3^\circ - 5,1^\circ$]. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der präoperativ und der 3 Monate postoperativ gemessenen RoM ($p < 0,001$), sowie zwischen den Werten präoperativ und 12 Monate postoperativ ($p < 0,001$), nicht jedoch zwischen den beiden Follow-up Zeitpunkten ($p = 0,295$) (Abb. 3-2).

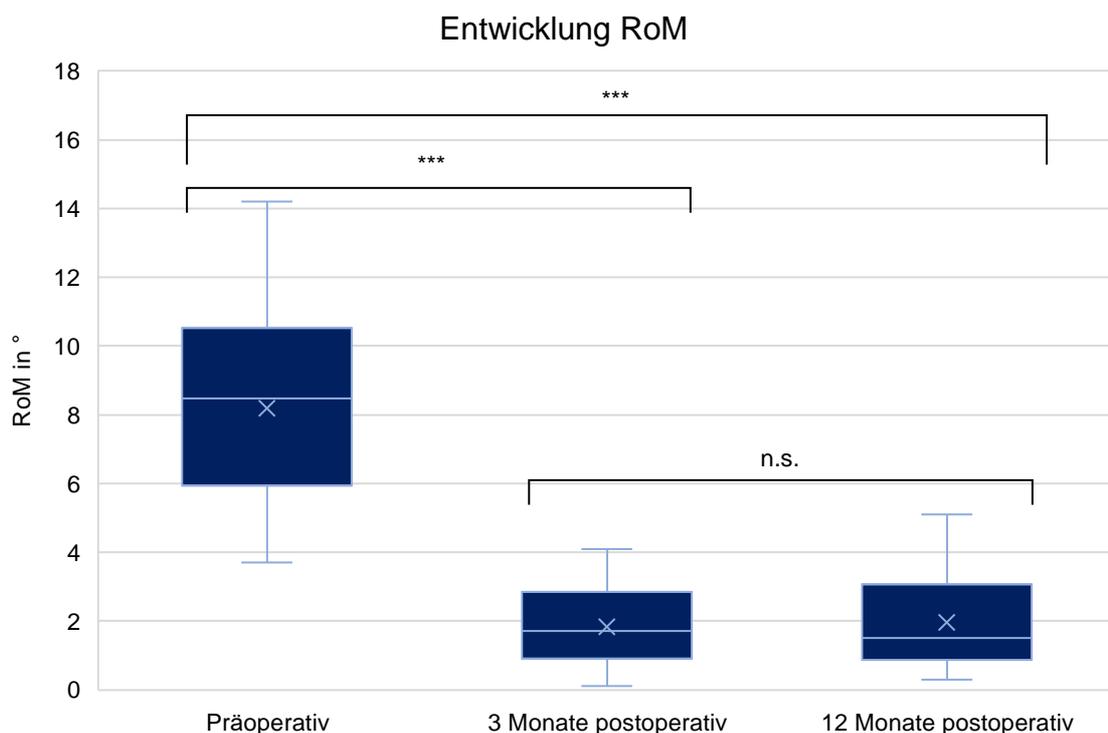


Abbildung 3-2: Entwicklung der durchschnittlichen Range of Motion des gesamten Patientenkollektivs

*** = $p < 0,001$. n. s. = nicht signifikant

Bei weiblichen Patienten betrug die RoM präoperativ durchschnittlich $8,7^\circ \pm 2,5^\circ$ [$4,4^\circ - 12,2^\circ$], nach 3 Monaten $1,8^\circ \pm 0,9^\circ$ [$0,9^\circ - 3,6^\circ$] und nach 12 Monaten $1,9^\circ \pm 1,3^\circ$ [$0,7 - 4,9^\circ$]. Bei männlichen Patienten betrug die RoM präoperativ durchschnittlich $7,9^\circ \pm 3,0^\circ$ [$3,7^\circ - 14,2^\circ$], nach 3 Monaten durchschnittlich $1,8^\circ \pm 1,3^\circ$ [$0,1^\circ - 4,1^\circ$] und nach 12 Monaten $2,0^\circ \pm 1,4^\circ$ [$0,3^\circ - 5,1^\circ$] (Abb. 3-3).

Es zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Geschlechterunterschied ($p_{\text{präoperativ}} = 0,352$, $p_{\text{3Monate}} = 0,701$, $p_{\text{12Monate}} = 0,982$).

Es zeigte sich sowohl für Männer als auch für Frauen ein statistisch signifikanter Unterschied der RoM zwischen den präoperativen Daten und 3 Monaten und 12 Monaten postoperativ ($p_{\text{männlich}} < 0,001$, $p_{\text{weiblich}} < 0,001$), jedoch nicht zwischen 3 und 12 Monaten postoperativ ($p_{\text{männlich}} = 0,314$, $p_{\text{weiblich}} = 0,726$).

Entwicklung der RoM nach Geschlecht

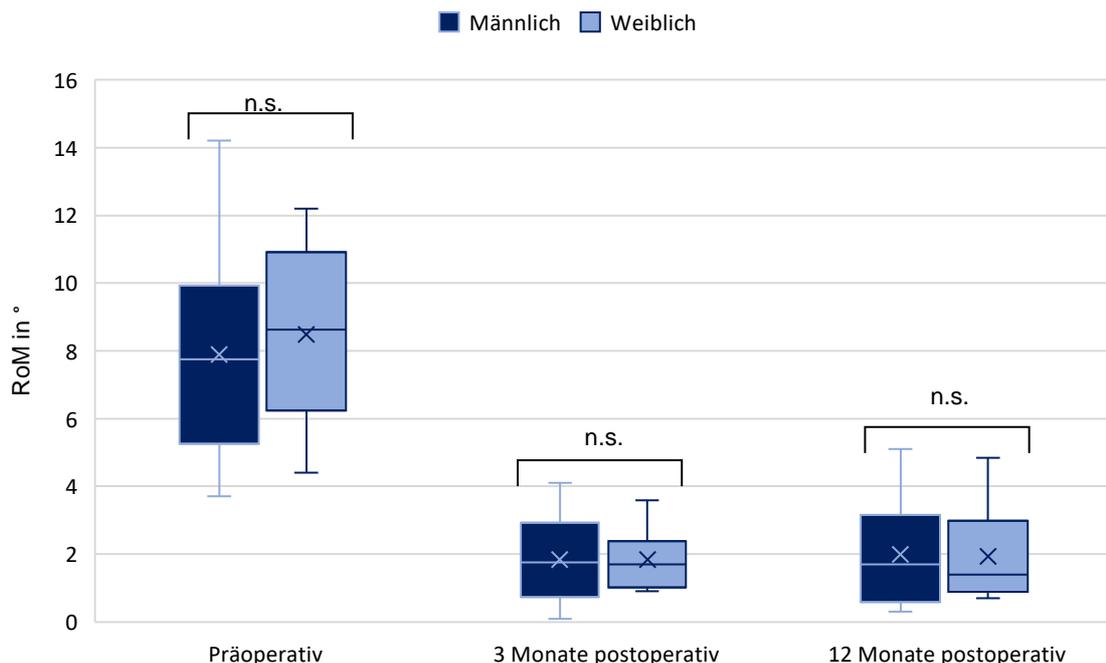


Abbildung 3-3: Entwicklung der mittleren Range of Motion nach Geschlecht
n. s. = nicht signifikant

Die monosegmental operierten Patienten boten präoperativ eine durchschnittliche RoM von $7,7^\circ \pm 2,6^\circ$ [$3,7^\circ - 12,2^\circ$], nach 3 Monaten von $1,7^\circ \pm 1,1^\circ$ [$0,1^\circ - 4,1^\circ$] sowie von $1,8^\circ \pm 1,2^\circ$ [$0,3^\circ - 5,1^\circ$] nach 12 Monaten [50]. Zwischen den ersten beiden sowie dem ersten und dritten Messzeitpunkt zeigte sich ein statistisch höchst signifikanter Unterschied (jeweils $p < 0,001$), nicht jedoch zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt ($p = 0,602$) [50].

Bei den bisegmental mittels zweier Cages fusionierten Patienten lag präoperativ eine durchschnittliche RoM von $9,4^\circ \pm 2,8^\circ$ [$3,8^\circ - 14,2^\circ$], nach 3 Monaten eine durchschnittliche RoM von $2,1^\circ \pm 1,2^\circ$ [$0,5^\circ - 3,6^\circ$] sowie nach 12 Monaten von $2,3^\circ \pm 1,6^\circ$ [$0,5^\circ - 3,6^\circ$] vor. Zwischen den ersten beiden Messzeitpunkten ergab sich ein statistisch hoch signifikanter Unterschied ($p = 0,005$). Auch zwischen den Werten präoperativ und 12 Monate postoperativ war der Unterschied statistisch hoch signifikant ($p < 0,002$), nicht jedoch zwischen dem zweiten und dritten Messzeitpunkt ($p = 0,308$).

Vergleicht man die monosegmental mit den bisegmental operierten Patienten, so zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{präoperativ}} = 0,150$, $p_{\text{3Monate}} = 0,280$, $p_{\text{12Monate}} = 0,517$) (Abb. 3-4).

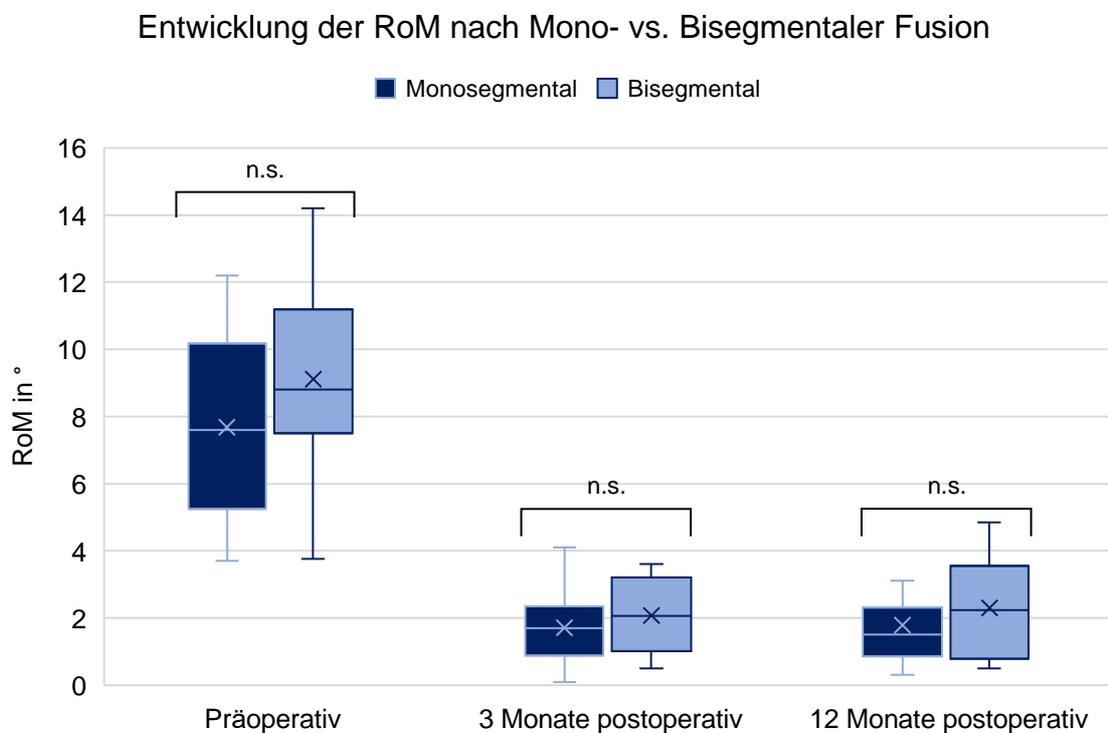


Abbildung 3-4: Entwicklung der mittleren Range of Motion nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion

n. s. = nicht signifikant

Zur weiteren Evaluation sowie zur Abklärung möglicher biomechanischer Unterschiede haben wir im Kollektiv der bisegmental operierten Patienten die beiden operierten Segmente getrennt voneinander untersucht und ausgewertet. Dabei lag die durchschnittliche RoM des kranialen Segments präoperativ bei $8,6^\circ \pm 3,8^\circ$ [$4,7^\circ - 17,1^\circ$], 3 Monate postoperativ bei $1,8^\circ \pm 1,0^\circ$ [$0,4^\circ - 3,6^\circ$] und 12 Monate postoperativ bei $1,9^\circ \pm 1,2^\circ$ [$0,6^\circ - 3,8^\circ$].

Die durchschnittliche RoM des kaudalen Segments lag präoperativ bei $9,6^\circ \pm 3,5^\circ$ [$2,8^\circ - 16,2^\circ$], 3 Monate postoperativ bei $2,3^\circ \pm 1,4^\circ$ [$0,6^\circ - 3,8^\circ$] und 12 Monate postoperativ bei $2,7^\circ \pm 2,1^\circ$ [$0,2^\circ - 6,5^\circ$].

Zwischen dem kranialen und dem kaudalen Segment gab es zu keinem Zeitpunkt einen statistisch signifikanten Unterschied ($p_{\text{präoperativ}} = 0,541$, $p_{3\text{Monate}} = 0,057$, $p_{12\text{Monate}} = 0,066$).

3.2.2. Fusionsraten

Als weiterer radiologischer Parameter wurde die Fusionsrate der implantierten EIT-Cages mit einem besonderen Augenmerk auf die Geschwindigkeit der Fusion untersucht.

Die Fusionsrate der EIT-Cages monosegmental operierter Patienten lag sowohl nach 3 Monaten als auch nach 12 Monaten bei 94,4 % [50]. Die bisegmental operierten Patienten zeigten bei Betrachtung der Mittelwerte von beiden operierten Segmenten Fusionsraten von 50 % nach 3 Monaten und 45 % nach 12 Monaten.

3.2.3. Sinterung (SUB)

Unabhängig von Geschlecht und implantiertem Segment betrug die Sinterung (Subsidence = SUB) nach 3 Monaten durchschnittlich $1,0 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ [0,1 mm – 1,6 mm] und nach 12 Monaten $1,1 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ [0,2 mm – 1,8 mm]. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen 3 und 12 Monaten postoperativ ($p < 0,001$) (Abb. 3-5). Sowohl nach 3 als auch nach 12 Monaten lagen 10 Patienten (36 %) bei einer SUB unter 1,0 mm.

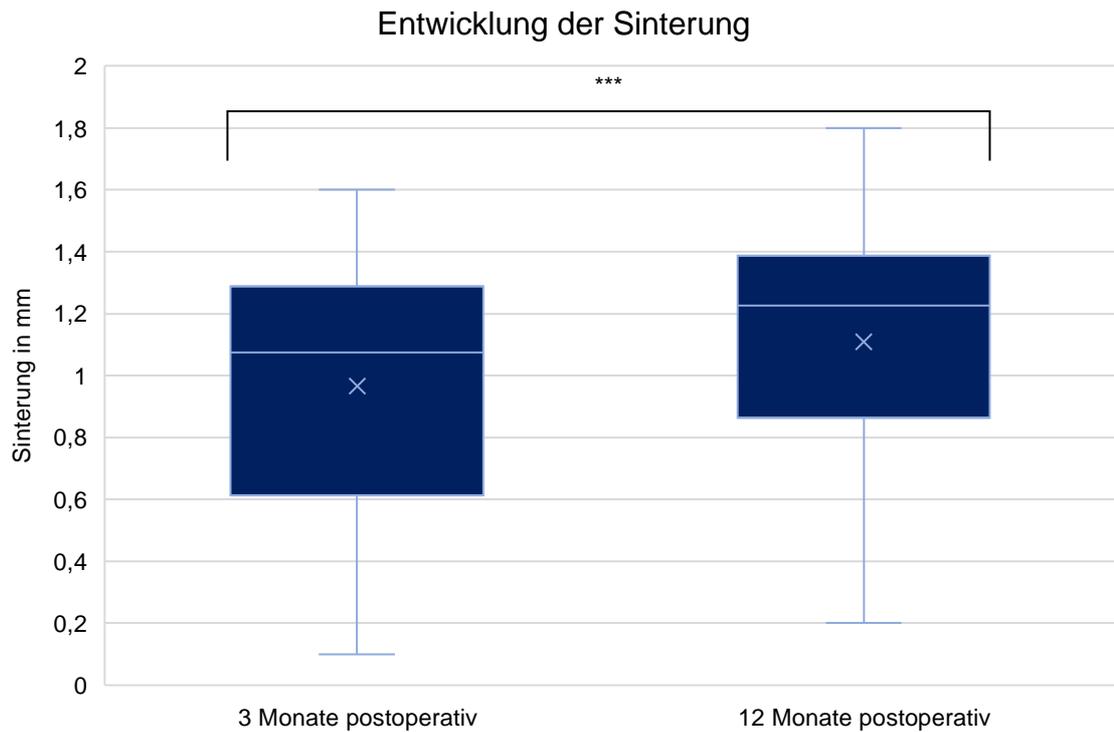


Abbildung 3-5: Entwicklung der durchschnittlichen Sinterung des gesamten Patientenkollektivs

*** = $p < 0,001$

Bei weiblichen Patienten betrug die SUB nach 3 Monaten durchschnittlich $1,0 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ [$0,1 \text{ mm} - 1,6 \text{ mm}$] und nach 12 Monaten $1,1 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ [$0,2 \text{ mm} - 1,7 \text{ mm}$]. Bei männlichen Patienten betrug die SUB nach 3 Monaten durchschnittlich $1,0 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ [$0,2 \text{ mm} - 1,4 \text{ mm}$] und nach 12 Monaten $1,1 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ [$0,2 \text{ mm} - 1,8 \text{ mm}$]. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern nach 3 Monaten ($p = 0,945$) und nach 12 Monaten ($p = 0,629$).

Es zeigte sich aber sowohl für die Gruppe der Männer als auch für die der Frauen ein statistisch hochsignifikanter Unterschied der SUB zwischen den Follow-up-Zeitpunkten ($p_{\text{männlich}} < 0,003$, $p_{\text{weiblich}} < 0,002$) (Abb. 3-6).

Entwicklung der Sinterung nach Geschlecht

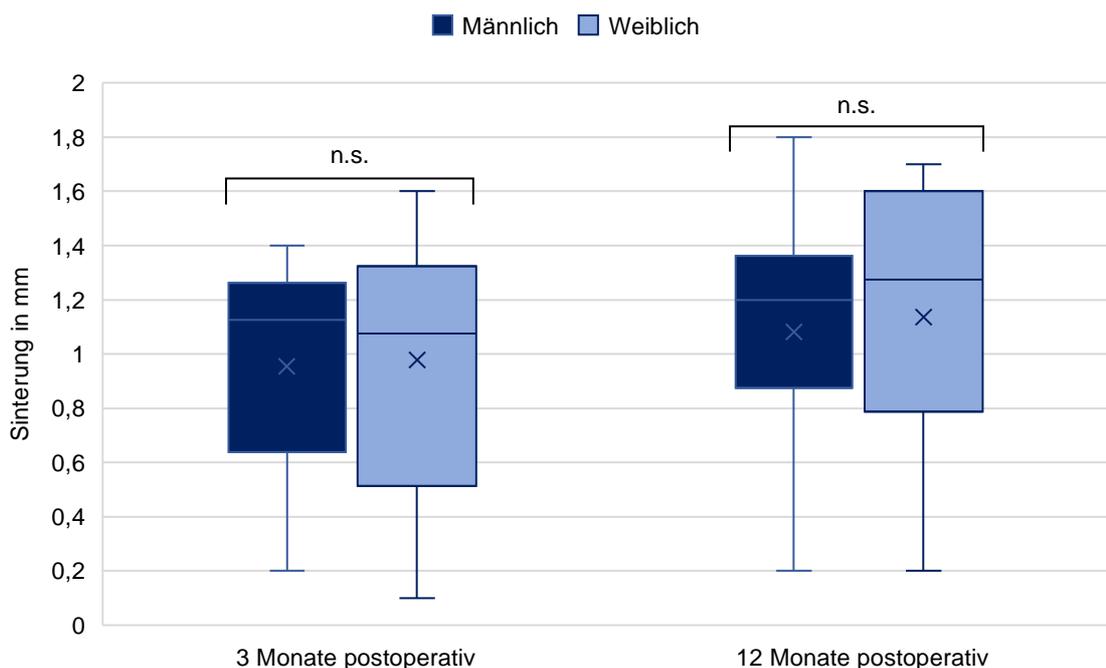


Abbildung 3-6: Entwicklung der Sinterung nach Geschlecht

n. s. = nicht signifikant

Bei den monosegmental operierten Patienten ergab sich nach 3 Monaten eine durchschnittliche SUB von $0,9 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ [$0,1 \text{ mm} - 1,5 \text{ mm}$] sowie von $1,1 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ [$0,2 \text{ mm} - 1,8 \text{ mm}$] nach 12 Monaten [50]. Zwischen den Zeitpunkten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) [50].

Bei den bisegmental mittels Doppel-Fusion operierten Patienten lag nach 3 Monaten eine durchschnittliche SUB von $1,0 \text{ mm} \pm 0,3 \text{ mm}$ [$0,6 \text{ mm} - 1,6 \text{ mm}$] sowie von $1,2 \text{ mm} \pm 0,3 \text{ mm}$ [$0,8 \text{ mm} - 1,7 \text{ mm}$] vor. Zwischen den Zeitpunkten zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,005$).

Dagegen zeigte sich zu keinem der Follow-up-Zeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p_{3\text{Monate}} = 0,904$, $p_{12\text{Monate}} = 0,648$) (Abb. 3-7).

Entwicklung der Sinterung nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion

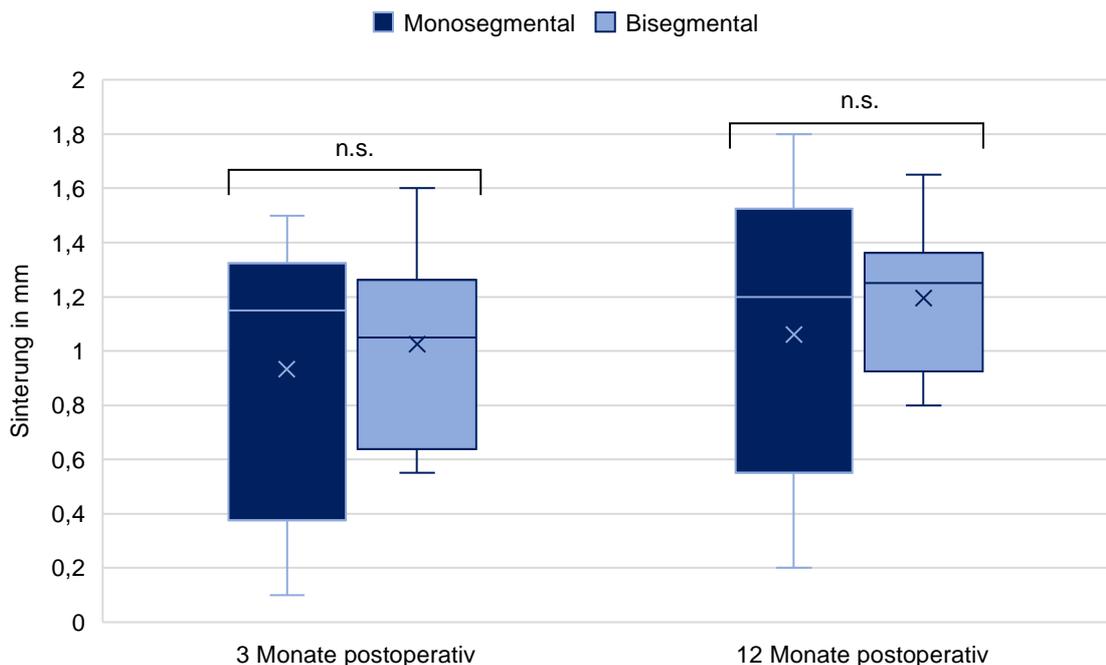


Abbildung 3-7: Entwicklung der Sinterung nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion

n. s. = nicht signifikant

3.3. Klinische Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Entwicklung des Neck Disability Index, des VAS-Scores und die Zufriedenheit der Patienten mit der Operation dargestellt.

3.3.1. Neck Disability Index (NDI)

Präoperativ konnte für das Gesamtkollektiv der EIT-Cages ein durchschnittlicher NDI von $34,6 \pm 6,5$ [24 – 46] erhoben werden. Im Follow-up nach 3 Monaten bzw. 12 Monaten betrug der NDI $12,0 \pm 6,5$ [2 – 31] bzw. $3,3 \pm 3,5$ [1 – 18]. Diese Unterschiede waren zwischen allen drei Messzeitpunkten statistisch signifikant (jeweils $p < 0,001$) (Abb. 3-8).

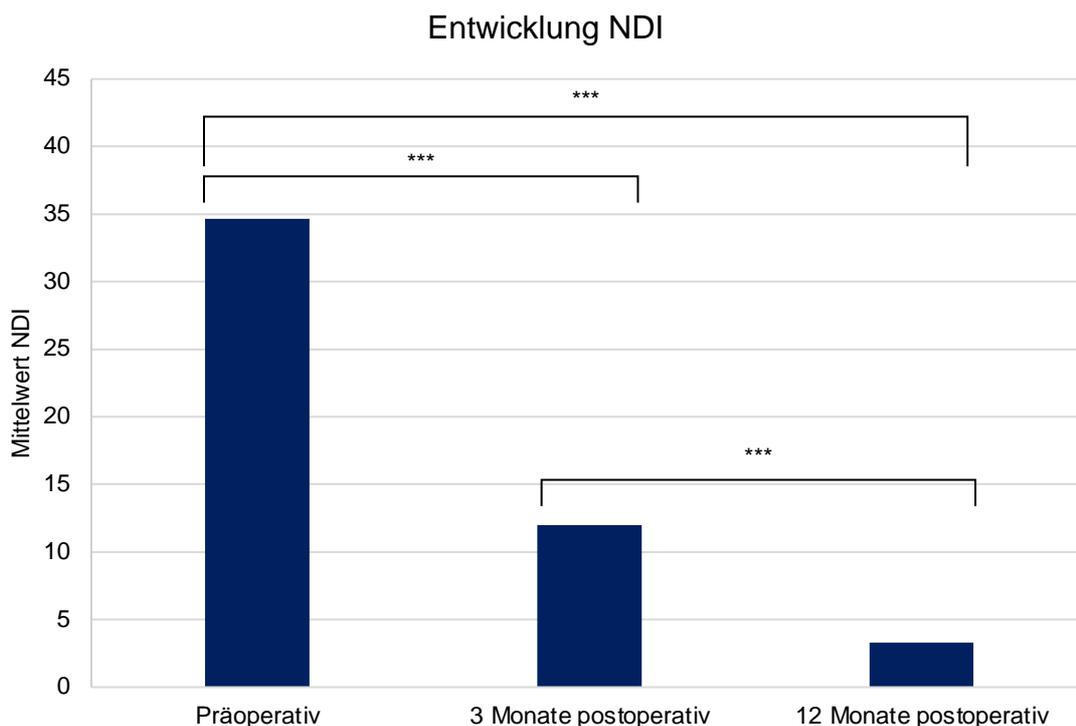


Abbildung 3-8: Entwicklung des mittleren NDI des gesamten Patientenkollektivs

*** = $p < 0,001$

Männer präsentierten sich zum Zeitpunkt der Operation mit einem durchschnittlichen NDI von $32,9 \pm 5,4$ [24 – 41], während bei Frauen ein durchschnittlicher NDI von $36,4 \pm 7,2$ [26 – 46] vorlag ($p = 0,210$).

Männer gaben 3 Monate nach der Operation einen Durchschnitts-NDI von $11,3 \pm 6,6$ [2 – 25] an. Bei Frauen konnte der NDI zu diesem Zeitpunkt im Durchschnitt mit $12,6 \pm 6,5$ [5 – 31] gemessen werden. Hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p = 0,402$).

Männer präsentierten sich 12 Monate nach der Operation mit einem mittleren NDI von $1,9 \pm 1,6$ [1 – 7]. Bei Frauen konnte der NDI nach 12 Monaten im Durchschnitt mit $4,6 \pm 4,4$ [1 – 18] erhoben werden. Nach 12 Monaten war der NDI bei Männern signifikant niedriger als bei Frauen ($p = 0,009$) (Abb. 3-9).

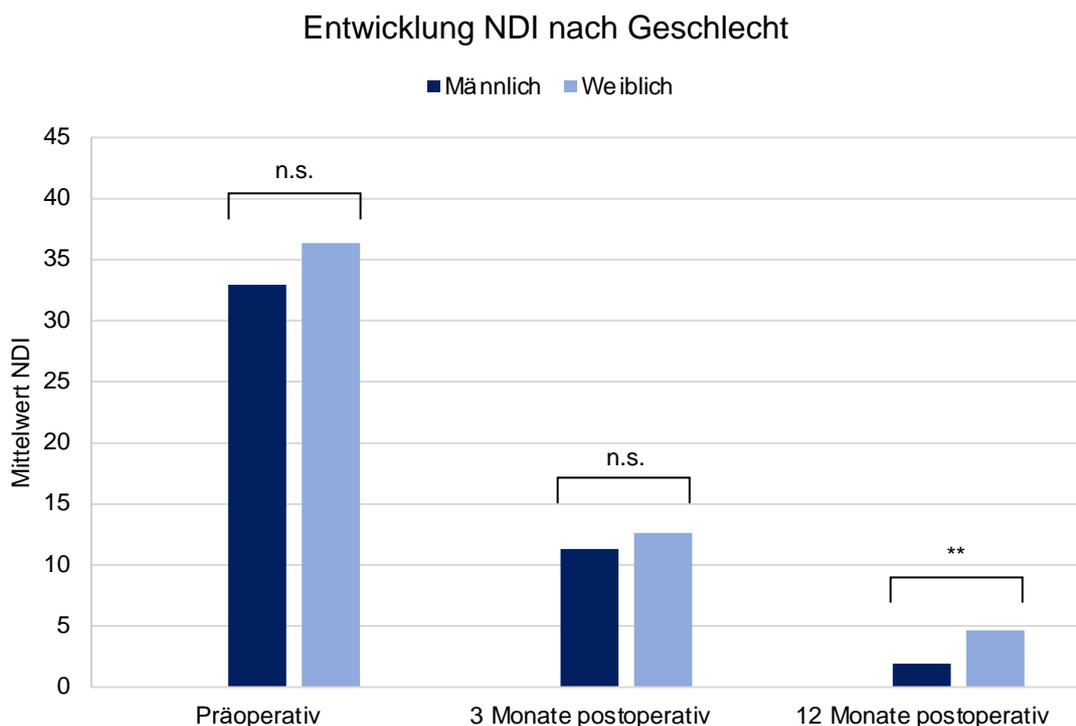


Abbildung 3-9: Entwicklung des NDI nach Geschlecht

** = $p < 0,01$

Bei Männern zeigte sich ebenso wie bei Frauen ein signifikanter Unterschied zwischen allen drei Messzeitpunkten (alle $p < 0,005$).

Präoperativ lag der NDI von Patienten, welche eine monosegmentale Implantation erhielten, bei $34,6 \pm 6,2$ [24 – 46] [50], und von Patienten, welche eine bisegmentale Cage-Implantation erhielten, bei $34,7 \pm 7,3$ [26 – 44]. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,943$). Nach 3 Monaten präsentierten sich Patienten nach monosegmentaler Implantation mit einem NDI von $12,24 \pm 7,7$ [2 – 31] [50] und Patienten mit bisegmentaler Implantation mit einem NDI von $11,6 \pm 4,0$ [7 – 21]. Auch zu diesem Zeitpunkt lag kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ($p = 0,667$). Nach 12 Monaten wurde in der in Bezug auf die Cage-Implantation monosegmental operierten Patientengruppe ein NDI von $3,4 \pm 4,1$ [1 – 18] [50] und in der bisegmental operierten Patientengruppe ein NDI von $3,0 \pm 2,2$ [1 – 8] gemessen. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,729$) (Abb. 3-10).

Die Unterschiede zwischen den Zeitpunkten in der Gruppe der monosegmental fusionierten Patienten waren zwischen allen drei Zeitpunkten höchst signifikant

(alle $p < 0,001$) [50]. In der Gruppe der bisegmental operierten Patienten waren die Unterschiede zwischen allen drei Zeitpunkten hoch signifikant (alle $p = 0,002$).

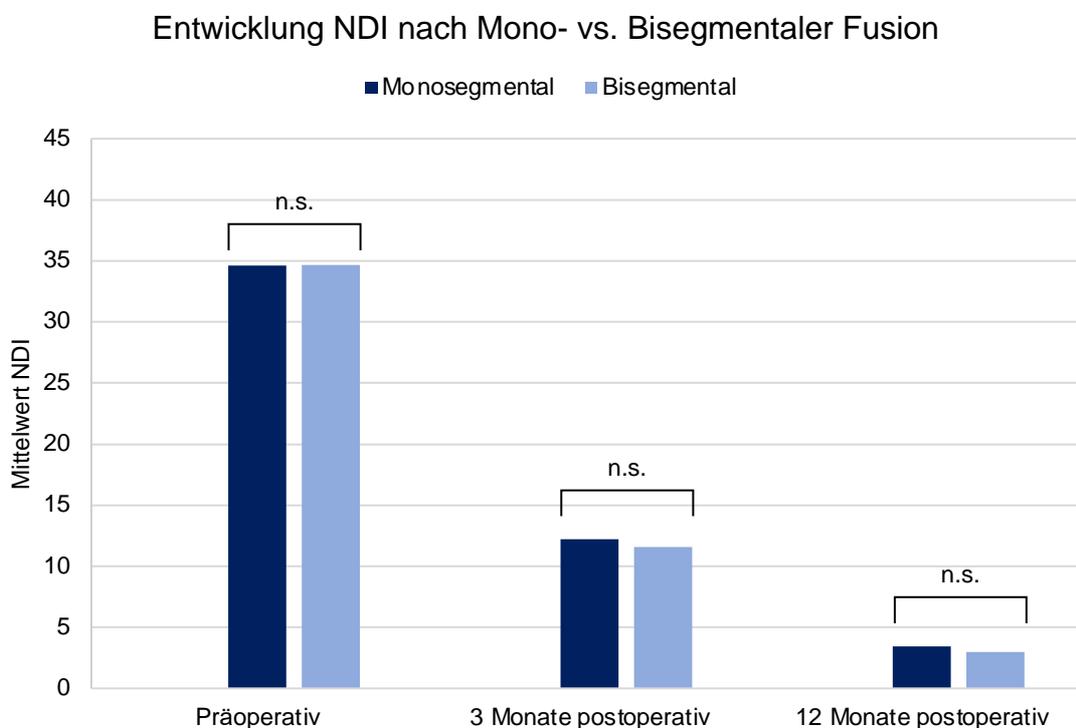


Abbildung 3-10: Entwicklung des NDI nach Mono- und Bisegmentaler EIT-Implantation
n. s. = nicht signifikant

3.3.2. Visuelle Analogskala (VAS)

Die Ergebnisse der VAS bezüglich Arm- und Nackenschmerzen werden im Folgenden getrennt voneinander betrachtet.

3.3.2.1. VAS Armschmerzen (Brachialgie)

Vor der Operation konnte unabhängig von Geschlecht und Implantatlokalisierung der Patienten ein durchschnittlicher VAS-Score für die Schmerzen im Arm von $6,1 \pm 1,7$ [3 – 9] erhoben werden. Im Follow-up 3 Monate postoperativ konnte unabhängig von Geschlecht und Lokalisation der Implantate ein VAS-Score von $2,3 \pm 1,1$ [1 – 6] gemessen werden. Bei der Follow-up-Untersuchung nach einem Jahr konnte unabhängig von Geschlecht und Lokalisation der Implantate ein VAS-Score von $0,9 \pm 1,3$ [0 – 5] erhoben werden. Diese Unterschiede

waren zwischen allen drei Messzeitpunkt statistisch höchst signifikant (jeweils $p < 0,001$) (Abb. 3-11).

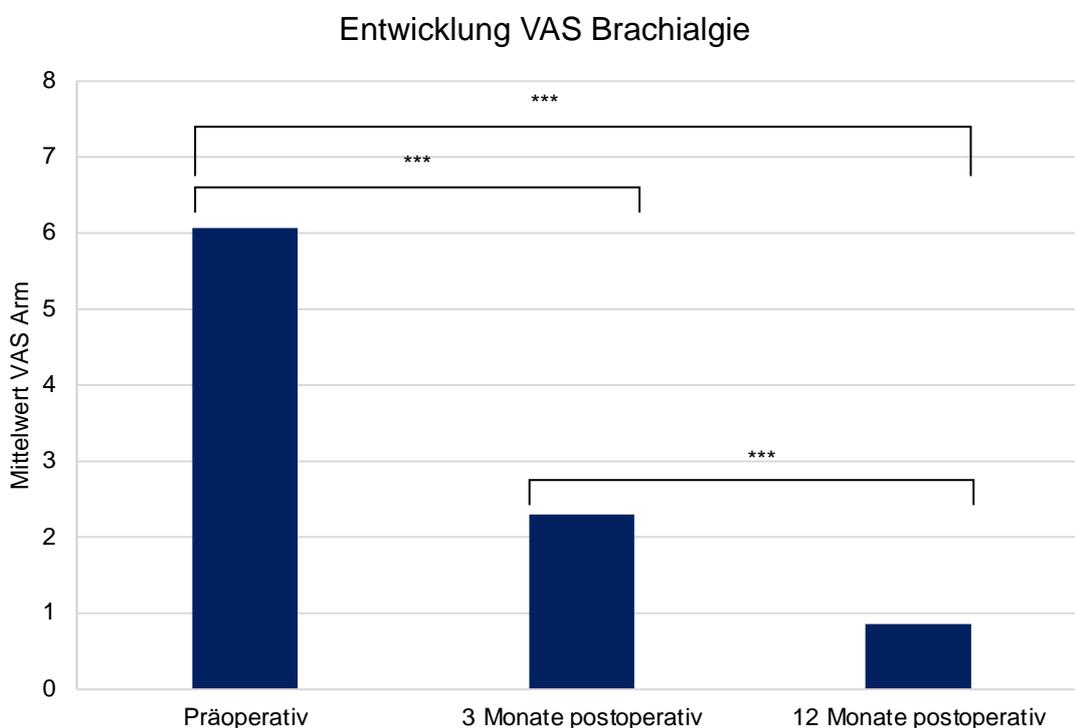


Abbildung 3-11: Entwicklung der VAS der Brachialgie

*** = $p < 0,001$

Zum Zeitpunkt der Operation gaben Männer einen durchschnittlichen VAS-Score von $6,0 \pm 1,6$ [3 – 8] an, während bei Frauen ein durchschnittlicher VAS-Score von $6,1 \pm 1,8$ [3 – 9] erhoben werden konnte ($p = 0,910$).

Bei männlichen Patienten wurde im Rahmen des 3-Monats-Follow-ups ein durchschnittlicher VAS-Score von $2,2 \pm 1,0$ [1 – 5] gemessen. Zeitgleich präsentierten sich Frauen mit einem Durchschnitts-VAS-Score von $2,4 \pm 1,3$ [1 – 6]. Wiederum bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p = 0,488$).

Männer präsentierten sich 12 Monate nach der Operation mit einem Durchschnitts-VAS-Score von $0,8 \pm 1,4$ [0 – 5] und Frauen mit einem Durchschnitts-VAS-Score von $0,9 \pm 1,3$ [0 – 5] ohne signifikanten Geschlechterunterschied ($p = 0,603$) (Abb. 3-12).

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied innerhalb der Geschlechter zwischen den Untersuchungszeitpunkten (alle $p < 0,001$).

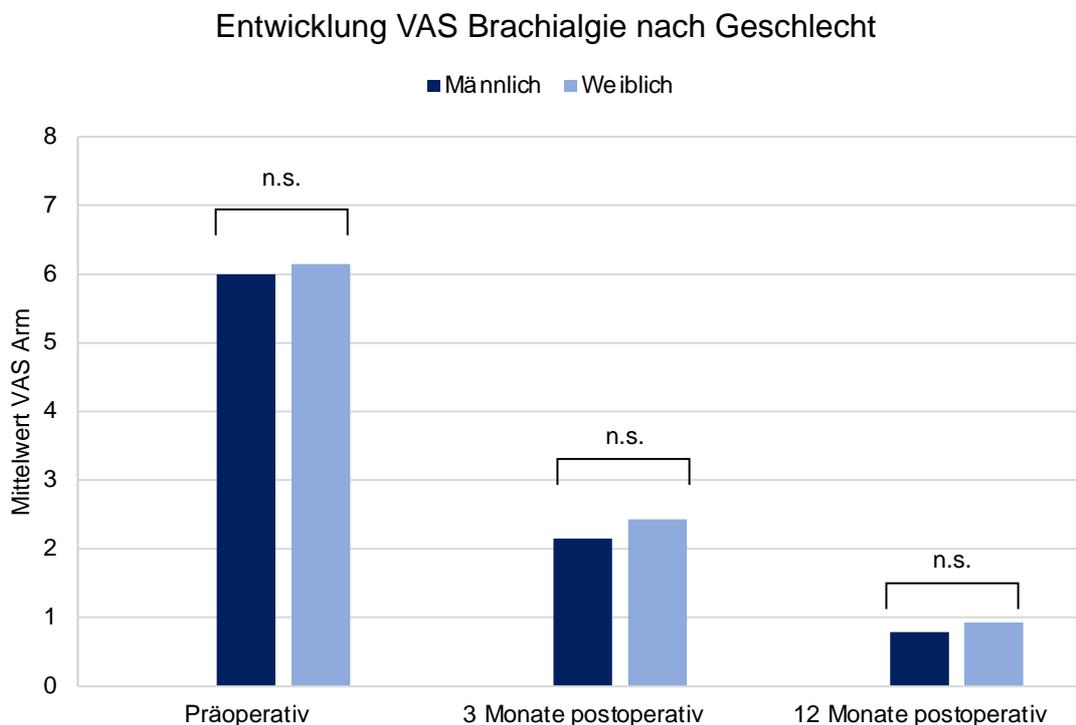


Abbildung 3-12: Entwicklung des VAS der Brachialgie nach Geschlecht
n. s. = nicht signifikant

Präoperativ präsentierten sich Patienten, welche eine monosegmentale Cage-Implantation erhielten, mit einem VAS-Score von $6,4 \pm 1,5$ [3 – 8] [50] und Patienten, welche eine bisegmentale Fusions-Operation erhielten, mit einem VAS-Score von $5,4 \pm 1,8$ [3 – 9]. Nach 3 Monaten präsentierten sich Patienten nach monosegmentaler Implantation mit einem VAS-Score von $2,4 \pm 1,4$ [1 – 6] [50] und Patienten nach bisegmentaler Implantation mit einem VAS-Score von $2,1 \pm 0,6$ [1 – 3]. Nach 12 Monaten wurde in der in Bezug auf die Cage-Implantation monosegmental operierten Patientengruppe ein VAS-Score von $0,9 \pm 1,6$ [0 – 5] [50] und in der bisegmental operierten Patientengruppe ein VAS-Score von $0,7 \pm 0,7$ [0 – 2] gemessen. Zu keinem der drei Zeitpunkte lag ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ($p_{\text{präoperativ}} = 0,109$, $p_{3\text{Monate}} = 0,824$, $p_{12\text{Monate}} = 0,724$) (Abb. 3-13). Innerhalb der monosegmentalen Gruppe zeigten sich höchst signifikante Unterschiede (alle $p < 0,001$) [50] und innerhalb der bisegmentalen Gruppe hoch signifikante Unterschiede (alle $p = 0,002$).

Entwicklung VAS Brachialgie nach Mono- vs. Bisegmentaler Fusion

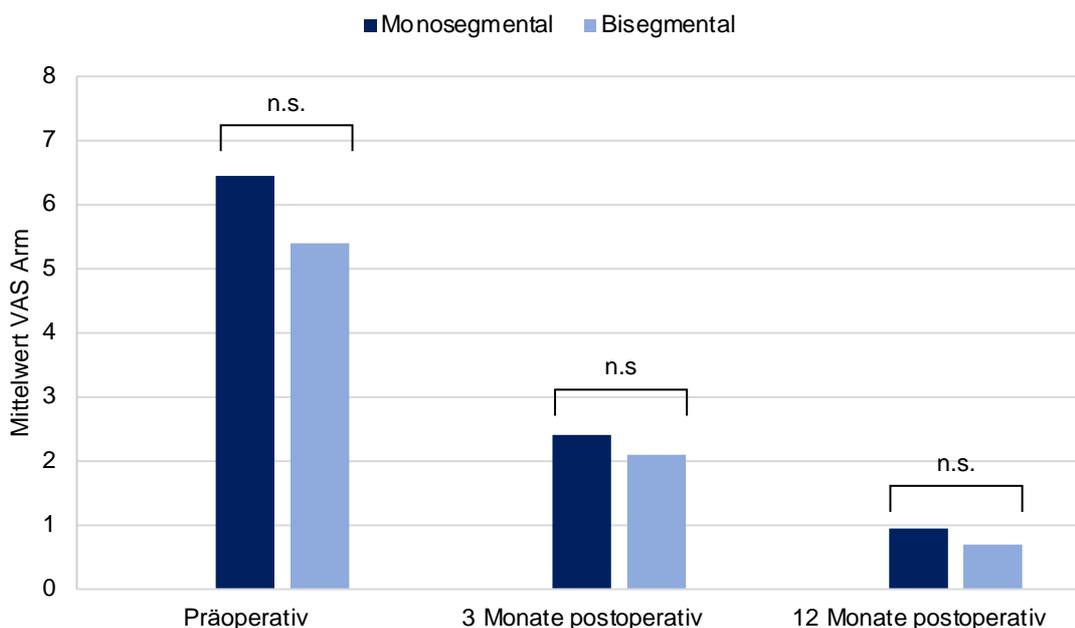


Abbildung 3-13: Entwicklung des VAS der Brachialgie nach Mono- und Bisegmentaler EIT-Implantation

n. s. = nicht signifikant

3.3.2.2. VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie)

Im Gesamtkollektiv wurde präoperativ ein durchschnittlicher VAS-Score von $6,2 \pm 2,0$ [2 – 9] gemessen. Zum Zeitpunkt des ersten Follow-ups nach 3 Monaten konnte unabhängig von Geschlecht und Lokalisation der Implantate ein VAS-Score von $2,8 \pm 1,5$ [1 – 7] erhoben werden. 12 Monate postoperativ zeigte sich unabhängig von Geschlecht und Lokalisation der Implantate ein VAS-Score von $1,3 \pm 1,2$ [0 – 5]. Diese Unterschiede waren zwischen allen drei Messzeitpunkten statistisch höchst signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 3-14).

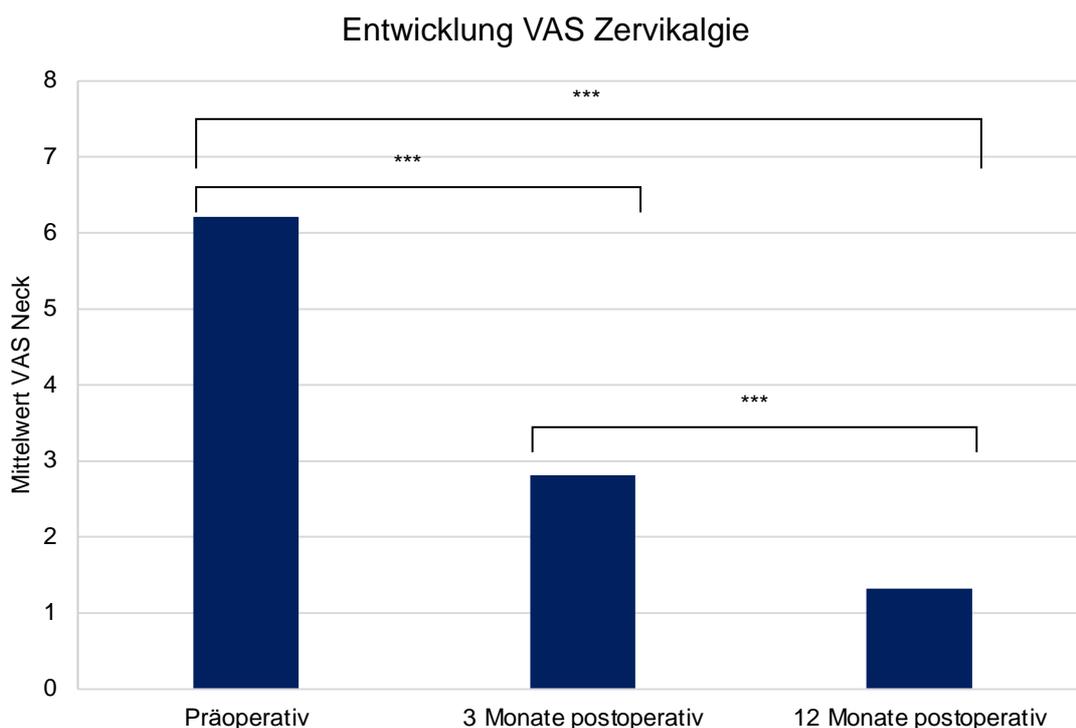


Abbildung 3-14: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) des gesamten Patientenkollektivs

*** = $p < 0,001$

Zum Operationszeitpunkt wurde unter den männlichen Patienten ein durchschnittlicher VAS-Score von $5,9 \pm 1,8$ [3 – 9] und unter den weiblichen Patientinnen ein durchschnittlicher VAS-Score von $6,5 \pm 2,2$ [2 – 9] ermittelt ($p = 0,352$).

Die männlichen Patienten präsentierten sich nach 3 Monaten mit einem durchschnittlichen VAS-Score von $2,5 \pm 1,5$ [1 – 6], während die weiblichen Patientinnen einen mittleren VAS-Score von $3,1 \pm 1,5$ [1 – 7] angaben. Erneut lag kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern vor ($p = 0,280$).

Für die männliche Patientengruppe wurde im Rahmen des 2. Follow-ups ein durchschnittlicher VAS-Score von $1,1 \pm 1,2$ [0 – 4] ermittelt. Bei Frauen konnte der VAS-Score nach 12 Monaten im Durchschnitt mit $1,6 \pm 1,3$ [0 – 5] gemessen werden. Es zeigte sich kein signifikanter Geschlechterunterschied ($p = 0,210$) (Abb. 3-15).

Innerhalb beider Geschlechter war der Unterschied zwischen allen drei Zeitpunkten höchst signifikant (alle $p < 0,001$).

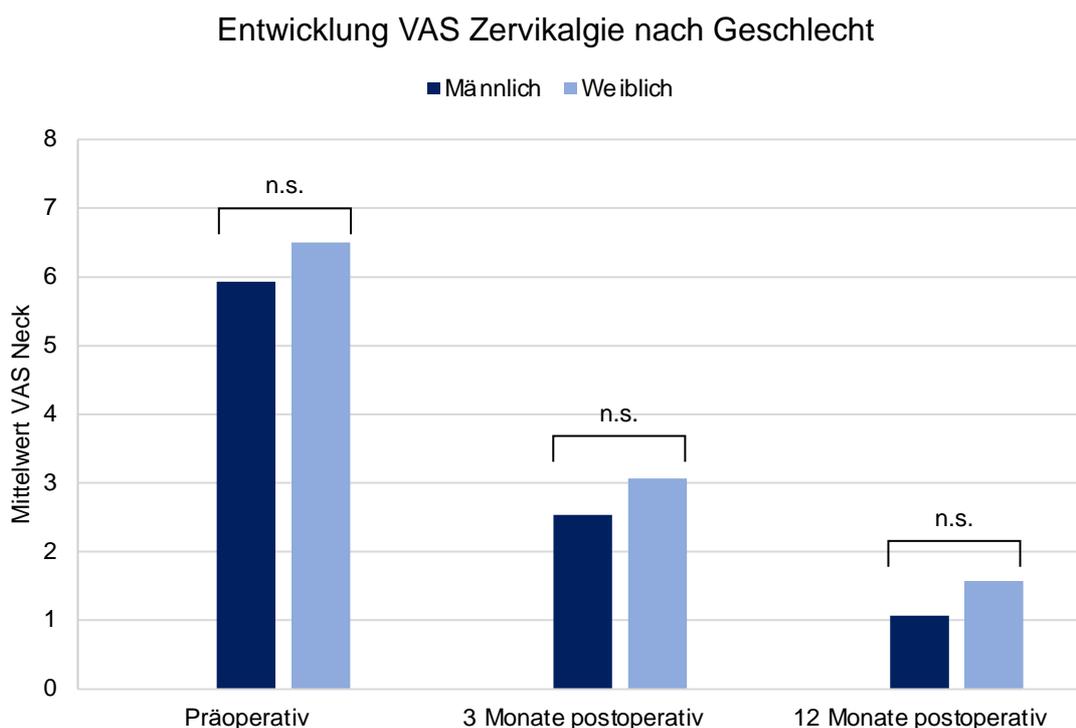


Abbildung 3-15: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) nach Geschlecht
n. s. = nicht signifikant

Sowohl unter den männlichen als auch unter den weiblichen Patienten konnte ein höchst signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativ (sowohl nach 3 als auch nach 12 Monaten) erhobenen Ergebnissen nachgewiesen werden ($p < 0,001$).

Präoperativ präsentierten sich Patienten, welche eine monosegmentale Implantation erhielten, mit einem VAS-Score von $5,8 \pm 2,2$ [2 – 9] [50] und Patienten, welche bisegmental fusioniert wurden, mit einem Score von $6,9 \pm 1,4$ [4 – 8]. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,245$). Nach 3 Monaten präsentierten sich Patienten nach monosegmentaler Implantation mit einem VAS-Score von $2,8 \pm 1,8$ [1 – 7] [50] und Patienten nach bisegmentaler Cage-Implantation mit einem VAS-Score von $2,9 \pm 1,1$ [1 – 5]. Es konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,359$). Nach 12 Monaten wurde in der in Bezug auf die Cage-Implantation monosegmental operierten Patientengruppe ein VAS-Score von $1,3 \pm 1,4$ [0 – 5] [50] und in der bisegmental operierten Patientengruppe ein VAS-Score von $1,4 \pm 1,1$ [0 – 3]

gemessen. Es konnte wiederum kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,588$) (Abb. 3-16). Für die monosegmental operierten Patienten zeigte sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen allen drei Zeitpunkten bezüglich der Zervikalgie (alle $p < 0,001$) [50], für die bisegmentale Gruppe zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied (alle $p = 0,002$).

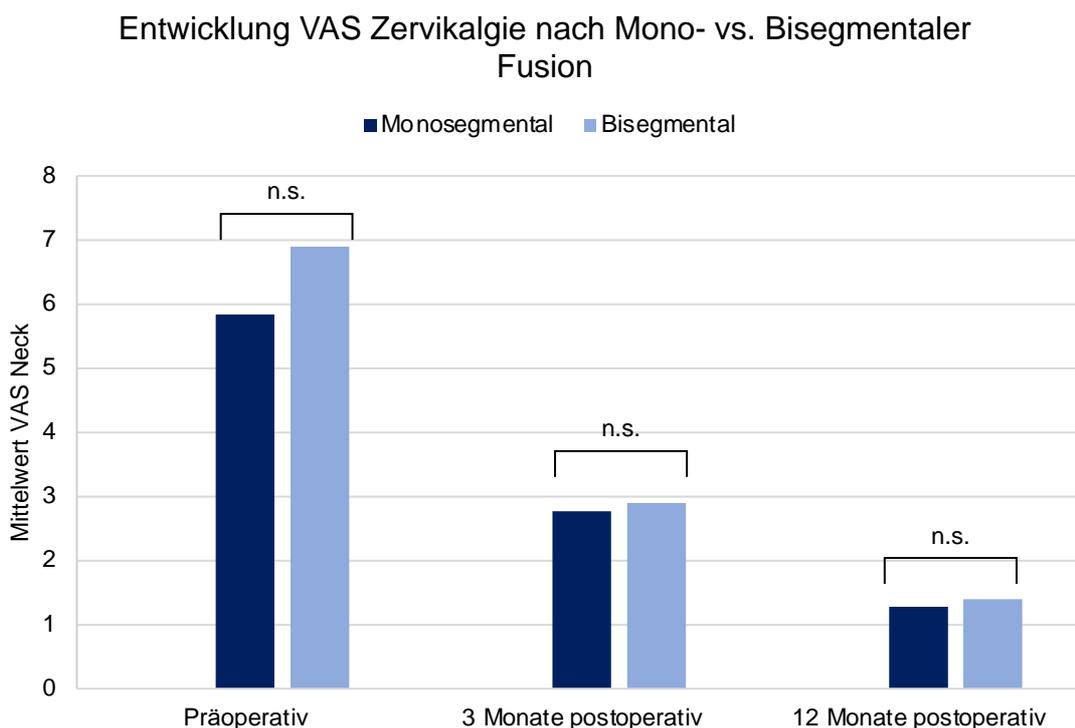


Abbildung 3-16: Entwicklung des VAS Nackenschmerzen (Zervikalgie) nach Mono- und Bisegmentaler EIT-Implantation

n. s. = nicht signifikant

3.3.3. Subjektive Patientenzufriedenheit

Mit dem Ergebnis der Operation mit Implantation des EIT-Cages waren nach 3 Monaten 24 (88,9 %) Patienten sehr zufrieden, ein (3,7 %) Patient war zufrieden und zwei (7,4 %) Patienten unzufrieden. Nach 12 Monaten waren 25 (89,2 %) der Patienten sehr zufrieden, zwei (7,1 %) Patienten zufrieden und nur ein (3,6 %) Patient unzufrieden (Abb. 3-17).

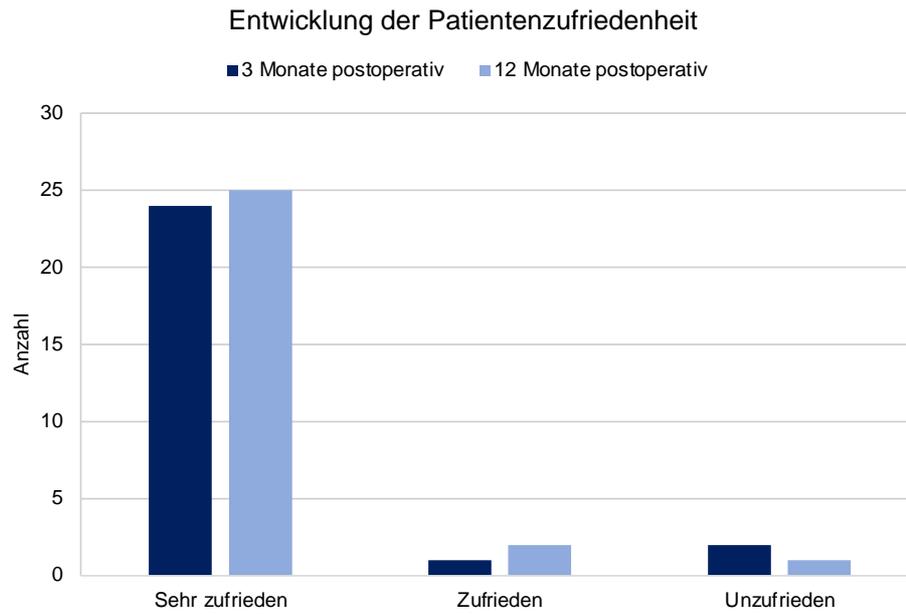


Abbildung 3-17: Entwicklung der Patientenzufriedenheit

3.3.4. Komplikationen

Bei den 28 Patienten kam es weder zu zugangsbedingten noch zu implantatassoziierten Komplikationen.

4. Diskussion

Seit Jahren gilt die ventrale zervikale Diskektomie mit Fusion durch Cage-Implantation als etabliertes Verfahren zur Behandlung degenerativer Erkrankungen der HWS. Insbesondere hat sich in den letzten 20 Jahren die Stabilisierung mit sogenannten Stand-alone-Cages durchgesetzt [5, 17, 30, 31]. Aus einer Reihe wirtschaftlicher (u. a. kostengünstige Herstellung) und medizinischer Gründe (Röntgendurchlässigkeit, Elastizitätsmodul im Vergleich zu Knochen) hat sich PEEK international als das am häufigsten verwendete Cage-Material durchgesetzt.

Obgleich die klinischen Ergebnisse akzeptabel sind, sind PEEK-Cages mit einer Reihe von Nachteilen behaftet. Das Cage-Design ist meist auf eine ringförmige bzw. trapezoide Struktur limitiert (s. Abb. 1-7). Dies impliziert, dass der zentrale Hohlraum des Cages mit Knochen (autogen oder allogene) bzw. Knochenersatzstoffen befüllt werden muss, um eine rasche Fusion zu gewährleisten. Die Entnahme von Eigenknochen z. B. aus dem Beckenkamm ist allerdings mit einer nicht unerheblichen Morbidität im Sinne von Schmerzen an der Entnahmestelle, Nachblutungen, Infektionen, usw. verbunden [51]. Die Verwendung von Knochenersatzstoffen erhöht die Gesamtkosten des Eingriffs [52].

Die Fusionsraten von Stand-alone-PEEK-Cages sind zwar mit 69 – 90 % nach sechs Monaten oder länger zufriedenstellend [47, 53-55], lassen allerdings Raum zur Optimierung. Die relativ breite Streuung der Fusionsraten ist u. a. durch die biologischen Eigenschaften des Materials PEEK begründet (siehe Kapitel 1.9.1.) [32].

In dieser klinischen Studie wurde sowohl das klinische wie auch das radiologische Ergebnis von mit einem innovativen 3D-Druck-Verfahren hergestellten Titan-Cages mit neuartigen biomechanischen und biologischen Eigenschaften (siehe Kapitel 1.9.2) untersucht.

Hierfür wurden 28 Patienten eingeschlossen, welche sich zwischen Januar 2015 und Januar 2018 einer ACDF in der Schön Klinik München-Harlaching unterzogen. Allen Patienten wurde der 3D-gedruckte Titan-Cage der Firma EIT implantiert. Alle implantierten Cages wurden mit 2 ml autogenem Knochenmark befüllt.

Das Ziel der ventralen interkorporellen Spondylodese ist die bestmögliche Stabilisierung des Bewegungssegmentes durch im Idealfall komplette Aufhebung der Beweglichkeit. Diese ist in der Regel dann erzielt, wenn eine komplette knöcherne Fusion zwischen den benachbarten Wirbelkörpern eingetreten ist. Die Aufgabe interkorporeller Cages ist im Wesentlichen die Korrektur und Herstellung einer Primärstabilität, um die knöcherne Fusion zu unterstützen. Während die Korrektur und Primärstabilität von nahezu allen auf dem Markt befindlichen Cages gewährleistet wird, ist die Unterstützung des knöchernen Durchbaus stark von Material, Design und biomechanischen Eigenschaften des Implantats abhängig. Trotz akzeptabler klinischer Ergebnisse besteht bei den gegenwärtig als internationaler Standard geltenden PEEK-Cages bezüglich der Fusionsraten und Fusionsgeschwindigkeiten Optimierungsbedarf [56, 57]. Ziel dieser Studie mit einem neuartigen biologisch aktiven 3D-gedruckten Titan-Cage war es, die Fusionsraten mit den aus der Literatur bekannten und vor allem mit denen von PEEK-Cages zu vergleichen.

4.1. Radiologische Ergebnisse

Der Nachweis einer stabilen interkorporellen Fusion durch radiologische Verfahren ist seit langer Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Es herrscht jedoch weitgehender Konsens, dass die Durchführung postoperativer (seitlicher) Röntgenaufnahmen aufgrund der zweidimensionalen Information sowie aufgrund der fehlenden funktionellen Komponente für den Nachweis einer knöchernen Fusion insuffizient ist.

Als Standardverfahren hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten die Computertomografie (CT) etabliert, die allerdings mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung einhergeht und daher als postoperatives Routineverfahren nicht geeignet ist [58].

Dynamische Röntgenaufnahmen in Flexion und Extension in Kombination mit CT-Scans geben zwar verlässlichere Informationen über den Fusionsverlauf/-zustand, sind aber mit einer doppelten Strahlenbelastung assoziiert [45, 59, 60].

Nachdem die Beurteilung der segmentalen Beweglichkeit die beste Aussage über eine erfolgte und biomechanisch wirksame Fusion zulässt, wurden in dieser Studie die Beweglichkeit (RoM) des operierten Bewegungssegmentes prä- und postoperativ bestimmt. Dazu wurden Routine-Röntgenaufnahmen in

Flexion/Extension mittels einer speziellen Software (Funktional X-ray Analysis, Fa. ACES) halbautomatisiert ausgewertet [61]. Hierbei handelt es sich um das zurzeit genaueste Messverfahren mit der geringsten Fehlerquote.

Für die Patienten entstand durch die Verwendung von Röntgenbildern aus dem Routine-Follow-up keine zusätzliche Strahlenbelastung.

Die postoperative Bestimmung der RoM in Grad ($^{\circ}$) wurde zur Beurteilung einer funktionell wirksamen Segmentfusion herangezogen. Für ein fusioniertes Segment wird international ein Wert von $< 4^{\circ}$ Beweglichkeit in Flexions-/Extensionsaufnahmen akzeptiert [45]. Diese Definition wurde in der vorliegenden Arbeit übernommen, allerdings erfolgte eine zusätzliche Auswertung mit dem Zielwert RoM $< 2^{\circ}$.

Für das Gesamtkollektiv der radiologisch untersuchten Patienten betrug die mittlere segmentale Beweglichkeit (RoM) präoperativ $8,3^{\circ}$. Beim ersten Follow-up 3 Monate postoperativ war mit einem Mittelwert von $1,8^{\circ}$ das Kriterium für eine funktionelle Fusion ($< 4^{\circ}$) deutlich erfüllt. Gleiches gilt für den Wert beim 12 Monats-Follow-up ($2,0^{\circ}$). Es bestanden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Die Analyse der monosegmentalen vs. bisegmentalen Fälle ergibt ein vergleichbares Bild. Wenngleich der 12-Monatswert für die bisegmentalen Fälle bei $2,3^{\circ}$ liegt, so ist er dennoch deutlich unter der 4° -Marke.

Die Einzelanalyse der Werte nach 3 Monaten zeigte, dass bereits zu diesem Zeitpunkt 97,3 % der Patienten dieses Kriterium erfüllten.

Ähnliche Fusionsraten wurden in einer jüngst veröffentlichten vergleichbaren Studie publiziert, wobei in unserem Patientenkollektiv mit 97,3 % bereits nach drei Monaten eine deutlich höhere und damit schnellere Fusionsrate erzielt werden konnte [53]. Zwar kann in der vorliegenden Arbeit dies nicht exakt wissenschaftlich belegt werden, es könnte jedoch der Grund hierfür darin liegen, dass in der Vergleichsstudie lediglich der 3D-gedruckte Titan-Cage ohne Zusatz von Knochen oder Knochenersatzstoffen verwendet wurde, während in unserer Studie zusätzlich eine routinemäßige Befüllung des Cages mit autogenem Knochenmark stattfand [50].

Vergleicht man diese Werte mit den Fusionsraten nach PEEK-Cage-Implantation, so ergeben sich signifikante Unterschiede in den Fusionsraten (3 Monate: 97,3 % EIT vs. 66 % PEEK; 12 Monate: 86,8 % EIT vs. 90 % PEEK) [53, 62, 63]. Dies gilt auch für den Vergleich des härteren Kriteriums ($< 2^{\circ}$

RoM). Nach 3 und 12 Monaten waren in unserer Studie 55,3 % der Segmente < 2° beweglich. In der Studie von Arts et al. betrug die Werte nach Implantation eines PEEK-Cages nach 3 Monaten 27 % respektive 63 % nach 12 Monaten [63]. Interessanterweise bestehen bei der Detailanalyse zwischen mono- und bisegmentalen Fusionen keine signifikanten Unterschiede.

Sämtliche 12 Monatswerte unserer Studie liegen im oberen Bereich der international publizierte Fusionsraten unter Verwendung unterschiedlicher Cage-Formen bzw. Materialien [54-57].

Ein wesentlicher Effekt der ventralen Fusion an der HWS ist das Einbringen des Cages unter Distraction und der Erhalt bzw. die Wiederherstellung einer physiologischen segmentalen Lordose. Obgleich die klinische Relevanz unklar ist, so wird doch der technische Erfolg dieser Operation daran gemessen, ob die erfolgte Korrektur (Distraction, Re-Lordosierung) durch das Implantat bis zum Eintreten der definitiven knöchernen Fusion erhalten werden kann. Eine gefürchtete Komplikation ist daher die Sinterung (Subsidence/SUB) des Cages in den Knochen der benachbarten Wirbelkörper. Abhängig von der Knochenqualität, der Cage-Größe und des Cage-„Footprints“ im Vergleich zur Deckplattenkonfiguration sowie der Cage-Höhe kann es postoperativ bei bis zu 83 % der Patienten zu einer pathologischen Sinterung mit Höhen- bzw. Korrekturverlust kommen [47]. Es kommt praktisch bei jedem Patienten nach der Implantation bzw. unter axialer Belastung durch das Kopfgewicht und die Muskelspannung zu einem physiologischen Einpassvorgang des Cages. Eine pathologische Sinterung ist jedoch definiert durch ein röntgenologisch messbares Sintern von > 3 mm [47].

Dieser Sinterungsvorgang wurde ebenfalls mit Hilfe der FXA™-Software an den postoperativen Röntgenbildern vermessen. Die Sinterungen betrugen nach drei Monaten zwischen 0,2 – 1,7 mm (MW: 1,2 mm) sowie nach einem Jahr zwischen 0,2 – 1,8 mm (MW: 1,3 mm) und lagen damit deutlich unter dem als pathologisch angesehenen Schwellenwert [47].

Somit betrug unsere pathologische Sinterungsrate 0 % im Vergleich zu 21 % in einer jüngst publizierten Metaanalyse von 4784 Patienten aus 71 Studien [47]. Auch im Vergleich zu den PEEK-Cages in der CASCADE-Studie war die Sinterungsrate niedriger (0 % vs. 35 %) [63]. Der Grund für unsere besseren Ergebnisse liegt unseres Erachtens in der Tatsache begründet, dass es sich in

unserer Studie um ein hoch selektives Patientengut unter Verwendung nur eines Implantats handelt [50], während in der Metaanalyse nicht nur unterschiedliche Implantate verwendet wurden, sondern auch eine größere Variabilität der Diagnosen und Indikationen bestand.

4.2. Klinische Ergebnisse

Cabraja et al. verglichen 2013 auch die klinischen Ergebnisse nach ventraler Fusion der HWS mit einem Titan- vs. einem PEEK-Cage eines vergleichbaren Patientenkollektivs [31]. Beim klinischen Follow-up zwischen 1 und 5 Jahren wurde u. a. die VAS für Nacken- und Armschmerz sowie der NDI analysiert. Beide Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant bzgl. der Schmerzscores bzw. des NDI. Der VAS-Score für Nackenschmerz lag bei 3,3 bzw. 3,6, der für Armschmerz bei 2,4 bzw. 2,6. Beide Gruppen hatten einen durchschnittlichen NDI von 17 im finalen Follow-up. Die klinischen Ergebnisse unserer Studie zeigten deutlich bessere Werte mit VAS 1,3 für Nacken- und 0,9 für Armschmerz im 1-Jahres-Follow-up. Auch der durchschnittliche Wert des NDI lag mit 3,3 deutlich unterhalb des von Cabraja et al. publizierten Wertes.

Calvert et al. analysierten in einer vor kurzem publizierten Multicenter-Studie die klinischen Ergebnisse von Stand-alone-Fusionen bei mit unserer Studie vergleichbarer Indikation und Altersstruktur der Patienten mit einem Silicon Nitride Cage [64]. Es wurden insgesamt 860 Patienten klinisch nachuntersucht und mit den Ergebnissen einer Metaanalyse aus neun weiteren Studien mit insgesamt 736 Patienten verglichen. Der Wert der VAS sank im Durchschnitt von 7,1 auf 3,6 beim letzten Follow-up (7 – 13 Monate). Es erfolgte keine Differenzierung in Arm- bzw. Nackenschmerz. Dennoch liegt der postoperative Wert sowohl über dem in unserer Studie erzielten Wert für Arm- als auch für Nackenschmerz. Gleiches gilt für den beim letzten Follow-up in der Metaanalyse ermittelten Wert [3,4 (Calvert) vs. 1,3 bzw. 0,9 (eigene Ergebnisse)].

Eine aktuelle Studie mit einem vergleichbaren Implantat beschreibt eine Verbesserung des NDI von 41,2 präoperativ auf 19,4 postoperativ nach einem Jahr [53]. Dies entspricht einer Verbesserung um 21,8 Punkte. In unserem Patientenkollektiv lag zwar der Ausgangswert des NDI mit 34,6 niedriger, es

konnte allerdings mit einem 1-Jahres-Follow-up-Wert von 3,3 eine Verbesserung um 31,3 Punkte erzielt werden.

Zusammenfassend sind unsere klinischen Ergebnisse vergleichbar („non-inferior“) bzw. tendenziell sogar besser im Vergleich mit bisher publizierten Studien unter Verwendung unterschiedlicher Cage-Materialien.

Gleiches gilt für bisegmentale Implantationen. In einer aktuellen prospektiven randomisierten Studie an 545 bzw. 397 Patienten konnten Gornet et al. zeigen, dass mono- und bisegmentale Fusionen an der HWS im 2-7-Jahres-Follow-up identische klinische Ergebnisse zeigen [65]. Sowohl der NDI als auch die Schmerzverbesserung von Nacken- und Armschmerz zeigten eine identische Verbesserung ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen mono- und bisegmentaler Implantation.

Im Jahr 2013 publizierten Arts et al. ein Studienprotokoll für eine prospektive randomisierte Studie, in der ventrale Fusionen an der HWS mit Keramik-Cages vs. PEEK-Cages verglichen werden sollten [62]. 2017 wurden dann die Ergebnisse der geplanten Studie durch die gleiche Studiengruppe veröffentlicht [63]. Sowohl Indikationskriterien als auch Operationsverfahren und Struktur des Patientenkollektivs waren nahezu identisch mit der von uns durchgeführten Studie. Es bietet sich daher ein etwas detaillierterer Vergleich in dieser Diskussion an.

In der CASCADE (CAncealous Structured Ceramic Arthrodesis DEvice)-Studie sowie in unserer klinischen Auswertung lag ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen vor. Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt lag in unserer Studie mit 53,1 Jahren nicht signifikant über dem des PEEK-Arms der CASCADE-Studie (49,4 Jahre) [63]. In beiden Studien erfolgte die Implantation am häufigsten im Segment C5/6. Die zweithäufigste Lokalisation lag bei C6/7.

Ein wichtiger Unterschied im Aufbau der beiden Studien lag darin, dass die CASCADE-Studie nur Patienten, welche monosegmental operiert wurden, in ihre Studie einschloss. Im Gegensatz dazu wurden in unserer Studie sowohl im klinischen wie auch im radiologischen Teil zehn Patienten eingeschlossen, welche bisegmental operiert wurden.

Es wurde in beiden Studien das in Kapitel 2.3 beschriebene Operationsverfahren angewendet.

Im klinischen Teil der CASCADE-Studie wurden der NDI, der VAS-Score, die 7-Punkte Likert Skala zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen Beschwerdelinderung sowie der Short-Form 36 (SF 36) Gesundheitsfragebogen ausgewertet. Zur vergleichenden klinischen Auswertung wurden in unserer Untersuchung der NDI und der VAS-Score herangezogen. Des Weiteren wurden die Patienten nach ihrer subjektiven Zufriedenheit mit dem postoperativen Ergebnis befragt.

Der in unserer Studie erzielte Wert des NDI beim letzten Follow-up (12 Monate) betrug im Durchschnitt 3,3, was einer Verbesserung von 31,3 Punkten entspricht (siehe Abbildung 3-8). In der CASCADE-Studie betrug der abschließende Wert nach 12 Monaten 16,3, einer Verbesserung von 26,5 Punkten.

Selbst unter Berücksichtigung der Tatsache, dass in unserer Studie nicht ausschließlich monosegmentale Fusionen durchgeführt wurden und ein Literaturvergleich stets mit Unsicherheiten belastet ist, spiegeln die Ergebnisse dennoch ein zumindest vergleichbares („non-inferior“), wenn nicht sogar tendenziell besseres klinisches Outcome auch im direkten Vergleich zu PEEK-Implantaten wieder.

Bei der Untersuchung des Armschmerz-Levels sind bei gleicher Indikationsstellung und gleichem Operationsverfahren in der Regel keine Unterschiede im klinischen Ergebnis zu erwarten, da die Schmerzverbesserung lediglich die Effizienz der Dekompression widerspiegelt und unabhängig von der danach erfolgten interkorporellen Fusion ist. Der bei unseren Patienten erzielte VAS-Score von 0,9 nach 12 Monaten ist im Literaturvergleich ein exzellentes Ergebnis [64]. Bei einem Ausgangswert von 6,1 entspricht dies einer Verbesserung von 5,2 Punkten.

In der Literatur wird in den letzten Jahren vermehrt die sog. „minimum important clinical difference“ (MICD) für VAS-Veränderungen für Brachialgie nach ventraler Fusion diskutiert [49, 66-68]. Hiermit ist die kleinstmögliche Veränderung des Schmerzlevels, die für den Patienten subjektiv relevant ist, gemeint [66]. Diese MICD zeigt zwar, abhängig von der präoperativen Diagnose und dem Operationsverfahren, eine große Bandbreite, die zwischen 2,5 und 4,1 [66] bzw. zwischen 2,5 und 4,6 Punkten [69] angegeben wird. Ein grober Mindestwert von > 4,0 Punkten wird jedoch international als gut angesehen

[64]. Der von uns erzielte Wert der Verbesserung der VAS von 5,2 Punkten liegt somit deutlich über dem als MICD Standard angesehenen. Bedauerlicherweise wurde in der CASCADE-Studie kein Ausgangswert erfasst, sodass ein Vergleich hier nicht möglich war.

Gleiches gilt für die Verbesserung des Nackenschmerzes. Der von uns beim 12-Monats-Follow-up erzielte Wert von 1,3 stellt bei einem Ausgangswert von 6,2 eine Verbesserung von 4,9 Punkten dar. Auch dieser Wert liegt deutlich über dem MICD für Nackenschmerz, der im Durchschnitt zwischen 2,1 – 2,6 angegeben wird und bei dem international eine Verbesserung von > 2,0 Punkten als akzeptabel angesehen wird [66].

Die subjektive Patientenzufriedenheit wurde zwar keinem Literaturvergleich unterzogen, jedoch waren nach einem Jahr 25 von 28 (89,3 %) Patienten mit dem klinischen Ergebnis sehr zufrieden, 2 von 28 (7,1 %) zufrieden und lediglich 1 von 28 Patient (3,6 %) unzufrieden.

Literaturverzeichnis

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, editors. Prometheus LernAtlas der Anatomie: allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014.
2. Meyer C. Chirurgische Anatomie. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer MJ, editors. Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 16-26.
3. Hopf S, Scheyerer MJ, Hopf C. Bandscheibendegeneration und Bandscheibenvorfall. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer MJ, editors. Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 183-209.
4. Smith ZA, Armin S, Khoo LT. Cervical Stenosis: Radiculopathy - Review of Concepts, Surgical Techniques and Outcomes. In: Yue JJ, Guyer R, Johnson JP, Khoo LT, Hochschuler SH, editors. The Comprehensive Treatment of the Aging Spine: Minimally Invasive and Advanced Techniques: Elsevier Health Sciences; 2011. p. 133-49.
5. Grimmer AW, G. Chirurgische Strategien bei Bandscheibenvorfällen an der Halswirbelsäule. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. 2011;12(1):23-30.
6. Adams M, Dolan P. Intervertebral Disk Injury, Herniation and Degeneration. In: Pinheiro-Franco JL, Vaccaro AR, Benzel EC, Mayer HM, editors. Advanced Concepts in Degerative Disk Desease. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2016. p. 23-39.
7. Rauber A, Kopsch F. Anatomie des Menschen. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 1987.
8. Kirkaldy-Willis WH, Wedge JH, Yong-Hing K, Reilly J. Pathology and pathogenesis of lumbar spondylosis and stenosis. Spine (Phila Pa 1976). 1978;3(4):319-28.
9. Krämer J. Wirbelsäule, Thorax. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
10. McCulloch JA, Young PH. Pathophysiology and Clinical Syndromes in Cervical Disc Degeneration. In: McCulloch JA, Young PH, editors. Essentials of Spinal Microsurgery. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
11. Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG. Cervical spondylotic myelopathy: the clinical phenomenon and the current pathobiology of an increasingly prevalent and devastating disorder. Neuroscientist. 2013;19(4):409-21.

12. Wirth CJ, Mutschler W, Kohn D, Pohlemann T. Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie: Georg Thieme Verlag; 2013.
13. Chagas H, Domingues F, Aversa A, Vidal Fonseca AL, de Souza JM. Cervical spondylotic myelopathy: 10 years of prospective outcome analysis of anterior decompression and fusion. *Surg Neurol.* 2005;64 Suppl 1:S1:30-5; discussion S1:5-6.
14. Pohl Mea. S2k-Leitlinie Zervikale Radikulopathie. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie [Internet]. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [aufgerufen am 01.03.2023]. Verfügbar auf: <https://dgn.org/leitlinie/145>.
15. Heider F, Mayer H-M. Minimalinvasive Techniken. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer MJ, editors. Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 550-81.
16. Janda V. Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik: Urban und Fischer; 2000.
17. Frykholm R. Lower cervical vertebrae and intervertebral discs; surgical anatomy and pathology. *Acta chirurgica Scandinavica.* 1951;101(5):345-59.
18. Assietti R, Beretta F, Arienta C. Two-level anterior cervical discectomy and cage-assisted fusion without plates. *Neurosurgical focus.* 2002;12(1):E3.
19. Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *Journal of neurosurgery.* 1958;15(6):602-17.
20. Smith GW, Robinson RA. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 1958;40-a(3):607-24.
21. Bohler J, Gaudernak T. Anterior plate stabilization for fracture-dislocations of the lower cervical spine. *The Journal of trauma.* 1980;20(3):203-5.
22. Orozco DR, Llovet TR. Osteosintesis en las Leiones Traumáticas y Degenerativas de la Columna Vertebral. *Revista Traumatol Cirurg GEhabil.* 1971(1):45-52.
23. Caspar W, Papavero L. The Trapezial Plate Osteosynthesis: an Advanced Technology for Anterior Internal Stabilization in Cervical Spine Injuries and for the Treatment of Neck Instability Due to Non Traumatic Causes. *Chir Organi Mov.* 1992;77(1):87-99.
24. Hacker RJ. A randomized prospective study of an anterior cervical interbody fusion device with a minimum of 2 years of follow-up results. *Journal of neurosurgery.* 2000;93(2 Suppl):222-6.

25. Shao MH, Zhang F, Yin J, Xu HC, Lyu FZ. Titanium cages versus autogenous iliac crest bone grafts in anterior cervical discectomy and fusion treatment of patients with cervical degenerative diseases: a systematic review and meta-analysis. *Current medical research and opinion*. 2017;33(5):803-11.
26. Anderson DG, Albert TJ. Bone grafting, implants, and plating options for anterior cervical fusions. *The Orthopedic clinics of North America*. 2002;33(2):317-28.
27. Ryu SI, Mitchell M, Kim DH. 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*. 2006;15(2):157-64.
28. Yoo M, Kim WH, Hyun SJ, Kim KJ, Jahng TA, Kim HJ. Comparison between Two Different Cervical Interbody Fusion Cages in One Level Stand-alone ACDF: Carbon Fiber Composite Frame Cage Versus Polyetheretherketone Cage. *Korean J Spine*. 2014;11(3):127-35.
29. Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Slosar PJ, Schneider JM, Schwartz Z, Boyan BD. Implant materials generate different peri-implant inflammatory factors: poly-ether-ether-ketone promotes fibrosis and microtextured titanium promotes osteogenic factors. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(6):399-404.
30. Chong E, Mobbs RJ, Pelletier MH, Walsh WR. Titanium/Polyetheretherketone Cages for Cervical Arthrodesis with Degenerative and Traumatic Pathologies: Early Clinical Outcomes and Fusion Rates. *Orthop Surg*. 2016;8(1):19-26.
31. Cabraja M, Oezdemir S, Koeppen D, Kroppenstedt S. Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages. *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13:172.
32. Chen Y, Wang X, Lu X, Yang L, Yang H, Yuan W, et al. Comparison of titanium and polyetheretherketone (PEEK) cages in the surgical treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy: a prospective, randomized, control study with over 7-year follow-up. *Eur Spine J*. 2013;22(7):1539-46.
33. Chong E, Pelletier MH, Mobbs RJ, Walsh WR. The design evolution of interbody cages in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review. *BMC musculoskeletal disorders*. 2015;16:99.
34. DePuy Synthes Spine. Conduit™ Cervical System EIT™ Cellular Titanium Surgical Technique 2019 [aufgerufen am 01.03.2023]. Verfügbar auf: <https://thespinemarketgroup.com/wp-content/uploads/2020/07/CONDUIT-Cervical.SGT-DepuySynthes.pdf>.

35. Kurien T, Pearson RG, Scammell BE. Bone graft substitutes currently available in orthopaedic practice: the evidence for their use. *The bone & joint journal*. 2013;95-b(5):583-97.
36. Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Gittens RAI, Schneider JM, Haithcock DA, Ullrich PF, et al. Rough titanium alloys regulate osteoblast production of angiogenic factors. *The Spine Journal*. 2013;13(11):1563-70.
37. Vincenzo S, Leo M, Furio P, Ambra G, Francesca F, Vincenzo L, et al. Genetic Effects of Trabecular Titanium on MG-63 Cell Line: A Genetic Profiling Evaluation. *ISRN Materials Science*. 2011;2011:1-6.
38. Wu SH, Li Y, Zhang YQ, Li XK, Yuan CF, Hao YL, et al. Porous titanium-6 aluminum-4 vanadium cage has better osseointegration and less micromotion than a poly-ether-ether-ketone cage in sheep vertebral fusion. *Artif Organs*. 2013;37(12):E191-201.
39. Olivares-Navarrete R, Gittens RA, Schneider JM, Hyzy SL, Haithcock DA, Ullrich PF, et al. Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone. *Spine J*. 2012;12(3):265-72.
40. Cheng A, Cohen DJ, Boyan BD, Schwartz Z. Laser-Sintered Constructs with Bio-inspired Porosity and Surface Micro/Nano-Roughness Enhance Mesenchymal Stem Cell Differentiation and Matrix Mineralization In Vitro. *Calcified Tissue International*. 2016;99(6):625-37.
41. Nandi SKR, S.; Mukherjee, P.; Kundu, B.; De, D.K.; Basu, D.: Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. *Indian J Med* 2010;15-30.
42. McAnany SJ, Ahn J, Elboghdady IM, Marquez-Lara A, Ashraf N, Svovrlj B, et al. Mesenchymal stem cell allograft as a fusion adjunct in one- and two-level anterior cervical discectomy and fusion: a matched cohort analysis. *Spine J*. 2016;16(2):163-7.
43. Pneumaticos SG, Triantafyllopoulos GK, Chatziioannou S, Basdra EK, Papavassiliou AG. Biomolecular strategies of bone augmentation in spinal surgery. *Trends Mol Med*. 2011;17(4):215-22.
44. Gercek E, Arlet V, Delisle J, Marchesi D. Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning. *Eur Spine J*. 2003;12(5):513-6.
45. Ghiselli G, Wharton N, Hipp JA, Wong DA, Jatana S. Prospective analysis of imaging prediction of pseudarthrosis after anterior cervical discectomy and

- fusion: computed tomography versus flexion-extension motion analysis with intraoperative correlation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(6):463-8.
46. Schulze M, Trautwein F, Vordemvenne T, Raschke M, Heuer F. A method to perform spinal motion analysis from functional X-ray images. *Journal of biomechanics*. 2011;44(9):1740-6.
 47. Noordhoek I, Koning MT, Jacobs WCH, Vleggeert-Lankamp CLA. Incidence and clinical relevance of cage subsidence in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(4):873-80.
 48. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos GJ, Michalsen A. Validation of the German version of the Neck Disability Index (NDI). *BMC musculoskeletal disorders*. 2014;15:91.
 49. MacDowall A, Skeppholm M, Robinson Y, Olerud C. Validation of the visual analog scale in the cervical spine. *Journal of neurosurgery Spine*. 2018;28(3):227-35.
 50. Mayer F, Heider F, Haasters F, Mehren C. Radiological and Clinical Outcomes after Anterior Cervical Discectomy and Fusion (ACDF) with an Innovative 3D Printed Cellular Titanium Cage Filled with Vertebral Bone Marrow. *BioMed Research International*. 2022;2022:6339910.
 51. Kim DH, Rhim R, Li L, Martha J, Swaim BH, Banco RJ, et al. Prospective study of iliac crest bone graft harvest site pain and morbidity. *Spine J*. 2009;9(11):886-92.
 52. Stark JR, Hsieh J, Waller D. Bone Graft Substitutes in Single- or Double-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44(10):E618-e28.
 53. Arts M, Torensma B, Wolfs J. Porous titanium cervical interbody fusion device in the treatment of degenerative cervical radiculopathy; 1-year results of a prospective controlled trial. *Spine J*. 2020.
 54. Gandhi SD, Fahs AM, Wahlmeier ST, Louie P, Possley DR, Khalil JG, et al. Radiographic Fusion Rates Following a Stand-alone Interbody Cage Versus an Anterior Plate Construct for Adjacent Segment Disease After Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020;45(11):713-7.
 55. Zapolska G, Kwiatkowski M, Turek G, Mariak Z, Hermanowicz A. Biomechanical evaluation of single- and multi-level anterior cervical discectomy and fusion with polyetheretherketone cages: radiological and clinical outcomes. *Neurol Neurochir Pol*. 2019;53(5):358-62.

56. Wang M, Chou D, Chang CC, Hirpara A, Liu Y, Chan AK, et al. Anterior cervical discectomy and fusion performed using structural allograft or polyetheretherketone: pseudarthrosis and revision surgery rates with minimum 2-year follow-up. *Journal of neurosurgery Spine*. 2019;1-8.
57. Shriver MF, Lewis DJ, Kshetry VR, Rosenbaum BP, Benzel EC, Mroz TE. Pseudoarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis. *The Spine Journal*. 2015;15(9):2016-27.
58. Holroyd JR, Edyvean S. Doses from cervical spine computed tomography (CT) examinations in the UK. *Br J Radiol*. 2018;91(1085):20170834.
59. Park DK, Rhee JM, Kim SS, Enyo Y, Yoshiok K. Do CT Scans Overestimate the Fusion Rate After Anterior Cervical Discectomy and Fusion? *Journal of spinal disorders & techniques*. 2015;28(2).
60. Kim MK, Kim SM, Jeon KM, Kim TS. Radiographic Comparison of Four Anterior Fusion Methods in Two Level Cervical Disc Diseases : Autograft Plate Fixation versus Cage Plate Fixation versus Stand-Alone Cage Fusion versus Corpectomy and Plate Fixation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51(3):135-40.
61. Spicher A, Schmoelz W, Schmid R, Stofferin H, Craig NJA. Functional and radiographic evaluation of an interspinous device as an adjunct for lumbar interbody fusion procedures. *Biomed Tech (Berl)*. 2020;65(2):183-9.
62. Arts MP, Wolfs JF, Corbin TP. The CASCADE trial: effectiveness of ceramic versus PEEK cages for anterior cervical discectomy with interbody fusion; protocol of a blinded randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2013;14:244.
63. Arts MP, Wolfs JFC, Corbin TP. Porous silicon nitride spacers versus PEEK cages for anterior cervical discectomy and fusion: clinical and radiological results of a single-blinded randomized controlled trial. *Eur Spine J*. 2017;26(9):2372-9.
64. Calvert GC, Huffmon GV, 3rd, Rambo WM, Jr., Smith MW, McEntire BJ, Bal BS. Clinical outcomes for anterior cervical discectomy and fusion with silicon nitride spine cages: a multicenter study. *J Spine Surg*. 2019;5(4):504-19.
65. Gornet MF, Lanman TH, Burkus JK, Hodges SD, McConnell JR, Dryer RF, et al. One-Level Versus 2-Level Treatment With Cervical Disc Arthroplasty or Fusion: Outcomes Up to 7 Years. *Int J Spine Surg*. 2019;13(6):551-60.
66. Carreon LY, Glassman SD, Campbell MJ, Anderson PA. Neck Disability Index, short form-36 physical component summary, and pain scales for neck and arm

- pain: the minimum clinically important difference and substantial clinical benefit after cervical spine fusion. *Spine J.* 2010;10(6):469-74.
67. Auffinger BM, Lall RR, Dahdaleh NS, Wong AP, Lam SK, Koski T, et al. Measuring surgical outcomes in cervical spondylotic myelopathy patients undergoing anterior cervical discectomy and fusion: assessment of minimum clinically important difference. *PLoS One.* 2013;8(6):e67408.
 68. Parker SL, Godil SS, Shau DN, Mendenhall SK, McGirt MJ. Assessment of the minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after anterior cervical discectomy and fusion: clinical article. *Journal of neurosurgery Spine.* 2013;18(2):154-60.
 69. Kersten RF, van Gaalen SM, de Gast A, Öner FC. Polyetheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review. *Spine J.* 2015;15(6):1446-60.

Anhang

Anhang A: Neck Disability Index (NDI)



Fortbildungen für orthopädische Medizin und Manuelle Therapie

Neck Disability Index – validierte deutsche Version (Cramer 2014)

Der folgende Fragebogen dient der Erfassung von Beschwerden und Problemen bei alltäglichen Aktivitäten, die durch Ihre Halswirbelsäule verursacht werden.

Bitte beantworten Sie alle Fragen gemäß Ihrem aktuellen Zustand. Sollten Sie momentan keine Beschwerden haben, dann bewerten Sie die Fragen entsprechend Ihrem Zustand in der vergangenen Woche.

Sollten zwei Aussagen auf Ihren aktuellen Zustand zu treffen, kreuzen Sie bitte nur die Aussage an, die am ehesten zu trifft.

Nr.	Frage	A
1	Schmerzintensität	
	Momentan habe ich keine Schmerzen	
	Ich habe im Moment sehr geringe Schmerzen	
	Ich habe im Moment mäßige Schmerzen	
	Ich habe im Moment ziemlich starke Schmerzen	
	Ich habe im Moment sehr starke Schmerzen	
	Ich habe im Moment die stärksten Schmerzen, die ich mir vorstellen kann	
2	Persönliche Körperpflege (z.B. Waschen, Anziehen)	
	Ich kann meine Körperpflege erledigen, ohne dass dies zusätzliche Schmerzen verursacht	
	Ich kann meine Körperpflege erledigen, aber es verursacht mir zusätzliche Schmerzen	
	Das Erledigen der Körperpflege ist schmerzhaft, und ich bin dabei langsam und vorsichtig	
	Ich brauche etwas Hilfe, aber ich kann den größten Teil meiner Körperpflege selbst besorgen	
	Ich brauche täglich Hilfe bei den meisten Verrichtungen meiner Körperpflege	
	Ich ziehe mich nicht an, wasche mich nur mit Mühe und bleibe im Bett	
3	Heben	
	Ich kann schwere Gegenstände ohne zusätzliche Schmerzen heben	
	Ich kann schwere Gegenstände heben, aber dies verursacht zusätzliche Schmerzen	
	Meine Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden aufzuheben. Aber ich kann schwere Gegenstände heben, wenn sie günstig positioniert sind (z.B. auf dem Tisch)	
	Meine Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden aufzuheben. Aber ich kann mittelschwere Gegenstände heben, wenn sie günstig positioniert sind	
	Ich kann nur sehr leichte Gegenstände heben	
	Ich kann überhaupt nichts heben oder tragen	
4	Lesen	
	Ich kann lesen, soviel ich will, ohne Nackenschmerzen zu bekommen	
	Ich kann lesen, soviel ich will, aber ich bekomme davon leichte Nackenschmerzen	
	Ich kann lesen, soviel ich will, aber ich bekomme davon mäßige Nackenschmerzen	
	Ich kann wegen mäßiger Nackenschmerzen nicht soviel lesen, wie ich will	
	Ich kann wegen starker Nackenschmerzen kaum lesen	
	Ich kann überhaupt nicht mehr lesen	
5	Kopfschmerzen	
	Ich habe überhaupt keine Kopfschmerzen	
	Ich habe leichte Kopfschmerzen, die unregelmäßig auftreten	
	Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die unregelmäßig auftreten	
	Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die regelmäßig auftreten	
	Ich habe starke Kopfschmerzen, die regelmäßig auftreten	
	Ich habe die meiste Zeit Kopfschmerzen	

Nr.	Frage	A
6	Konzentration	
	Ich kann mich, wenn ich will, ohne Schwierigkeiten voll konzentrieren	
	Ich kann mich, wenn ich will, mit leichten Schwierigkeiten voll konzentrieren	
	Ich habe ziemliche Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will	
	Ich habe große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will	
	Ich habe sehr große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will	
	Ich kann mich überhaupt nicht konzentrieren	
7	Arbeit	
	Ich kann soviel Arbeit erledigen, wie ich möchte	
	Ich kann nur meine übliche Arbeit erledigen, aber nicht mehr	
	Ich kann den größten Teil meiner üblichen Arbeit verrichten, aber nicht mehr	
	Ich kann meine übliche Arbeit nicht erledigen	
	Ich kann kaum eine Arbeit erledigen	
	Ich kann überhaupt keine Arbeit erledigen	
8	Auto fahren	
	Ich kann Auto fahren ohne Nackenschmerzen zu bekommen	
	Ich kann Auto fahren, so lange ich will, mit leichten Nackenschmerzen	
	Ich kann Auto fahren, so lange ich will, mit mäßigen Nackenschmerzen	
	Ich kann wegen mäßiger Nackenschmerzen nicht Auto fahren, solange ich will	
	Ich kann wegen starker Nackenschmerzen kaum Auto fahren	
	Ich kann überhaupt nicht Auto fahren	
9	Schlafen	
	Ich habe keine Schlafprobleme	
	Mein Schlaf ist kaum gestört (weniger als 1 Stunde schlaflos)	
	Mein Schlaf ist leicht gestört (1-2 Stunden schlaflos)	
	Mein Schlaf ist mäßig gestört (2-3 Stunden schlaflos)	
	Mein Schlaf ist stark gestört (3-5 Stunden schlaflos)	
	Mein Schlaf ist komplett gestört (5-7 Stunden schlaflos)	
10	Freizeitaktivität (FA) - Erholung	
	Ich kann alle meine Freizeitaktivitäten ohne Nackenschmerzen ausüben	
	Ich kann, wenn auch mit einigen Nackenschmerzen, alle meine Freizeitaktivitäten ausüben	
	Wegen Nackenschmerzen kann ich die meisten, aber nicht alle meiner täglichen Freizeitaktivitäten ausüben	
	Ich kann wegen meiner Nackenschmerzen nur einige meiner Freizeitaktivitäten ausüben	
	Ich kann wegen meiner Nackenschmerzen kaum irgendwelche Freizeitaktivitäten ausüben	
	Ich kann überhaupt keine Freizeitaktivitäten ausüben	

Auswertung:

- Geringe Beschwerden werden mit 0, die stärksten Beschwerden mit maximal 5 Punkten bewertet. Die Maximalpunktzahl beträgt somit 50 Punkte.
- Die erreichte Punktzahl wird zunächst durch die mögliche Gesamtpunktzahl geteilt. Dieser Wert wird mit 100% multipliziert und ergibt den Score
 - (Aktuelle Einschränkung : 50) X 100% = Score im NDI
- Der NDI kann sowohl in der Erstbefundung als auch in der Verlaufskontrolle verwendet werden.
- Ein Score von $\leq 8\%$ kennzeichnet Patienten mit einer geringen Symptomatik. Ein Score von >40 kennzeichnet Patienten mit einer sehr schweren Symptomatik, der auch eine Chronifizierung begünstigt (zum Beispiel bei Schleudertraumapatienten).
- Die minimal messbare Veränderung beträgt 5 Punkte oder 10% der Gesamtpunktzahl (Vernon et al. 1991). Die minimal klinisch relevante Veränderung wird in Studien mit unterschiedlichen Werten angegeben und liegt zwischen 3,5-9,5 (Schellingerhout et al. 2012). Nach Jorritsma et al. (2012) sollte die Veränderung 8,4 Punkte für ein klinisch relevantes Ergebnis betragen.
- Die Nutzungsbedingungen sind unter <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> einzusehen.

Cramer H, Lauche R, Langhorst J et al. Validation of the German version of the Neck Disability Index (NDI). BMC Musculoskeletal Disorders. 2014; 15: 91.

Jorritsma W, Dijkstra PU, de Vries GE et al. Detecting relevant changes and responsiveness of Neck Pain and Disability Scale and Neck Disability Index. European Spine Journal. 2012; 21: 2550.

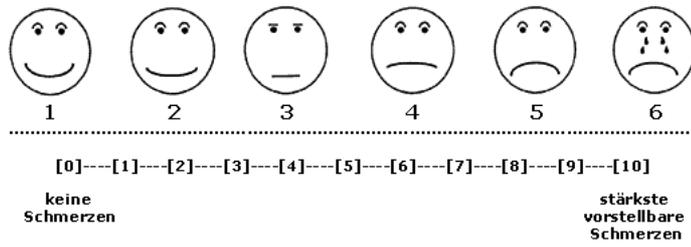
Schellingerhout JM, Verhagen JM, Heymans HM et al. Measurement properties of disease-specific questionnaires in patients with neck pain: a systematic review. Qual Life Res. 2012; 21: 659.

Vernon, H., & Mior, S., The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 1991; 14: 409.

Ritchie C, Hendrikz J, Kenardy J et al. Derivation of a clinical prediction rule to identify with chronic moderate/severe disability and full recovery following whiplash injury. Pain. 2013; 154: 2198.

Anhang B: Visuelle Analogskala (VAS)

Visuelle Analogskala



Danksagung

An dieser Stelle möchte ich nachstehenden Personen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift nicht zustande gekommen wäre, danken:

Mein besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Florian Haasters, der mich nicht nur jederzeit wertvoll in meinem Promotionsvorhaben unterstützt hat, sondern mir auch immer bei Fragen weit über die Promotion hinaus mit einem offenen Ohr und gutem Rat zur Seite stand. Die vielen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene haben nicht nur zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen, sondern mich auch in meiner beruflichen Laufbahn geprägt.

Auch meiner Betreuerin Dr. med. Franziska Heider möchte ich ganz herzlich für ihre ausgezeichnete Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit sowie die vielen lieben Worte danken.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Hornung von der Ludwig-Maximilians-Universität für seine freundliche und ausführliche Beratung zur statistischen Auswertung der gesammelten Daten.

Allen Patienten, die sich bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen, danke ich für ihre Zeit und ihr Engagement.

Meinen Eltern Isabel und Michael sowie meinem Bruder Lukas, die mir auf meinem Weg durch das Studium, im Berufsstart sowie während des Verfassens dieser Arbeit zu jeder Zeit ihre Unterstützung und Ermutigung haben zukommen lassen, möchte ich von Herzen danken.

Tief verbunden und dankbar bin ich Sebastian für seine allzeitige Stärkung und sein Verständnis bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Eidesstattliche Versicherung



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät



Eidesstattliche Versicherung

Mayer, Frizzi

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel
Radiologisches und klinisches Follow-up zur Untersuchung des Fusionsverhaltes von 3D-gedruckten Emerging Implant Technologies (EIT) Cellular Titanium Cages in der Halswirbelsäule

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 01.03.2023

Ort, Datum

Frizzi Mayer

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste

1. M. Mayer, F. Mayer. Fundamental Concepts of Minimally Invasive Spine Surgery (MISS) and Purpose to Pursue. *Journal of Minimally Invasive Spine Surgery and Technique*, 2 (1): 1-6, 2017
2. F. Mayer, F. Heider, F. Haasters, C. Mehren. Radiological and Clinical Outcomes after Anterior Cervical Discectomy and Fusion (ACDF) with an Innovative 3D Printed Cellular Titanium Cage Filled with Vertebral Bone Marrow. *Biomed Res Int.* 26;2022:6339910
3. M. Mayer, A. Korge, F. Mayer, F. Heider, C. Mehren. 10 Steps: Minimally Invasive Oblique Anterior Lumbar Interbody Fusion (OLIF). In: *Ten Step Techniques for Minimally Invasive Spine Surgery* (im Druck)