

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie,
Klinik für Orthopädie, Unfall- und Wiederherstellungschirurgie,
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert P. Haas

Habilitationsschrift

Analyse biomechanischer Einflussfaktoren zur Optimierung stabilisierender Therapieverfahren für hochgradig degenerierte lumbale Wirbelsäulensegmente

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach
Orthopädie und Unfallchirurgie

Vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Patrick Strube
geboren am 28. Mai 1978
in Halle (Saale)

Eingereicht: Juli 2013

Dekanin: Frau Univ.-Prof. Dr. med. A. Grüters-Kieslich

1. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. V. Ewerbeck

2. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. C. H. Lohmann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Epidemiologie chronischer Rückenschmerzen und Stellenwert degenerativer Erkrankungen der Lendenwirbelsäule	6
1.2 Segmentale Instabilität infolge degenerativer Veränderungen der Lendenwirbelsäule und Indikationen zur operativen Therapie	8
1.3 Historische Entwicklung der implantatbasierten operativen Therapie degenerierter Wirbelsäulensegmente	13
1.4 Grundprobleme der Spondylodese und alternative dynamische Stabilisierungsverfahren	18
2. Biomechanisches Optimierungspotential der Spondylodese durch Veränderung von Fixationssteifigkeit, Instrumentationslänge und Art der Fixation	23
2.1 Einfluss von Instrumentationslänge und Steifigkeit auf das biomechanische Verhalten von Nachbarsegmenten	24
2.2 Altersabhängiger Einfluss der Fixationssteifigkeit auf die Pseudarthroserate	27
2.2.1 Einfluss von Alter und Fixationssteife auf die biomechanischen Eigenschaften des Kallus	28
2.2.2 Einfluss von Alter und Fixationssteife auf die Morphologie des Kallus	30
2.3 Einfluss ventraler und ventrodorsaler rigider Fixationssysteme auf das klinische und radiologische Ergebnis	32
3. Analyse des biomechanischen Konzepts der dorsal-dynamischen Stabilisierung	35
3.1 Evaluation des biomechanischen Konzepts der dorsal-dynamischen Anschlusssegmentstabilisierung	36
3.2 Evaluation des biomechanischen Konzepts dorsal-dynamischer Implantate zur Segmentstabilisierung	39
4. Diskussion	42
4.1 Biomechanik der Anschlusssegmentdegeneration	43
4.2 Alter, Mechanik und knöchernerne Konsolidierung	45
4.3 Dynamische (Anschluss-)segmentstabilisierung	49
5. Zusammenfassung	54
6. Literaturverzeichnis	57

Abkürzungen

ALIF	-	anterior LIF (über einen anterioren Zugangsweg applizierte LIF)
AxiaLIF	-	axial LIF (über einen kaudalen Zugangsweg)
BMPs	-	bone morphogenic proteines (Plural, Familie der Knochenwachstum stimulierenden Hormone)
DLIF	-	direct lateral LIF (über einen direkt lateralen Zugangsweg applizierte LIF)
Fa.	-	Firma
FDA	-	Food and Drug Administration (Zulassungsbehörde für Implantate und Medikamente der USA)
FEM	-	Finite Element Modell
LIF	-	lumbar interbody fusion (interkorporelle Spondylodese)
MRT	-	Magnetresonanztomographie
OP	-	Operation
PLIF	-	posterior LIF (über posterioren Zugangsweg applizierte LIF)
rh-BMP-2	-	rekombinantes bone morphogenic proteine-2 (Knochenwachstum stimulierendes Hormon, Typ 2)
ROM	-	range of motion (Bewegungsumfang)
TLIF	-	transforaminal LIF (über transforaminalen Zugangsweg applizierte LIF)
US	-	United States (Vereinigte Staaten)
USA	-	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
XLIF	-	extreme lateral LIF (= DLIF)

1. Einleitung

Die Mehrzahl der Menschen erleidet mindestens einmal im Leben eine akute Phase immobilisierender Rückenschmerzen [1, 2]. Akut bedeutet hierbei, dass die Beschwerden innerhalb weniger Wochen bis Tage bewältigt werden können und die Patienten nach einem kurzen Therapieintervall wieder in ihr Alltagsleben zurückkehren können. Die Ursachen für akute Rückenschmerzen können zwar vielfältig sein, jedoch lassen sich hier häufig keine wesentlichen strukturellen oder organischen Ursachen erkennen. Dies begründet auch die in der Regel benigne Prognose [3]. In der klinischen Untersuchung finden sich zumeist schmerzhafte muskuläre Verspannungen oder Myogelosen und konsekutive Fehlhaltungen. Oft werden auch Blockierungen der kleinen Wirbelgelenke und/oder des Kreuzbein-Darmbeingelenkes diagnostiziert [4]. Aufgrund der relativ unspezifischen Ursachen benötigen diese Patienten auch nur selten eine spezifische Therapie. Im Gegenteil, die Beschwerden lassen sich mit Maßnahmen wie kurzfristiger Einnahme von Schmerzmitteln und allenfalls kurzzeitigen physiotherapeutischen Maßnahmen kurieren [5]. Die zügige Reintegration in das Alltagsleben stellt das Ziel der Therapie dar und ist über die schmerzadaptierte Wiederaufnahme des normalen Lebensrhythmus gleichzeitig ein Teil der Therapie selbst [5, 6].

Abzugrenzen hiervon sind Patienten mit chronischen Rückenschmerzen. Bei diesen Patienten treten fast täglich Rückenschmerzen über einen Zeitraum von drei Monaten und darüber hinaus auf. Da diese Abgrenzung eine allein zeitliche ist, kommen auch hier multiple Gründe für die Beschwerden in Frage. Neben den, mittels radiologischer und klinischer Diagnostik nicht erfassbaren, „unspezifischen“ Ursachen treten bei chronischen Rückenschmerzen spezifische, also strukturelle oder organische Gründe häufiger in den Vordergrund als bei akuten Rückenschmerzen [3]. Das Spektrum der möglichen organischen Ursachen ist wiederum sehr vielfältig. In Frage kommen spondylogene Ursachen zum Beispiel degenerative Veränderungen wie Bandscheibenvorfälle, Destruktionen durch Infektionen oder Tumoren, Fehlbelastungen bei Vorliegen von Deformitäten wie Skoliosen oder isthmischen Spondylolisthesen und nicht-spondylogene Ursachen, wie zum Beispiel urologische oder angiologische Erkrankungen wie Nierensteine oder Aneurysmata und viele mehr [3]. Jedoch lassen sich bei maximal 15% der Menschen, die Rückenschmerzen beklagen, auch tatsächlich spezifische Ursachen eruieren [1]. Daneben finden sich auch bei der gesunden asymptotischen Bevölkerung in einer nicht unerheblichen Zahl spezifische Veränderungen vor allem degenerativer Natur [7-9]. Dementsprechend darf man Patienten mit spezifischen Veränderungen nicht automatisch mit der Gruppe der chronischen Rückenschmerzpatienten gleichsetzen.

Dennoch wird die Zeit bis zur Remission der Schmerzsymptomatik durch die Spezifität der Schmerzursache diktiert [3]. Besteht eine strukturelle Läsion, die abklingt oder spezifisch

therapiert werden kann, ist die Möglichkeit hoch, dass es zu einer kompletten Remission der Schmerzen kommt. Bestehen die Beschwerden jedoch über einen Zeitraum von 7-12 Wochen, droht eine Chronifizierung, sodass selbst wenn die Beschwerdeursache behoben wird, zumindest ein Teil der Beschwerden bestehen bleibt [3]. Ferner sinkt die Wahrscheinlichkeit bei Arbeitsunfähigkeit jemals die Arbeit wieder aufzunehmen nach einer erfolglosen Therapie von sechs Monaten unter 50% [3]. Vor allem bei generalisierten Beschwerden und bei Vorliegen von individuellen sozialen, physischen und psychischen Kofaktoren ist das Risiko einer Chronifizierung und somit das Risiko des Versagens einer spezifischen Therapie erhöht. Die Operation eines chronifiziert Schmerzkranken sollte dringlich vermieden werden, da diese nichts anderes als eine Leidensbestätigung für den Patienten darstellt [10]. Selbst heute haben wir große Schwierigkeiten die individuelle Ursache von Rückenschmerzen zu identifizieren und strukturelle Veränderungen von psychischen oder psychosozialen Ursachen abzugrenzen, die nicht mit einer chirurgischen Maßnahme erfolgreich therapierbar sind [11]. Insbesondere ein höheres Alter, chronischer Nikotinabusus, Komorbiditäten, Vorliegen besonders starker Schmerzen in der Initialphase, die vorangegangene Behandlung akuter Rückenschmerzen, der Familienstatus geschieden oder verwitwet ohne Kinder, Angehörigkeit zu einer niedrigen sozialen Schicht, ein niedriges Bildungsniveau, ein niedriges Einkommen, eine passive Lebenseinstellung mit geringem Gesundheitsbewusstsein sowie Vorliegen einer Depression, eine angstvermeidende Haltung, die Nutzung maladaptiver Copingstrategien und psychologischer Distress wurden als Risikofaktoren für eine Rückenschmerzchronifizierung identifiziert [3, 12-15]. Hinzu kommen berufliche Kofaktoren wie hohe körperliche Anforderungen bei der Arbeit oder Vibrationsexposition, Arbeitsplatzunzufriedenheit und die Dauer der Arbeitsunfähigkeit bzw. eine subjektiv negative Arbeitsprognose [6, 13, 16, 17].

Um eine Chronifizierung der Rückenschmerzen zu vermeiden, erscheint es daher sinnvoll, im Falle der Identifikation einer strukturellen oder organischen Ursache, diese auch rechtzeitig spezifisch zu therapieren. Obwohl die genauen Zusammenhänge zwischen degenerativen Veränderungen und chronischen Rückenschmerzen immer noch nicht vollständig geklärt sind, besteht vor diesem Hintergrund tatsächlich auch hier eine hohe Chance auf Erfolg der zielgerichteten Behandlung. Die vorliegende Arbeit soll sich daher mit der operativen Therapie chronischer Rückenschmerzen von Patienten beschäftigen, die diese aufgrund hochgradig degenerativ veränderter Segmente der Lendenwirbelsäule erleiden. Da bei den meisten dieser Patienten die konservative Behandlung erfolgreich ist, soll vorangestellt werden, dass es sich bei derartigen Operationen in der Regel um Maßnahmen nach Versagen der nicht-chirurgischen Therapie handelt (siehe Algorithmus in Abbildung 1).

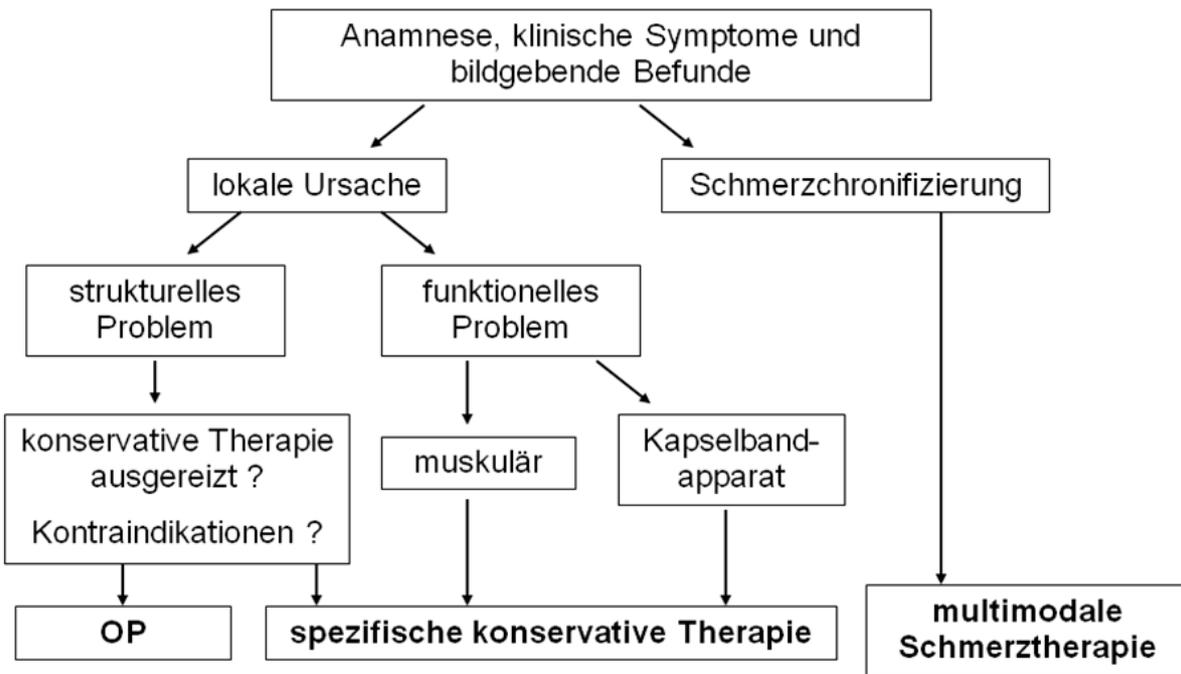


Abbildung 1. Schmerzursachen bei radiologischer Auffälligkeit sowohl bei funktioneller als auch bei struktureller Ursache.

Bei über 12 Wochen erfolglos konservativ behandelten Patienten erscheint der Verfahrenswechsel indiziert, da, wie bereits dargestellt, selbst bei einer akuten, mechanisch bedingten Schmerzsymptomatik nach einigen Wochen eine Chronifizierung droht.

1.1 Epidemiologie chronischer Rückenschmerzen

Die Gesundheitsstatistiken des statistischen Bundesamtes und des Robert Koch Institutes verdeutlichen die Relevanz von Rückenschmerzen für die Menschen in unserem Land [1, 2, 18-20]. Statistisch leiden ca. 57% der Männer und 66% der Frauen in der Bundesrepublik mindestens einmal pro Jahr an Rückenschmerzen. Im Bundesgesundheits-Survey 1998 gaben 39% der Frauen und 31% der Männer an, sie hätten innerhalb der letzten sieben Tage unter Rückenschmerzen gelitten [18]. Hierbei berichteten 50% der Männer und 80% der Frauen, die Rückenschmerzen seien die schlimmste Schmerzart dieser vergangenen Woche gewesen. Rückenschmerzen sind der zweithäufigste Grund für einen Arztbesuch in Deutschland und international. Zudem sind sie bis zum 70. Lebensjahr die häufigste Ursache für einen stationären

Krankenhausaufenthalt. Drei Prozent der arbeitenden Bevölkerung klagten an mehr als 31 Tagen im Jahr 2000 über Rückenschmerzen [3]. Die Lebenszeitprävalenz beträgt etwa 24% für Männer und 30% für Frauen [19, 20]. Vom jüngeren bis zum mittleren Alter nimmt die Prävalenz für beide Geschlechter zu. So steigt die Prävalenz von 14,5% (Frauen) bzw. 7,7% (Männer) innerhalb der Gruppe der 18-29jährigen auf 34,6% (Frauen) bzw. 23,4% (Männer) im mittleren Alter an [2]. Ab dem 65. Lebensjahr sinkt die Zahl der berichteten Rückenschmerzepisoden wieder [21]. Als mögliche Ursachen werden eine zunehmende Einsteifung der Wirbelsäule im Alter und das Entfallen körperlich schwerer Tätigkeiten mit der Berentung diskutiert. Darüber hinaus postuliert man die Abnahme psychosozialer Probleme nach der Berentung, die möglicherweise vorher als Rückenschmerzen somatisiert worden waren [21]. Schließlich treten mit zunehmendem Alter andere (Gesundheits-)Probleme in den Vordergrund, woraufhin Rückenschmerzen seltener beachtet bzw. berichtet werden [21]. Respektive sind dennoch Rückenschmerzen die häufigste Schmerzart innerhalb aller Altersgruppen [18]. Neben der Abhängigkeit vom Alter scheint innerhalb des weiblichen Geschlechtes epidemiologisch das Bildungsniveau einen Einfluss auf die Prävalenz zu haben. So beklagen innerhalb der untersten Bildungsschicht 30,8% der Frauen pro Jahr eine Episode von Rückenschmerzen, während diese Rate innerhalb der obersten Bildungsschicht nur bei 16,9% liegt [2]. Den allgemein hohen Prävalenzraten muss man gegenüberstellen, dass bei 80% der Patienten die Schmerzen nach spätestens acht Wochen rückläufig und somit die Rückenschmerzen als akut einzustufen sind [1]. Die Prävalenz chronischer Rückenschmerzen liegt deutlich unter der akuter Rückenschmerzen und beläuft sich auf etwa 22% bei Frauen und 16% bei Männern [19, 20]. Epidemiologisch sind chronische Rückenschmerzen mit mehreren Risikofaktoren assoziiert. Diese bestehen wiederum aus einem höheren Alter, einem niedrigeren Bildungsniveau und der Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht. Außerdem stellen das Vorliegen einer Arthrose- oder Arthritis-Diagnose, eine selbstberichtete Depression, der Status der Arbeitslosigkeit, Übergewicht oder Adipositas, das Fehlen sportlicher Aktivität, ein chronischer Nikotinabusus und das Fehlen eines Lebenspartners weitere Risikofaktoren für chronische Rückenschmerzen dar [1]. Trotz der geringeren Prävalenz im Vergleich zu akuten Rückenschmerzen kommt besonders den Patienten mit chronischen Rückenschmerzen eine besondere Bedeutung zu, da diese aufgrund der langen Behandlungsdauer und der hohen indirekten Gesundheitskosten für den Großteil der volkswirtschaftlichen Belastung verantwortlich sind [1, 2]. Direkte Behandlungskosten für die Therapie von akuten und chronischen Rückenschmerzen beliefen sich 2002 auf ca. 8,4 Milliarden Euro. Diese Summe entspricht etwa 4% der gesamten direkten Behandlungskosten für alle Krankheiten [2]. Schätzungsweise entfallen jedoch nur 15% der Gesamtausgaben auf direkte Kosten [1]. Indirekte Kosten für Erwerbs- und Arbeitsunfähigkeit stellen dem gegenüber den Löwenanteil dar. Verursacher dieser sind wiederum vor allem chronische Rückenschmerzpatienten [1, 22].

Laut Krankheitsartenstatistik der AOK von 2004 waren sie für etwa 16% aller Arbeitsunfähigkeitstage, für 22% aller medizinischen Rehabilitationsmaßnahmen und für 8% der Berentungen aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit verantwortlich [2]. Mit diesen 8% stellen chronische Rückenschmerzen den zweithäufigsten Grund für derartige Berentungen in Deutschland dar [2]. Die volkswirtschaftliche Belastung in Deutschland erscheint subsumarum relativ hoch. Statistiken anderer westlicher Industrienationen verdeutlichen, dass der kalkulierte jährliche Produktivitätsverlust durch chronische Rückenschmerzen international relativ gleich ist und zwischen ca. 2% (angloamerikanischer Raum, wie USA, Großbritannien und Kanada), 4% (Deutschland, Niederlande) und 8% (Schweden) schwankt. Aus Ländern wie Schweden, Kanada und den USA wird zudem über einen Trend der Zunahme der Problematik berichtet [3, 23-27]. Zahlen, die dies für Deutschland belegen, liegen aktuell jedoch nicht vor.

1.2 Segmentale Instabilität infolge degenerativer Veränderungen der Lendenwirbelsäule und Indikationen zur operativen Therapie

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, finden sich degenerative Veränderungen einerseits bei einer Vielzahl von Patienten mit Rückenschmerzen, andererseits sind sie auch sehr häufig in der asymptomatischen Normalbevölkerung nachzuweisen [7-9]. Unter Degeneration versteht man den Abbau oder den Funktionsverlust aufgrund von chronischen Schädigungsfaktoren und Verschleiß. Im Bereich der Wirbelsäule entspricht dies primär einem Prozess der Dehydratation mit konsekutivem faserigen Umbau der Bandscheibe, der in der Regel ab dem 20. Lebensjahr beginnt. So werden Veränderungen der Bandscheibe mit Protrusion oder Dehydratation bereits bei rund 35% der 20-40 Jährigen beobachtet [28, 29]. Der Verlust an Elastizität des Bandscheibengewebes hat ein Missverhältnis zwischen Bandscheibenbelastung und Bandscheibenbelastungsaufnahmefähigkeit zur Folge. Es entsteht also eine Instabilität. Die Degeneration der Wirbelsäule ist ein natürlicher Prozess, der abhängig von individuellen Faktoren mit zunehmendem Alter voranschreitet [30]. Häufig sind mehrere Bewegungssegmente von den degenerativen Veränderungen betroffen.

Das Bewegungssegment ist die kleinste funktionelle Einheit und wiederholt sich in Aufbau und biomechanischer Funktion im Gesamtorgan der Wirbelsäule. Es wurde erstmals von Junghanns definiert und besteht aus zwei benachbarten Wirbeln und deren Verbindungsstrukturen. Diese sind die zwischen den Wirbelkörpern liegende Bandscheibe, die dorsal befindlichen kleinen Wirbelgelenke mit Gelenkkapseln sowie verschiedene Bänder, zum Beispiel: Ligamentum flavum oder vorderes und hinteres Längsband [31]. Im Bewegungssegment findet die Kraftübertragung durch eine Art Dreipunktlagerung über die Bandscheibe und die Facettengelenke statt. Die Stabilität der einzelnen Bewegungssegmente ist die Voraussetzung für eine komplikationslose Gesamtfunktion der Wirbelsäule. Die segmentale Stabilität resultiert aus

dem Zusammenspiel von Bandscheibe, Facettengelenken, Bändern und Muskeln, welches durch ein neuromuskuläres Kontrollsystem koordiniert wird [32-34]. Die strukturellen Komponenten, die die Wirbelsäulenstabilität gewährleisten, lassen sich drei funktionellen Subsystemen zuordnen: 1. das aktiv-stabilisierende Muskelsystem, 2. das passive Subsystem, bestehend aus dem statischen Halteapparat und 3. dem neuralen Subsystem, welches das aktive kontrolliert [35]. Wird eines der Systeme gestört, müssen die anderen beiden kompensatorisch entgegenwirken, um eine normale Funktion gewährleisten zu können. Eine Überlastung dieser Kompensationsmechanismen führt in der Regel zu klinischen Beschwerden. Neben der Stütz- und Bewegungsfunktion gewährleistet die stabile Wirbelsäule auch den Schutz des Rückenmarks, der Cauda equina und der Nervenwurzeln [36]. Das bedeutet, dass, bedingt durch die enge anatomische Assoziation zu den genannten neuralen Strukturen, ein Stabilitätsverlust auch zu einer Beeinträchtigung dieser Schutzfunktion führen kann. Daher ist es nicht verwunderlich, dass eine Störung der Wirbelsäulenintegrität nicht nur mit Rückenschmerzen, sondern häufig auch mit Beinschmerzen und neurologischen Symptomen wie Paresen oder sensiblen Defiziten oder einer Claudicatio spinalis einhergeht.

Pope und Panjabi sowie Frymoyer und Selby definierten die Instabilität eines Wirbelsäulensegmentes als Verlust von Festigkeit desselben, mit der konsekutiven Unfähigkeit im Vergleich zu anderen Segmenten der Wirbelsäule den Belastungsanforderungen gerecht werden zu können. Hieraus entsteht wiederum eine gesteigerte Beweglichkeit bis über das normale Maß hinaus [37, 38]. Die epidemiologisch betrachtet häufigsten Gründe für segmentale Instabilitäten der Wirbelsäule sind degenerative Veränderungen sowie destabilisierende dekomprimierende operative Eingriffe. Diese führen in Zusammenhang mit einem pathologischen Kraft- und Bewegungsmuster zu strukturellen Veränderungen wie Spondylose, Osteochondrose, Spondylarthrose und Flavum-Hypertrophie [36, 39, 40]. Die strukturellen Veränderungen gehen nicht selten mit einer weiteren Reduktion der Stabilität einher und unterhalten somit den weiteren Degenerationsprozess mit weiterer Formveränderung und Funktionsstörung [32].

Im Falle einer degenerationsbedingten Instabilität werden die angrenzenden knöchernen Grund- und Deckplatten mehrbelastet und zeigen zunehmend die klassischen Zeichen der Arthrose: osteophytäre Anbauten und subchondrale Sklerosierung. Die pathomorphologischen Veränderungen betreffen somit primär das statische Subsystem, sind im Röntgen und MRT nachweisbar und korrelieren zum Teil mit dem Auftreten von Lumbalgien (zum Beispiel ab Modic Stadium II) [41-43]. Aufgrund der fortschreitenden Höhenminderung der Bandscheibe kommt es zu einer Einengung der Neuroforamina und zu einer Überlastung der Facettengelenke. Dies hat eine weitere Alteration des statischen Subsystems sowie eine Beeinträchtigung des neuralen Kontrollsystems zur Folge. Kann die Instabilität durch knöcherne Anbauten oder durch Hypertrophie der Ligamenta flava nicht mehr kompensiert werden, kommt es nicht selten zu

einer degenerativen Spondylolisthesis. Aufgrund der Kompensationsmechanismen finden sich hier morphologisch neben dem Wirbelgleiten eine ausgeprägte Arthrose der Facettengelenke und eine verminderte Höhe des Bandscheibenfaches mit Zeichen einer Osteochondrose [31, 44, 45]. Klinisch imponieren meist lumbale Schmerzen basierend auf der Arthrose und Überlastung der Facettengelenke. Bleibt die Degeneration der Bandscheibe und der Facettengelenke unbehandelt bzw. kann der Körper durch seine Anpassungsvorgänge innerhalb des statischen und des aktiv-dynamischen Subsystems die Instabilität nicht kompensieren, führt dies unweigerlich zu einem Fortschreiten der Spondylarthrose und der Hypertrophie der Ligamenta flava mit konsekutiver Einengung des Spinalkanals und der Recessus. Klinisch äußert sich dies erneut in Form von Rückenschmerzen sowie einer spinalen Claudicatio-Symptomatik als Zeichen einer weiteren Alteration des neuralen Kontrollsystems. Aufgrund der vorangegangenen Kaskade und der ineinandergreifenden Degenerationsprozesse der einzelnen anatomischen Strukturen des Bewegungssegmentes findet man radiomorphologisch meist ein Mischbild aus Osteochondrose, Spondylarthrose und Spinalkanal- oder Neuroforamenstenose. Sie sind Ausdruck der Kompensationsversuche des Körpers auf die degenerationsbedingte progrediente Instabilität.

Ob ein degeneriertes Wirbelsäulensegment Beschwerden verursacht, hängt maßgeblich von der Stabilität des Segmentes und den kompensatorischen ossären und muskulären Anpassungen des Körpers an eine eventuelle Instabilität ab. Allein eine gesteigerte Segmentbeweglichkeit erklärt nicht automatisch das Auftreten von Beschwerden. Ein Beispiel hierfür sind Turner und Akrobaten, die aufgrund der ausgesprochen gut trainierten, segmental stabilisierenden Wirbelsäulenmuskulatur eine schmerzfreie und kompensierte Hypermobilität erreichen. Dennoch fungieren nahezu alle stabilitätstragenden Strukturen des Wirbelsäulensegmentes auch als Schmerzgeneratoren der Wirbelsäule. Dazu zählen der Anulus der Bandscheibe, die Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper, die kleinen Wirbelgelenke, die Dornfortsätze, die intervertebralen Ligamente und die segmentstabilisierende Muskulatur [4]. Wie vorangegangen dargestellt, beeinträchtigt eine unkompensierte segmentale Instabilität nahezu alle strukturellen Schmerzgeneratoren der Wirbelsäule und ist somit eine Ursache spezifischer, häufig chronischer Rückenschmerzen. Die strukturellen Schmerzgeneratoren werden durch die Instabilität überbelastet oder sogar chronisch geschädigt. Neben den Schmerzen durch die Schäden selbst, entstehen hieraus schmerzhafte Adaptations- und Reparationsprozesse in den benannten Teilen des Bewegungssegmentes [46].

Unabhängig von deren Ursache ist die Restabilisierung die Grundlage der operativen Therapie instabiler Wirbelsäulensegmente [47, 48]. Die Entwicklung rigider stabilitätstragender Implantate ermöglicht es, die verschiedenen pathologischen Aspekte bestehend aus vermehrter Beweglichkeit, Überlastung der Bandscheiben und der kleinen Facettengelenke sowie Fehlstellungen in der sagittalen und frontalen Ebene chirurgisch zu adressieren. Daneben

besteht durch diese stabilitätstragenden Implantate die Möglichkeit – selbst bei der Notwendigkeit einer ausgedehnten Resektion stabilitätstragender Strukturen – iatrogenen Instabilitäten nach neural dekomprimierenden Verfahren suffizient entgegenzuwirken [49, 50]. Aber genau aus dieser Situation heraus entstehen einige grundsätzliche Probleme. Man muss sich fragen, wie denn eine idealisierte Versorgung eines zum Beispiel degenerierten instabilen Segmentes aussähe bzw. welche Kriterien eine ideale operative Stabilisierung erfüllen sollte? Primär sind die folgenden Ziele zu erreichen: Dekompression der eingeengten neuralen Strukturen, Rekonstruktion des dreidimensionalen Profils der Wirbelsäule und Wiederherstellung einer physiologischen Segmentstabilität. Sekundär sollten hierbei möglichst keine oder zumindest nur wenige anatomische Strukturen, die für die Funktion des Segmentes bzw. der gesamten Wirbelsäule notwendig sind, geschädigt werden. Worin bestehen nun beim Erreichen der primären Ziele die Probleme? Einerseits existiert keine klare Definition der physiologischen Segmentstabilität, die zudem individuell variieren kann [32-34, 51-55]. Somit läuft der Chirurg stets Gefahr bei einer Restabilisierung, diese zu steif oder zu instabil zu gestalten, da er sein genaues Ziel nicht kennt. Andererseits existiert bis heute kein Messgerät, mit welchem sich die Segmentstabilität genau erfassen ließe.

Vielleicht erklärt sich genau aus diesem Grund, warum die Spondylodese des Segmentes eine Art Standardstellung bei der operativen Therapie instabiler Segmente genießt [49, 56]. Mit einer Versteifung erreicht der Chirurg zwar eine Überstabilisierung, diese erscheint jedoch vor dem Hintergrund der potentiellen Nachteile einer Unterstabilisierung als „das kleinere Übel“. Mögliche Nachteile sind hierbei ein Implantatversagen bei Überlastung durch die Dauerbeanspruchung desselben oder ein Voranschreiten der Degeneration durch eine persistierende (Über-)Belastung der eigentlich versorgten Bandscheibe und/oder der Facettengelenke. Im Gegensatz hierzu führt eine Arthrodesis des Segmentes zum Ausschalten der (gesteigerten) Beweglichkeit der Bandscheibe und der Facettengelenke sowie zu einer funktionellen Entlastung der oft verfetteten und atrophischen Muskulatur [4, 33, 36, 57, 58], womit gleich drei potentielle Ursachen für Rückenschmerzen eliminiert werden. Nach einer knöchernen Konsolidierung des Segmentes müssen die Implantate auch keine Last mehr übernehmen. Die Folge hieraus ist eine reduzierte Rate an Implantatermüdungen im Vergleich zu sogenannten dynamischen Stabilisierungsverfahren [59-61].

Auch wenn die klinische Erfolgsrate bei richtiger Indikationsstellung relativ hoch ist, besteht das Hauptproblem weiterhin in der Selektion der von der Operation potentiell profitierenden Patienten. Uns stehen zur Indikationsstellung und differentialdiagnostischen Abklärung selbstverständlich klinische, elektrophysiologische, radiologische und invasive diagnostische Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Die gründliche Anamnese sowie die körperliche funktionelle und neurologische Untersuchung geben uns oft schon wichtige Informationen hinsichtlich der Lokalisation und Art der strukturellen Veränderung oder hinsichtlich eines

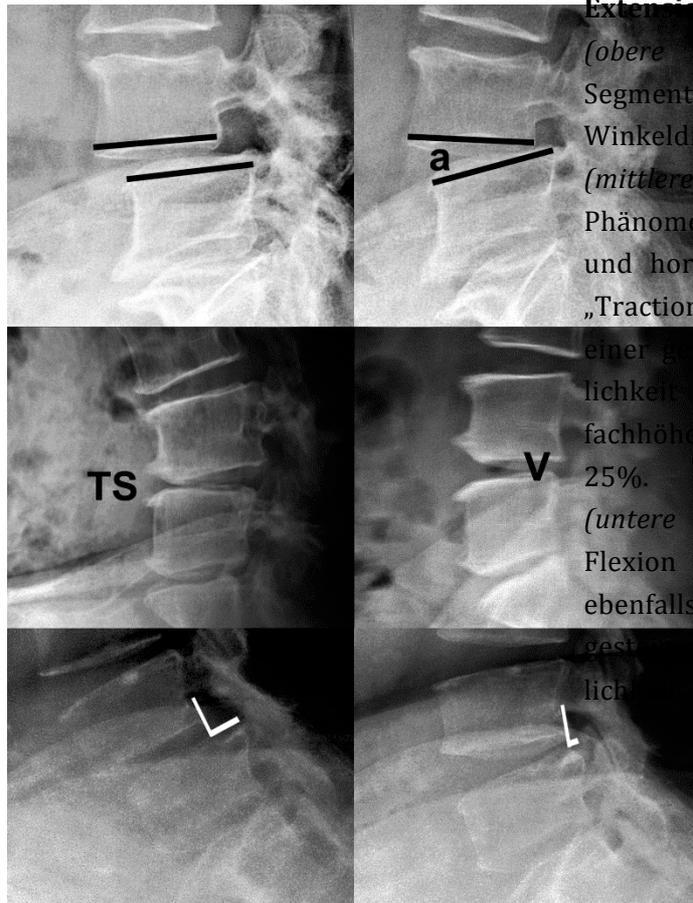
eventuellen psychologischen Problems. Daneben existieren verschiedene objektive Scores zur Beurteilung des Schmerzes und der spezifischen körperlichen Funktion [62-66].

Mit der neurologischen Funktionsdiagnostik wiederum können neurale Beeinträchtigungen durch Elektromyographie, Nervenleitgeschwindigkeitsmessungen oder sensorisch-/motorisch evozierte Potentiale objektiviert werden.

Radiologisch stehen uns 42 radiologische Klassifikationen allein für die Lendenwirbelsäule zur Verfügung. Davon enthalten 12 reliable Kriterien. Für den klinischen Gebrauch werden neun Graduierungssysteme, wie zum Beispiel die Einteilungen nach Modic, Pfirrmann oder Fujiwara für die Beurteilung des Degenerationsgrades empfohlen [67]. Radiologische Kriterien einer pathologischen Instabilität sind in der Regel schwer gegenüber der interindividuellen Normvariation einer stabilen Situation abzugrenzen. Einige Autoren versuchten dies in Vergangenheit (Abbildung 2): Es wurden unter anderem eine erhöhte anterior-posteriore Translation, pathologische Begleitbewegungen, eine verbreiterte neutrale Zone (neutrale Zone = Bewegungsmaß im Segment während einer neutralen Körperhaltung [55]) oder auch ein pathologisches Rotationszentrum beschrieben [53, 54, 68]. Andere Autoren definieren die Instabilität durch eine Translation von mehr als vier Millimetern und durch eine sagittale Rotation von mehr als 10° in einem Bewegungssegment [32-34, 51, 52]. Aus zahlreichen Kombinationen dieser Scores wurden zwar Richtlinien zur Indikationsstellung für operative Maßnahmen abgeleitet [69], dennoch kann man anhand der radiologischen Bewertungskriterien der Röntgen-, Magnetresonanz- oder Computertomographiediagnostik nicht tatsächliche Beschwerdeursachen von asymptomatischen Zufallsbefunden abgrenzen.

Da mit einer operativen Therapie strukturelle und funktionelle Veränderungen, wie zum Beispiel Spinalkanalstenosen oder Instabilitäten adressiert werden, kann diese Therapie nur erfolgreich sein, wenn auch tatsächlich ein Zusammenhang zwischen der Veränderung und den Beschwerden existiert. Häufig ist der Charakter der Beschwerden bzw. der Symptomenkomplex das wegweisende Indiz für einen Zusammenhang, da bestimmte strukturelle Veränderungen sowie deren Lokalisation auch spezifische klinische Symptome hervorrufen [4, 46]. Das derzeit höchstmögliche Maß an Sicherheit bei der Indikationsstellung zu einer operativen Therapie und für deren Erfolg kann also nur dann erreicht werden, wenn die individuelle Beschwerdesymptomatik mit dem pathomorphologischen Befund der bildgebenden Verfahren korrelieren. Auch wenn nicht unumstritten, können hier zusätzlich differentialdiagnostische Interventionen, wie zum Beispiel die Diskographie oder die Diskanalgesie, lokalanästhetische Facetteninfiltrationen oder Nervenblockaden einen potentiellen Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und morphologischen Veränderungen herstellen [4, 70].

Abbildung 2. Radiologische Zeichen der Instabilität in Röntgenfunktionsaufnahmen in Flexion (linke Spalte) und Extension (rechte Spalte).



(obere Reihe) Gesteigerte Segmentbeweglichkeit mit einer Winkeldifferenz (a) von über 10°.
 (mittlere Reihe) Vakuum-Phänomen der Bandscheibe (V) und horizontale Osteophyten (TS „Traction Spurs“) zusammen mit einer gesteigerten Segmentbeweglichkeit und einer Bandscheibenhöhenminderung von mehr als 25%.
 (untere Reihe) Anterolisthese in Flexion von mehr als 4 mm, ebenfalls zusammen mit einer gesteigerten Segmentbeweglichkeit.

Der notwendige Zusammenhang aus struktureller Veränderung und einer korrespondierenden klinischen Symptomatik wird häufig missachtet und daher die Indikation zur Operation zu früh und zu oft gestellt. Der Druck des Marktes durch die Hersteller von Implantaten und die lukrative Abbildung der entsprechenden Prozeduren im Katalog der Krankenkassen führen zu einer weiteren Steigerung der Zahl der Patienten, die einer operativen Therapie zugeführt werden. Belegt wird dies durch die stetig wachsenden Raten an Wirbelsäulenoperationen in den westlichen Nationen [71-74]. So geraten chirurgische Wirbelsäuleneingriffe zu Recht mehr und mehr in den negativen Fokus der populärwissenschaftlichen Presse. Den negativen Entwicklungen wirken die Fachgesellschaften mit Maßnahmen wie dem Schaffen von Leitlinien, der Zertifizierung von als Wirbelsäulenchirurg tätigen Orthopäden, Unfallchirurgen und Neurochirurgen, standardisierten Fortbildungen sowie der Einrichtung von Landes- bzw. europaweiten OP-Registern entgegen [75].

1.3 Historische Entwicklung der implantatbasierten operativen Therapie degenerierter Wirbelsäulensegmente

So alt wie die Menschheit und ihre Zivilisation sind wohl auch wirbelsäulenassoziierte Leiden. Hippokrates (ca. 460-370 vor unserer Zeitrechnung) war wohl der Erste, der den tiefen

Rückenschmerz in der Literatur beschrieb und neurologische Defizite nach einer Wirbelfraktur auf Schädigungen des Rückenmarks zurückführte [76, 77]. Auch beschrieb er anhand von Tiersektionen das Gehirn, das Rückenmark und die abgehenden Nervenwurzeln. Rückenschmerzen nach Belastungen wie schwerem Heben und neurologische Ausfälle samt Muskelatrophie und Sensibilitätsverlust nach derartigen Tätigkeiten wurden erst im vierten Jahrhundert unserer Zeitrechnung von Caelius Aurelianus in seiner Arbeit „De morbis acutis et chronicis“ dokumentiert [78]. Die erste anatomische Beschreibung einer Bandscheibe geht auf Andreas Vesalius (1515-1564) zurück [77-79], welcher durchsetzte, dass alle zum Tode verurteilten in großen öffentlichen Schauveranstaltungen einer Sektion zugeführt wurden. Seit der Veröffentlichung „De ischiade nervosa commentarius“ von Domenico Contugno (1736-1822) galten Rückenschmerzen mit „Ischiasbeschwerden“ lange Zeit als Contugnos Krankheit [77, 79]. Er führte die Ischialgie auf eine Erkrankung des Nervus ischiadicus zurück. Erst Rudolph Virchow (1821-1902) beschrieb 1857 die degenerativen Veränderungen von Bandscheiben inklusive Bandscheibenvorfällen, die folglich zu jener Zeit als „Virchows Tumoren“ bezeichnet wurden [77, 78]. Es war vor allem Georg Schmorl, ein Deutscher Pathologe, der zwischen 1927 und 1931 das Wissen um Anatomie und Pathologie der Bandscheibe unter Verwendung von nun verfügbarer Röntgendiagnostik aber auch durch Sektionen Verstorbener weiter ausbauen konnte [80].

Die operative Versorgung degenerierter Wirbelsäulensegmente ist relativ jung. Nicht-instrumentierte Operationsmethoden mit Dekompression des Spinalkanals wurden seit dem 19. Jahrhundert eingesetzt, auch wenn das Grundverständnis der degenerativen Prozesse hier noch im Entstehen war. So wurde 1829 die erste Laminektomie von Smith durchgeführt [77-79], eine Diskektomie erstmals von Krause und Oppenheim 1909 [81]. Seit den Veröffentlichungen von Dandy 1929 in den Archives of Surgery sowie von Mixter und Barr 1934 im New England Journal of Medicine galt die Dekompression und Diskektomie bei Bandscheibenvorfällen als Therapiestandard bei Versagen der konservativen Maßnahmen [82, 83]. Auf Prozesse der degenerativen Instabilität der Wirbelsäulensegmente und der möglichen iatrogenen Destabilisierung wurde damals noch relativ wenig Augenmerk gelegt, sondern ausgiebige Resektionen der Laminae und Facettengelenke durchgeführt.

Die Entwicklung stabilisierender, implantatbasierter Operationsverfahren orientierte sich im Wesentlichen an den implantat- und operationstechnischen Entwicklungen für Skoliosen und destruierende Wirbelsäulenerkrankungen wie Infektionen oder Frakturen. Zuerst beschrieb Hadra 1891 die instrumentierte Wirbelkörperfusion., Zur Beseitigung einer vertebra genen Instabilität bei Tuberkulose fixierte er die Processi spinosi mit Silberdrähten [84]. Fritz Lange wiederum gilt im Allgemeinen als Begründer der instrumentierten Wirbelkörperfusion. 1910 beschrieb er die Stabilisierung einer tuberkulös destruierten Wirbelsäule durch Vernähen von gehärteten Stahlplatten an die Wirbel [85]. Dennoch setzte sich die implantatbasierte

Spondylodese erst in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts durch. Bis dahin wurden vor allem bei der Pott's Disease konventionelle Spondylodese mit autogenen Knochentransplantaten durchgeführt und die Techniken hierzu von Albee und Hibbs verbessert [86, 87]. Dies bedeutete für den Patienten in der Regel postoperativ eine langwierige Immobilisation im Gipsbett oder Korsett. Auch die von King 1944 beschriebene Verschraubung von Facettengelenken konnte sich nicht durchsetzen [88]. Vor allem die unbefriedigende Repositionsmöglichkeit bei Durchführung einer konventionellen Spondylodese, der hohe Patientendiskomfort und die Pseudarthrose bei der Versorgung von Skoliosen führten schließlich zur Weiterentwicklung der Implantate und Operationstechniken. So stellte Marino-Zucco 1955 konkavseitige Metallverstreben und konvexseitige Zuggurtungen als neues Konzept vor [89]. Harrington vereinigte 1962 diese beiden Komponenten in einem System [90]. Moe, Hall und Stagnara optimierten das System weiter [91-93], das grundsätzliche Harrington-Prinzip blieb jedoch über zwei Dekaden unmodifiziert bestehen. Revolutioniert wurde die operative Skoliotherapie 1984 durch Einführung eines neuen Systems von Cotrell und Dubousset, bei dem auf einem gerändelten Stab die unterschiedlichsten Implantate teils geschlossen, teils offen aufgebracht werden konnten. Hierdurch war die Dreidimensionalität der skoliotischen Krümmung besser zu adressieren [94]. Ein anderer Weg zur Optimierung der Skoliosekorrektur wurde 1974 von Dwyer vorgestellt [95]. Das Prinzip beruht auf Form einer ventralen Zuggurtung der torquierten Wirbelsäule. 1976 publizierte Zielke das hierauf basierende Operationsverfahren der ventralen Derotationsspondylodese, welches nahezu unverändert noch heute angewendet wird [96].

Entscheidende weitere Entwicklungsschritte von Wirbelsäulenimplantaten dienten maßgeblich der Steigerung der Primärstabilität. Diese erscheint sowohl bei der Korrektur von Deformitäten als auch bei der Fixation von Instabilitäten notwendig. Der Durchbruch konnte erst durch die Einführung von Pedikelschrauben erreicht werden. Der erste Pedikelschraubeneinsatz in Form einer transpedikulären Plattenfixation erfolgte 1963 durch Roy-Camille [97], auch wenn das Prinzip bereits 1959 durch Boucher beschrieben worden war [98]. Schwachstellen des Implantates waren die fehlende Winkelstabilität und die eingeschränkte Modellierbarkeit der Platten an längere Fusionsstrecken. Gerade bei hochgradigen Instabilitäten und Fehlstellungen wie bei Frakturen ist jedoch eine Winkelstabilität erstrebenswert. Vor diesem Hintergrund stellten Dick und Kluger die winkel- und rotationsstabile versenkbare transpedikuläre Fixation mittels Fixateur interne vor, welche Ende 1982 Einzug in den klinischen Gebrauch fand [99]. Das System kombinierte die pedikuläre Schraubenverankerung der Platten von Roy-Camille und das biomechanische Konzept des 1984 vorgestellten externen Fixateurs von Magerl [100]. Auf diesem Implantat basieren die meisten der heute gängigen dorsalen Fusionsysteme verschiedenster Firmen, da mit einer solchen Konstruktion sowohl Distraction, Kompression als auch Rotation der einzelnen Wirbel möglich sind. Darüber hinaus werden die Stäbe separat implantiert und können so an das individuelle frontale und sagittale Wirbelsäulenprofil

adaptierend vorgeschränkt werden. Neben dem hieraus resultierenden erheblichen Potential zur Korrektur von Fehlstellungen und der hohen biomechanischen Primärstabilität besteht die Option, neurale Strukturen unter Umständen allein durch eine Distraction ohne zusätzliche Eröffnung des Spinalkanals zu entlasten. Daher kommen diese Systeme bis heute sowohl bei destruierenden Prozessen wie Frakturen, Infektionen oder Tumoren, bei Deformitäten wie Skoliosen als auch bei degenerativ oder iatrogen bedingten Instabilitäten zum Einsatz.

Zur Reduktion der relativ hohen Pseudarthroseraten unter alleiniger Anwendung der dorsalen pedikelschraubenbasierten Systeme oder allein ventral interponierter Knochentransplantate fand neben der weiteren Modifikation der Schrauben-Stabsysteme zur Steigerung der Winkelstabilität und der komfortableren Anwendbarkeit die von DeWald 1981 zur Behandlung isthmischer Spondylolisthesen vorgestellte, sogenannte 360° Fusion, Eingang in den klinischen Alltag [101]. Hierbei wurde die transpedikuläre Spondylodese mit der intervertebralen ventralen Spondylodese kombiniert.

Die 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts brachten im Wesentlichen drei Innovationen hervor: Intervertebrale Platzhalter, sogenannte Cages, zur intersomatischen Abstützung als Ersatz kortikaler Knochentransplantate wurden etabliert; die Zulassung der in den 80er Jahren an der Charité entwickelten lumbalen Bandscheibenprothese in den USA verhalf diesem Implantattyp zu einer breiteren Anwendung; und dorsal dynamische, transpedikulär verankerte, nicht fusionierende stabilisierende Implantate fanden einen Weg auf den Markt.

So berichteten Brantigan und Steffee 1993 erstmals von der klinischen Anwendung intervertebraler Cages, die mit autogener Spongiosa gefüllt wurden [102, 103]. Im Verlauf der 90er Jahre des 20. Jahrhunderts wurden die Cages in Form und Material verändert, sodass die Dislokationsraten der primär verfügbaren Implantate ebenso wie die Pseudarthroseraten weiter sanken [104]. Infolgedessen wurde die Anwendung posteriorer und transforaminaler Applikationstechniken für das Platzieren derartiger Cages durch Brantigan zu Beginn der 90er Jahre bzw. durch Harms um die Jahrtausendwende weiterentwickelt, was einen zusätzlichen anterioren Operationszugang unnötig machte [102, 105].

Die lumbale Bandscheibenprothetik erfuhr nach anfänglichen euphorischen Prognosen hinsichtlich der Möglichkeit die Spondylodese komplett zu ersetzen im Laufe der letzten 20 Jahre zunehmend eine Indikationseinschränkung auf milde Degenerationen der Bandscheibe und der angrenzenden Wirbelkörper [106]. Neben der SB Charité-Prothese (Fa. Link) kamen weitere Modelle anderer Firmen hinzu wie zum Beispiel: die Prodisc®-L (Fa. DePuy Synthes) oder die Maverick™ (Fa. Medtronic) Prothese. Die Modelle wurden teilweise weiterentwickelt (zum Beispiel SB Charité I-III) und erzielten bei ausgewählten Patienten gute Ergebnisse, die jedoch nicht besser sind als die nach Wirbelkörperperfusion [106-108].

Das erste posteriore dynamisch stabilisierende Implantat zur Therapie von degenerativen Veränderungen und Instabilitäten ohne das Ziel der Spondylodese waren die 1994 von Legaye

vorgestellten Graftschen Ligamente, bei welchen ein dynamisches Band bilateral zwischen Pedikelschrauben aufgespannt war [109]. Die Ergebnisse waren aufgrund der unzureichenden Stabilisierung bei höhergradigen Degenerationen oder Instabilitäten eher mäßig, weshalb dieses Implantat heute kaum mehr angewendet wird [110]. Freudiger et al. stellten 1999 das Dynesys® vor [111], welches schon 1994 von der Fa. Zimmer in Europa eingeführt wurde [112]. Ähnlich den Graf Ligamenten wird hier bilateral zwischen den Pedikelschrauben ein elastisches Band aufgespannt. Zusätzlich wird es durch einen das Band ummantelnden Polycarbonurethanplatzhalter verstärkt, wodurch die Steifigkeit des Implantates signifikant erhöht werden konnte. Dies spiegelte sich auch in den besseren klinischen Ergebnissen wieder [113]. Angefacht durch das vielversprechende Konzept der Stabilisierung bei gleichzeitigem Bewegungserhalt entstanden in den vergangenen 10 Jahren konsekutiv multiple pedikelschraubenassoziierte dorsal dynamische Implantate, wie zum Beispiel das DSS® (Fa. Paradigm Spine), das Agile™ (Fa. Medtronic), das BalanC™ (Fa. Medtronic), das Cosmic™ (Fa. Ulrich Medical), der Isobar® TTL (Fa. Scient'X Alphatec Spine), das Stabilmax NZ® (Fa. Applied Spine Technologies Inc.) oder das Bioflex (Fa. Bio-Spine Corp.), um nur einige zu nennen. Manche hiervon wie das DSS® wurden konsequent weiterentwickelt, andere wie das Agile™ sind inzwischen vom Markt zurückgezogen worden. Die Gründe hierfür sollen im Rahmen der vorliegenden Arbeit näher erläutert werden. Einige, als Facettengelenkprothese vermarktete, posteriore dynamische Implantate wie das TFAS® (Fa. Archus Orthopedics, Inc.) oder das TOPS™ (Fa. Premia Spine) ersetzen einen Großteil der posterioren anatomischen Strukturen wie Bänder, Facettengelenke und Laminae und erfordern ausgiebige Resektionen derselben. Der Wert dieser Systeme ist aufgrund der eingeschränkten Datenlage noch nicht abzuschätzen. Als maßgebliche Entwicklungen der letzten Dekade sind die Einführung der Gruppe der interspinösen Spacer als Nichtfusionsimplantate sowie die Etablierung minimalinvasiver Implantationstechniken und die Zulassung osteoinduktiver Graftmaterialien für die Spondylodese zu nennen. Außerdem wurden semirigide dorsale Stabilisationssysteme für Fusionsoperationen wie der PEEK-Rod (Fa. Medtronic) oder das Dynesys® (hier als Fusionssystem; Fa. Zimmer) zugelassen, deren mögliche Vorteile im Rahmen der vorliegenden Arbeit näher beleuchtet werden sollen.

Der erste interspinöse Platzhalter war das von SÉNÉGAS entwickelte Wallis System (Fa. Abbott Spine)[114], welches schon seit 1986 in Europa auf dem Markt verfügbar ist [112]. Das Prinzip der Platzhalter ist die indirekte Dekompression des stenotischen Spinalkanals und der Neuroforamina vor allem durch die Verhinderung der segmentalen Extension und, je nach Implantatgröße, durch einen zusätzlichen flektierenden Effekt auf die Segmentstellung. Ferner werden durch diese Veränderungen der segmentalen Kinematik die kleinen Wirbelgelenke entlastet. Die Zulassung diverser interspinöser Implantate in den USA, wie zum Beispiel die des Coflex® (Fa. Paradigm Spine), des DIAM™ oder des X-Stop® (beide Fa. Medtronic), die gute

Abbildung in den Abrechnungssystemen der Krankenkassen und die relativ simple und risikoarme Implantationstechnik führten zur exzessiven Anwendung innerhalb der letzten Jahre. Im Kontrast hierzu stehen die schlechten mittel- bis langfristigen klinischen Ergebnisse resultierend aus den biomechanischen Charakteristika dieses Implantattyps [115-120].

Bezüglich minimalinvasiver Operationstechniken fanden zwar schon 1988 erste Versuche der Reduktion der Zugangsmorbidität in Form endoskopischer intervertebraler Fusion und perkutaner Schraubenapplikation statt [121], jedoch erst die Entwicklung der Cages und die Verbesserung endoskopischer und laparoskopischer Systeme verhalf diesen Verfahren Ende der 90er Jahre zu einem Entwicklungsschub [122]. Die Vorteile minimalinvasiver Zugänge sind eine bessere Akzeptanz durch die Patienten und vor allem eine schnellere postoperative Rekonvaleszenz aufgrund geringerer direkter Weichteilschäden [123-125]. Die Erfindung neuartiger perkutaner Applikationstechniken für Pedikelschrauben-Stabsysteme für einzelne Segmente (zum Beispiel mittels Sextant™ seit 2002 bzw. Sextant™ II seit 2005; Fa. Medtronic) oder für die langstreckige Versorgung mit Deformitätenkorrektur (zum Beispiel anhand des Longitude™ Systems; Fa. Medtronic) [126], die Weiterentwicklung der intraoperativen Bildgebung und Navigation [127] sowie die FDA-Zulassung des Knochenwachstum stimulierenden rekombinanten Wachstumsfaktors rh-BMP-2 (bone morphogenic protein - 2) für die intersomatische Spondylodese im Jahre 2002 verschafften der minimalinvasiven lumbalen Spondylodese in den USA den Durchbruch. Die osteoinduktiven Wachstumsfaktoren erhöhen die Erfolgsrate der ventralen knöchernen Konsolidierung und machen somit eine zusätzliche posteriore Spondylodese entbehrlich [128]. Dies ermöglichte es, die Pedikelschrauben fluoroskopisch- oder navigationsgestützt perkutan einzubringen und den, für die posteriore Fusion notwendigen, offenen Zugang zur Dekortizierung der Laminae, Dorn- und Querfortsätze zu vermeiden [127]. Die hohen Kosten für die BMPs und die problematische Rückvergütung der Kosten durch die Krankenkassen bremsen eine derartige Entwicklung derzeit in Deutschland.

1.4 Grundprobleme der Spondylodese und alternative dynamische Stabilisierungsverfahren

Trotz der zahlreichen Entwicklungen nicht-fusionierender Operationstechniken in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten konnte bisher keines der dynamischen Verfahren im klinischen Alltag die Spondylodese tatsächlich ersetzen. Im Wesentlichen hat die Spondylodese den im Kapitel 1.2 näher erläuterten Vorteil, dass durch das Stilllegen des Bewegungssegmentes gleichzeitig die Mehrheit der möglichen Schmerz verursachenden Strukturen (Muskulatur, Ligamente, Facettengelenke, Bandscheibe) des Wirbelsäulensegmentes adressiert werden [4, 33, 36, 57, 58]. Hierdurch wird das Therapieverfahren robust gegenüber indikativen Fehlern und Unschärfen differentialdiagnostischer Methoden. Zudem ist, wie ebenfalls vorangegangen

dargestellt, die genaue Kenntnis des Ausmaßes der segmentalen (In-)Stabilität aufgrund der „Überstabilisierung“ durch die Spondylodese nicht notwendig. Die Spondylodese selbst ist dennoch ein Kompromiss, der mit einigen Problemen erkauft wird. Der Verlust an Beweglichkeit des Segmentes kann potentiell zu einer Mehrbeweglichkeit und somit zu einer Mehrbelastung der kranialen oder kaudalen Anschlusssegmente führen [129-132]. Konsekutiv kann eine beschleunigte Degeneration in diesen stattfinden, so dass das Problem der Patienten nur temporär gelöst erscheint und dieses sich folglich auf die Anschlusssegmente verlagert [131, 133-135]. Zusätzlich müssen die Implantate ein so hohes Maß an Primärstabilität aufweisen, dass eine Verknöcherung des Segmentes stattfinden kann. Dieses Maß muss über den Zeitraum der knöchernen Konsolidierung gewährleistet werden sonst können Pseudarthrosen entstehen [136-138]. Eine Pseudarthrose hat wiederum nicht selten das Versagen des dauerhaft (über-)belasteten Implantates zur Folge, was in Beschwerden und nicht selten in einer Reoperation mündet [60]. Um die Pseudarthroserate zu senken, wurde in Vergangenheit versucht, sowohl die Implantate und Operationstechniken zur Fixation weiterzuentwickeln als auch nach alternativen Transplantat- oder Graftmaterialien zu suchen, die zu einer schnelleren knöchernen Überbrückung führen [56, 137, 139-142]. In der Regel wird heute ein winkelstabiles Implantat, meist eine transpedikuläre interne Fixation oder zum Teil auch ventrale winkelstabile Plattensysteme, mit einer intersomatischen Fusion kombiniert [103, 143, 144]. Die intersomatische Spondylodese kann nun mittels verschiedener Techniken und Zugangswege von posterior (PLIF; LIF = lumbar interbody fusion [145, 146]), transforaminal (TLIF [147]), direkt bzw. extra lateral (DLIF oder XLIF [148]), kaudal (AxiaLIF [149]) oder anterior (ALIF [150]) erreicht werden. Zwischen den einzelnen Techniken kann der Chirurg je nach Indikation, chirurgischer Fähigkeit und Abwägen der methodenspezifischen Vor- und Nachteile für den jeweiligen Patienten entscheiden. Hinsichtlich der Graftmaterialien steht der Chirurg erneut vor der Wahl, körpereigene oder körperfremde Spongiosa zu verwenden oder aus einem Sortiment künstlich erzeugter Graftmaterialien das potentiell beste auszuwählen [140, 151]. Künstliche Transplantate existieren in Form von Keramiken aus Kalziumphosphat bzw. Hydroxylapatit und in Form der im vorangegangenen Kapitel erwähnten Wachstumsfaktoren, der sogenannten BMPs. Aufgrund der spezifischen Eigenschaften wird als Standardgraft dennoch häufig die autogene Spongiosa genannt, an der sich alle anderen Grafts hinsichtlich des unterschiedlichen Ausmaßes der Graftentnahmemorbidität, der Verfügbarkeit, der Kosten, des Nebenwirkungsspektrums, der Osteokonduktivität und der biologischen Aktivität messen müssen [140, 151]. Vor allem letztere hat neben dem Ausmaß der Stabilisierung einen wesentlichen Einfluss auf die knöcherne Konsolidierung und deren zeitlichen Verlauf. Sie wird definiert über den Gehalt an osteogenen Zellen (dem osteogenen Potential) und die Fähigkeit, Knochenneubildung zu veranlassen (Osteoinduktivität). Zusammenfassend existiert weder bezüglich der Operationstechnik noch bei der Wahl des Grafts tatsächlich ein einheitlicher

Standard für die Spondylodese. Speziell die biomechanischen Eigenschaften der Fixation beeinflussen beide Grundprobleme der Spondylodese – Pseudarthrose und Anschlusssegmentdegeneration. Aufgrund der Komplexität und der Dimension des Themas soll die vorliegende Arbeit daher im Wesentlichen bisher nicht untersuchte biomechanische Aspekte der Operationstechnik näher beleuchten und das Thema der Transplantatwahl außen vor lassen. Bezüglich der Operationstechnik wurden in Vergangenheit weder das ideale Ausmaß der Stabilisierung hinsichtlich Pseudarthroseentstehung und Anschlusssegmentdegenerationsprogredienz definiert, noch wurden individuelle biologische Umgebungsvariablen, die dies beeinflussen könnten (wie zum Beispiel das Alter des Patienten), in Untersuchungen berücksichtigt, obwohl diese Parameter entscheidend für das Auftreten dieser Komplikationen erscheinen. Weiterhin wurden wichtige biomechanische Parameter, die das klinische und radiologische Ergebnis beeinflussen, wie die Wahl des Fixationsverfahrens, die Fixationssteifigkeit und die Länge der Instrumentation, in vorangegangenen Studien nicht untersucht. Daher soll sich die vorliegende Arbeit im ersten Teil maßgeblich mit diesen offenen Fragen auseinandersetzen und mögliche Lösungsansätze aufdecken.

Die Probleme der Anschlusssegmentdegeneration und der Pseudarthrose existieren theoretisch nicht, vermeidet man die Spondylodese und versucht die instabilen Segmente dynamisch zu stabilisieren. Das Konzept, die Bewegung zu erhalten und die Stabilität wiederherzustellen erscheint zudem attraktiv für Arzt und Patient. Es entspricht eher einer idealen Versorgung als eine Spondylodese, bei der man sich mit der Stilllegung eines Segmentes und dem hieraus resultierenden Funktionsverlust desselben abfinden muss. Dies ist auch ein Grund für die, im vorangegangenen Kapitel dargestellte, Entwicklung und Anwendung der multiplen verschiedenen dynamischen Implantate in den letzten beiden Jahrzehnten [107, 152]. Dynamische Wirbelsäulenimplantate lassen sich in ventrale und dorsale klassifizieren [152]. Die ventralen Verfahren sollen in der vorliegenden Arbeit nur der Vollständigkeit halber erwähnt werden. Der endoprothetische Ersatz der degenerativ veränderten Bandscheibe kommt aufgrund der Einschränkung der Indikation der letzten Jahre nur bei einem hochselektiven Patientengut, jedoch hier durchaus erfolgreich zur klinischen Anwendung [211]. Andere ventrale Konzepte bestehen aus dem Nucleusersatz durch Prothesen oder Polymere bzw. der „tissue engineering“-basierten Rekonstruktion des Bandscheibengewebes, die sich jedoch allesamt noch im experimentellen Stadium befinden [212, 213]. Die dorsalen dynamischen Verfahren lassen sich in mehrere Unterkategorien einteilen, wobei sich die vorliegende Arbeit mit den pedikelschraubenbasierten dorsalen dynamischen Implantatkonzepten beschäftigen wird. Interspinöse Spacer werden zwischen den Dornfortsätzen interponiert. Der stabilisierende Effekt ist vor allem in der häufig instabilen Rotationsebene mittels einer derartigen Segmentfixation nicht gewährleistet [214], der in den anderen Ebenen verliert sich nach kurzer Zeit und wenigen Bewegungszyklen [155, 215]. Ferner führen die Spacer zu einer segmentalen

Kyphosierung und somit zu einer potentiellen Mehrbelastung der ventralen Säule. Daher kann man hier nicht wirklich von einer dorsalen dynamischen Stabilisierung im eigentlichen Sinn sprechen. Vor allem bei interspinösen Platzhaltern wird der temporäre Charakter dynamischer Implantate deutlich. Schon nach mittelfristigen Zeiträumen wurden Auslockerungen, ossäre Lysen, Dornfortsatzbrüche, Fremdkörperreaktionen, persistierende oder verstärkte Instabilitäten, Facettengelenkarthrosen und Restenosierungen beschrieben [115-120]. Auch Anschlusssegmentdegenerationen wurden beobachtet [216]. Aus diesen Komplikationen resultiert bereits nach einem mittelfristigen Zeitraum eine beträchtliche Revisionsrate [154, 206]. Neben den interspinösen Spacern existieren die sehr neuen und komplexen Facettengelenkersatzimplantate TFAS™ (Total Facet Arthroplasty System) [218] und TOPS™ (Total Posterior System), die über Pedikelschrauben an den Wirbelkörpern befestigt werden [219]. Sie sind aufgrund der unzureichenden Datenlage jedoch ähnlich den nukleoplastischen Verfahren als experimentell zu betrachten. Bei allen anderen transpedikulär fixierten dorsal dynamischen Implantaten befindet sich statt des rigiden Stabes, wie er bei Spondylodese zur Anwendung kommt, ein flexibles Interponat [152]. Die Interponate können aus unterschiedlichsten Materialien aufgebaut sein und die unterschiedlichsten Formen haben. Alternativ gibt es die Möglichkeit, dass die Schrauben-Stab-Konnektion flexibel gestaltet ist, wie es beim Cosmic™ der Fall ist [217]. Die Auswahl verfügbarer Implantate erscheint hier schier unerschöpflich. Dennoch ist bisher klinisch keines der Spondylodese überlegen. Vor allem steht die Evaluation der Wirksamkeit der meisten pedikelschraubenbasierten dorsal-dynamischen Stabilisationssysteme in klinischen Studien noch aus. Dies macht die Anwendung derartiger Implantate zu einer Art „russisch Roulette“ für den Patienten. Ohne valide biomechanische und klinische Daten ist das Ausweiten der Indikation dorsal-dynamischer Stabilisierungen auf die Fixation von Nachbarsegmenten einer Fusion ein noch größeres Experiment am Patienten. Die Probleme der potentiellen „Über-“ und „Unterstabilisierung“ haften den dynamischen Stabilisierungsverfahren an. Der Einfluss wichtiger design- und materialabhängiger Parameter wie der Fixationssteifigkeit in den Hauptebenen des Raumes auf die klinische Wirksamkeit sind bisher nicht untersucht worden. Das Wissen hierüber ist jedoch essentiell vor dem Hintergrund, dass alle dynamischen Implantate stetigen Dauerbelastungen unterworfen sind, weshalb Komplikationen wie Materialermüdung, Implantatlockerungen und Abrieb eine besondere Bedeutung zukommt, die bei der Spondylodese eher eine untergeordnete Rolle spielen [60, 61, 153-155].

Aus dem in diesem Kapitel dargestellten Sachverhalt ergeben sich zwei maßgebliche Zielstellungen für die vorliegende Arbeit:

Das primäre Ziel soll es sein, biomechanische Einflussfaktoren hinsichtlich ihrer Effekte auf die knöcherne Konsolidierung und das Verhalten der Anschlusssegmente zu untersuchen, um hieraus eine Optimierung der Implantate und Implantationstechniken sowie deren Indikation bei der Stabilisierung hochgradig degenerierter lumbaler Wirbelsäulensegmente abzuleiten. Dieses wird im Kapitel 2 näher beleuchtet.

Sekundär soll das Konzept der pedikelschraubenbasierten dorsalen dynamischen Stabilisierung degenerierter Wirbelsäulensegmente sowie vor allem auch dessen Anwendung auf Segmente im Anschluss an eine Spondylodese kritisch evaluiert werden, um Rückschlüsse auf dessen klinische Wirksamkeit zu ziehen und das Potential einer Optimierung des Konzeptes abzuschätzen. Die Thematik ist in Kapitel 3 abgebildet.

2. Biomechanisches Optimierungspotential der Spondylodese durch Veränderung von Fixationssteifigkeit, Instrumentationslänge und Art der Fixation

Sowohl das Problem der Anschlusssegmentdegeneration als auch das der Pseudarthrose werden durch (bio-)mechanische Faktoren beeinflusst.

Zum Thema der Anschlusssegmentdegeneration wurden in Vergangenheit diverse klinische und epidemiologische Studien durchgeführt, die die Risikofaktoren für deren Entstehung aufdecken sollten. Auch wenn einige Autoren die Rate an Anschlussdegenerationen mit dem natürlichen altersbedingten Degenerationsverlauf der Nachbarsegmente erklären [156-158], zeigen neuere Arbeiten, dass es zehn Jahre nach einer Spondylodese in 70% der Fälle zu einem radiologisch sichtbaren Voranschreiten des Segmentverschleißes kommt, welcher bei etwa 25% der Patienten zudem klinisch symptomatisch wird [159-161]. Gerade vor dem Hintergrund steigender Fusionsoperationszahlen in den westlichen Industrienationen entsteht hieraus eine nicht unerhebliche Zahl erneut zu behandelnder Patienten [71, 72, 74]. Einige Risikofaktoren für die Progredienz der Nachbarsegmentdegeneration konnten epidemiologisch identifiziert werden. Als biologischer Hauptfaktor wird das Alter zum Zeitpunkt der Operation genannt [160, 162]. Daneben ist bei einem bereits bestehenden Segmentverschleiß der benachbarten Bandscheiben die Anschlussdegeneration wahrscheinlicher [135, 160, 163]. Ein operationstechnischer Risikofaktor ist die dorsale Applikation des internen Fixateurs, wodurch die posterioren muskulären Strukturen und die Facettengelenke zu den kranialen Nachbarsegmenten geschädigt werden können [123, 135]. So muss man mit einer ca. zwei- bis dreifach erhöhten Rate der Nachbarsegmentdegenerationsprogredienz nach zusätzlicher transpedikulärer Stabilisierung, die jedoch von den meisten Autoren als Standard angesehen wird [103, 143, 144], rechnen [135]. Möglicherweise erklärt dies auch, dass Anschlusssegmentdegenerationen häufiger kranial als kaudal einer Spondylodese zu beobachten sind [135, 164]. Weitere epidemiologisch ermittelte Risikofaktoren sind die präoperative Höhe des zu versorgenden Bandscheibenschlisses, die OP-Etage, die anatomische Konfiguration der Lamina und Facettengelenke, die Instrumentationslänge, das Ausmaß der destabilisierenden Dekompression und schlussendlich wie gut es dem Operateur gelingt, die für den Patienten physiologische Lordose wiederherzustellen [160, 164-169].

Auch die Pseudarthrose stellt eine für das Gesundheitssystem relevante Komplikation nach Fusionsoperationen dar. Die Rate der Pseudarthrosen bewegt sich aktuell bei 10-15% nach monosegmentaler Spondylodese [137, 138]. Biologisch wird die Pseudarthroserate wiederum wesentlich vom Alter bestimmt [170]. Daneben spielen, wie im vorangegangenen Kapitel dargestellt, die Art des Graftingmaterials und dessen biologische Aktivität eine wesentliche Rolle

für den Erfolg der knöchernen Konsolidierung [140, 151]. Auch interferieren weitere systemische Faktoren, wie zum Beispiel das Rauchen mit der Überbrückung des artefiziellen Knochendefektes [171]. Beleuchtet man die mechanischen Einflussgrößen, korreliert ähnlich wie die Rate der Anschlusssegmentdegenerationen, die Rate an Pseudarthrosen epidemiologisch positiv mit der Länge der Spondylodese, also der Zahl der in die Spondylodese eingeschlossenen Segmente [172]. In historischen Arbeiten werden Pseudarthrosenraten von bis zu 70% beschrieben, hier jedoch bei Spondylodesen ohne zusätzliche transpedikuläre Stabilisierung [138, 173]. Bei Anwendung der transpedikulären Stabilisierung resultieren niedrigere Pseudarthrosenraten, wenn zusätzlich auch eine intersomatische Fusion mit Applikation eines lasttragenden Platzhalters in Form eines Cages oder eines bi- oder trikortikalen Knochenspans durchgeführt wird [174]. Diese Beobachtungen betonen die Abhängigkeit der Pseudarthrosenrate vom Ausmaß der Stabilität der Versorgung.

Aus den epidemiologisch ermittelten Beobachtungen folgt eine Vielzahl von bisher ungeklärten Fragestellungen. Einerseits fehlen bisher biomechanische Daten, die den epidemiologisch beobachteten Einfluss von Parametern wie Fixationssteifigkeit und Instrumentationslänge auf die Anschlusssegmentdegeneration erklären können. Andererseits ist der biologische Hauptrisikofaktor Alter zwar identifiziert worden, jedoch finden sich weder experimentelle Ansätze zur Klärung der Ursachen, noch existiert eine Lösung zur Optimierung der schlechten Ergebnisse bei alten Patienten. Ferner ist zwar bekannt, dass eine dorsale transpedikuläre Fixation ein erhöhtes Risiko für eine Anschlusssegmentdegeneration darstellt, jedoch wurde eine allein ventrale winkelstabile Fixation als Alternative bisher nicht evaluiert. Subsumierend sollen daher die folgenden Fragestellungen im Anschluss näher untersucht werden:

1. Welchen Einfluss haben die Länge und die Steifigkeit der Instrumentation auf das biomechanische Verhalten der kranialen Anschlusssegmente?
2. Welchen Einfluss hat die Fixationssteifigkeit in Abhängigkeit vom Alter auf die Knochendefektüberbrückung?
3. Kann man bei Anwendung moderner rigider ventraler Fixationsverfahren eine transpedikuläre Stabilisierung ohne Nachteile hinsichtlich der Pseudarthrosenrate, der Anschlussdegenerationsrate und des klinischen Ergebnisses vermeiden?

2.1 Einfluss von Instrumentationslänge und -steifigkeit auf das biomechanische Verhalten von Nachbarsegmenten

Das Verhalten von Nachbarsegmenten einer Spondylodese wurde hinsichtlich unterschiedlichster Parameter in der Vergangenheit sowohl klinisch-radiologisch, als auch in Kadaverstudien und Finite Element Modellen (FEM) untersucht [175-178]. Als Ergebnis dieser Studien konnten weitere Risikofaktoren für eine Mehrbelastung bzw. eine Mehrbeweglichkeit

der Anschlusssegmente identifiziert werden. Darüber hinaus wurden einige der epidemiologisch beobachteten Risikofaktoren in diesen Arbeiten verifiziert. Zum Beispiel demonstrierten Akamaru et al. in einer Kadaverstudie, wie sich die iatrogene Veränderung des Sagittalprofils durch eine monosegmentale Spondylodese auf die Kinematik der kranialen und kaudalen Nachbarsegmente auswirkt [177]. Eine hypolordotische Fixation mündete hierbei in einer Mehrbewegung im kranialen und eine hyperlordotische Fixation in einer Steigerung der Range of Motion (ROM) im kaudalen Anschlusssegment.

Sowohl mittels FEM als auch in einer Kadaverstudie konnte bestätigt werden, dass sich nach dorsaler Fusion im unmittelbaren Nachbarsegment die Beweglichkeit und die Last (bei Flexion und Kompression) auf die Bandscheibe erhöhen [175, 176]. Die Bandscheibenlast der kranialen Anschlussbandscheibe stieg in den FEM-Kalkulationen sogar noch weiter an, sobald eine intersomatische ventrale Abstützung in PLIF-Technik im Fusionssegment appliziert und somit die Steifigkeit der Spondylodese erhöht wurde [175]. Einige Autoren vermuten, dass das Ausmaß der Anschlusssegmentdegeneration mit der Steifigkeit der für die Fusion applizierten Implantate korreliert [131, 132, 177], obwohl fluoroskopisch kein Unterschied der Anschlusssegmentbeweglichkeit unmittelbar nach rigider oder semi-rigider Fixation beobachtet werden konnte [178]. Trotz der Einführung dorsaler semi-rigider Stabilisierungsverfahren [179-181] wurden die biomechanischen Effekte einer weniger steifen Fixation auf die Kinematik der Nachbarsegmente bis zum Zeitpunkt der folgenden Studie im Kadaver nicht untersucht. Auch fand eine biomechanische Evaluation der epidemiologisch beobachteten Korrelation von Instrumentationslänge und dem Auftreten einer Anschlusssegmentdegeneration bisher keinen Eingang in die medizinische Fachliteratur. Offen blieb ebenfalls, wie sich die Änderung des Bewegungsausmaßes auf die freien benachbarten Segmente der Lendenwirbelsäule nach einer Fusion verteilt. Dementsprechend war es das Ziel unserer Arbeit, die Belastung der Anschlusssegmente in Abhängigkeit von der Länge und der Steifigkeit der Instrumentierung zu untersuchen.

Im Ergebnis der Arbeit zeigte sich, dass die Belastung kranialer Anschlusssegmente in Abhängigkeit von der Instrumentationslänge und der Fixationssteifigkeit des Implantates gesteigert wird. Zudem waren bei rigider Fixation auch höhere Momente notwendig um das Bewegungsausmaß einer intakten Wirbelsäule zu erreichen als bei einer semi-rigiden Stabilisierung.

Strube, P., Tohtz, S., Hoff, E., Gross, C., Perka, C., Putzier, M.

Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: part I. Biomechanical effects on lumbar spinal motion.

Eur Spine J. 2010 Dec;19(12):2171-80.

Link: <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-010-1549-9>

2.2 Altersabhängiger Einfluss der Fixationssteifigkeit auf die Pseudarthroserate

Die Fixationssteifigkeit beeinflusst nicht nur die Belastung und Kinematik der Anschlusssegmente, sondern auch den Erfolg der knöchernen Konsolidierung [180, 182]. Schon Julius Wolff, der erste orthopädische Chirurg der Charité und Begründer der ansässigen orthopädischen Chirurgie, beschrieb die Veränderlichkeit von Knochen unter mechanischer Belastung [183]. Er erkannte, dass der Knochen sich entlang der Belastungstrajektorien aufbaut und dass in Knochenbereichen ohne Belastung Resorptionsvorgänge überwiegen, sodass hier ein struktureller Abbau die Folge ist. Zu beobachten sind diese Vorgänge sowohl beim Remodeling von intakten Knochen mit veränderter Belastung als auch im primären Frakturkallus, der ebenfalls Geflechtknochen besteht. Gerade am Beispiel einer Frakturheilung wird deutlich wie wichtig eine optimale Fixation der den Knochendefekt begrenzenden Knochenenden ist. Während eine zu instabile Fixation zu einer verzögerten Frakturheilung oder sogar zu einer hypertrophen Pseudarthrose führt, resultiert aus einer zu rigiden Fixation ohne ausreichenden mechanischen Stimulus ebenfalls eine Heilungsverzögerung. Im Extremfall ist auch hier die Ausbildung eines Falschgelenkes die Folge, welches dann atroph konfiguriert ist [184]. Bei einer intersomatischen Wirbelsäulenfusionsoperation schafft der Operateur einen künstlichen Knochendefekt durch Ausräumen der Bandscheibe und Entknorpeln der angrenzenden Grund- und Deckplatten. Ähnlich der Behandlung von Frakturen mit Knochendefekten wird nun ein Graftmaterial in den artefiziellen Knochendefekt interponiert, welches der Knochenneubildung als Leitstruktur dient. Der Prozess der Konsolidierung unterliegt nun wieder dem Wolffschen Gesetz. Da die ersten Versuche einer Spondylodese uninstrumentiert waren, kam es aufgrund der fehlenden Primärstabilität zu Pseudarthroseraten von bis zu 70% [138, 173]. Die im vergangenen Jahrhundert entwickelten Implantate konnten nun, wie in der Einleitung dargestellt, über transpedikuläre Stabilisierung und intersomatische Abstützung mit Cages die Primärstabilität immer weiter steigern, worunter auch eine deutliche Reduktion der Pseudarthroseraten zu beobachten war [137, 138, 181]. Bis heute ist jedoch nicht geklärt, wie rigide die Fixation sein muss um sich noch im optimalen Bereich zu befinden. Einige Autoren machen das sogenannte „stress shielding“ für die auch heute noch zu beobachtende Pseudarthroserate verantwortlich [185-190]. „Stress shielding“ bedeutet, dass durch Lasttransfer auf das posteriore rigide Fixationssystem das intersomatische Knochentransplantat vor der Krafteinleitung geschützt wird. Aus den Erfahrungen der Frakturbehandlung kann dies in einer Graftresorption und Pseudarthrose enden [184]. Semi-rigide posteriore Fixationssysteme sollen nun zu einem besseren „load-sharing“, also einer verbesserten Verteilung der Krafteinleitung zwischen ventraler und dorsaler Säule zugunsten der ventralen Konsolidierung führen [185]. Dieser Hypothese folgend behandelten Gertzbein et al. schon 1996

erfolgreich Pseudarthrosen nach ventrodorsaler Spondylodese mit der Applikation einer semi-rigiden transpedikulären Stabilisierung, welche eine Mehrbelastung des intersomatischen Knochentransplantates zuließ [180]. Die Arbeitsgruppe erreichte hiermit im ehemals pseudarthrotischen Segment eine Konsolidierungsrate von 97 %. Auch neuere Entwicklungen posteriorer Fixationssysteme folgen der Idee das „stress shielding“ zu reduzieren [179, 181, 185, 191-193]. Aus in-vitro Studien und tierexperimentellen Arbeiten kann man ableiten, dass die mechanoadaptiven Prozesse im intakten Knochen altersabhängig zu sein scheinen [194, 195]. Die genauen Mechanismen hierbei sind bis heute jedoch ungeklärt. Ebenso unbeantwortet bleibt bis dato die Frage, ob man die Altersabhängigkeit der mechanischen Knochenadaptation auch auf die Überbrückung von Knochendefekten oder Frakturen übertragen kann und dieser Umstand der Grund für die epidemiologisch beobachtete höhere Pseudarthrose rate bei Patienten höheren biologischen Alters ist.

2.2.1 Einfluss von Alter und Fixationssteife auf die biomechanischen Eigenschaften des Kallus

Um eine Analyse der Einflüsse des Alters und der Fixationssteife auf die knöchernen Defektüberbrückung zu ermöglichen, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Kleintiermodell etabliert [196]. Das Modell basiert auf der Stabilisierung femoraler artefizieller Knochendefekte in Ratten unterschiedlichen Alters mit variabler aber definierter Fixationssteifigkeit. Im Rahmen der Untersuchungen galt es zunächst experimentell zu ermitteln, ob grundsätzlich eine Altersabhängigkeit der Mechanosensibilität während der knöchernen Defektkonsolidierung besteht. Hierfür wurden im Rahmen der folgenden Studie die biomechanischen Eigenschaften des Kallus nach knöcherner Überbrückung untersucht.

Als Resultat der Studie konnten wir eine Altersabhängigkeit der Mechanosensibilität nachweisen. So fanden wir in jungen Tieren hinsichtlich der biomechanischen Stabilität (Versagensmoment und Kallussteifigkeit) eine optimale ossäre Konsolidierung bei rigider und in alten Tieren bei semi-rigider Fixation des Knochendefektes.

Strube, P., Sentuerk, U., Riha, T., Kaspar, K., Mueller, M., Kasper, G., Matziolis, G., Duda, G.N., Perka, C.

Influence of age and mechanical stability on bone defect healing: age reverses mechanical effects.

Bone. 2008 Apr;42(4):758-64.

Link: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282\(08\)00005-7](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282(08)00005-7)

2.2.2 Einfluss von Alter und Fixationssteife auf die Morphologie des Kallus

In der vorangegangenen Arbeit konnten wir anhand der biomechanischen Eigenschaften zeigen, dass die Mechanosensibilität des den Knochendefekt überbrückenden Kallus tatsächlich vom Alter des Individuums abhängt und somit die primäre Hypothese erstmals bestätigen. Die Ursachen und die zugrundeliegenden Mechanismen blieben anhand der biomechanischen Analyse dennoch im Unklaren. Denkbare Erklärungen für das biomechanische Ergebnis finden sich auf histologischer/ histomorphometrischer, makroskopisch geometrischer, mikrostruktureller und molekularer Ebene (im Sinne der Mineralisation) des Kallusgewebes. Um die Grundlage der biomechanischen Ergebnisse näher zu untersuchen, wurden im Rahmen einer Folgestudie morphologische Analysen hinsichtlich der genannten Kriterien des Kallus im vormals etablierten Modell durchgeführt.

Die Untersuchungen ergaben ein komplexes Muster unterschiedlicher Parameter als Ursache der vorangegangenen biomechanischen Ergebnisse. Wir beobachteten eine verminderte Kallusmineralisation und eine erhöhte Osteoklastendichte und eine verzögerte Defektüberbrückung bei allen alten Tieren im Vergleich zu den jungen Tieren. Zudem war die mikrostrukturelle Knochenqualität bei alten Ratten herabgesetzt bei gleichzeitig unbeeinflusster makroskopischer Kallusgeometrie, die mit der Fixationssteife korreliert.

Mehta, M. & **Strube, P.**, Peters, A., Perka, C., Hutmacher, D., Fratzl, P., Duda, G.N.

Influences of age and mechanical stability on volume, microstructure, and mineralization of the fracture callus during bone healing: is osteoclast activity the key to age-related impaired healing?

Bone. 2010 Aug;47(2):219-28.

Link: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282\(10\)01280-9](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756-3282(10)01280-9)

2.3 Einfluss ventraler und ventrodorsaler rigider Fixationssysteme auf das klinische und radiologische Ergebnis

Trotz möglicher altersabhängiger Unterschiede bezüglich der benötigten Steifigkeit der Fixation, ist zum Erreichen einer knöchernen Konsolidierung im Fusionsareal ein gewisses Maß an Primärstabilität erforderlich, welche in den meisten Fällen an der Lendenwirbelsäule durch eine winkelstabile transpedikuläre Stabilisierung von dorsal erreicht wird. Die Balance aus Primärstabilität und einem ausreichenden „load sharing“ scheint bei der Kombination von transpedikulärer Stabilisierung und intersomatischer Fusion in den meisten Fällen gewahrt zu sein, was die niedrigeren Pseudarthrosraten dieser Versorgung im Vergleich zu alleiniger posteriorer (transpedikuläre Stabilisierung und posteriore Spondylodese im Bereich der Facettengelenke und Laminae) oder alleiniger anteriorer intersomatischer oder posteriorer intersomatischer Spondylodese (ALIF / PLIF ohne zusätzliche Platten-, Stab- oder Schraubenfixation) belegen [137, 138, 197-199]. In jüngster Vergangenheit wurden nun alternative Implantate entwickelt, die bei anteriorer Interposition eines Grafts und Platzhalters (ALIF) eine zusätzliche Primärstabilität gewährleisten sollen und eine posteriore transpedikuläre Stabilisierung samt der damit assoziierten Komplikationsmöglichkeiten (zum Beispiel erhöhte Rate von Anschlussdegenerationen, siehe Kapitel 2.) unnötig machen. Die Primärstabilität wird über eine zusätzliche ventrale Stabilisierung gewährleistet. Hierfür existieren einerseits separat und additiv zu einer ALIF zu implantierende ventrale winkelstabile Plattensysteme und andererseits „stand-alone“ Cages, bei denen die Cages direkt mit Spongiosaschrauben in den angrenzenden Wirbelkörpern verankert werden. Die biomechanische Evaluation derartiger Konstrukte zeigte nur bei Integration einer winkelstabilen Platten-Schraubenkonstruktion in einen Cage eine vergleichbar gute Primärstabilität wie eine transpedikuläre Stabilisierung mit intersomatischer Abstützung, auch wenn sich hierbei das Rotationszentrum nach ventral verlagerte [142]. Wie sich die primärstabilen Fixationskonzepte auf den Erfolg der intersomatischen Fusion und das klinische Ergebnis auswirken, war jedoch bis zur Durchführung der folgenden Arbeit unbekannt. Zumindest theoretisch kann sich eine zusätzliche rigide anteriore Fixation auch negativ auf das „load sharing“ / „stress shielding“ Verhältnis und somit die Pseudarthrosrate auswirken. Die Verlagerung des Rotationszentrums nach ventral führt schließlich zu einem gesteigerten „stress shielding“ im intersomatischen Bereich. Am Beispiel der Halswirbelsäule werden die Einflüsse schnell deutlich. Einerseits wurden hier hohe Fusionsraten bei ventraler monosegmentaler intersomatischer Fusion ohne zusätzliche Fixation beobachtet [200]. Andererseits ist bei Applikation einer rigiden ventralen Platte die Pseudarthrose- und Implantatversagensrate höher als bei zusätzlicher posteriorer Fusion und Fixation [201] oder bei Applikation einer ventralen

dynamischen Platte [202]. Natürlich lässt sich die biomechanische Situation aufgrund der Unterschiede hinsichtlich Anatomie und Belastung nicht einfach auf die Lendenwirbelsäule übertragen und muss hier gesondert untersucht werden. Neben dem klinischen und radiologischen Vergleich der beiden primärstabilen Konzepte war die Untersuchung möglicher Einschränkungen der Anwendbarkeit eines ventralen „stand-alone“ ALIF Implantates ein weiteres Ziel der Arbeit.

Im Ergebnis dieser Studie wurde unter Anwendung des „stand-alone“ ALIF Verfahrens eine ventrale knöcherne Konsolidierung in den meisten Fällen sicher erreicht, was sich in einer hohen und der ventrodorsalen Spondylodese vergleichbaren Fusionsrate und ähnlich guten klinischen Ergebnissen widerspiegelte.

Strube, P., Hoff, E., Hartwig, T., Perka, C.F., Gross, C., Putzier, M.

Stand-alone Anterior Versus Anteroposterior Lumbar Interbody Single-level Fusion After a Mean Follow-up of 41 Months.

J Spinal Disord Tech. 2012 Oct;25(7):362-9.

Link: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp->

[3.11.0a/ovidweb.cgi?&S=DMCBFPLKOIDDLOPANCMKDHMCAKDFAA00&Link+Set=S.sh.22%7c1%7csl_10](http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.11.0a/ovidweb.cgi?&S=DMCBFPLKOIDDLOPANCMKDHMCAKDFAA00&Link+Set=S.sh.22%7c1%7csl_10)

3. Analyse des biomechanischen Konzepts der dorsal-dynamischen Stabilisierung

Aufgrund der dargestellten Probleme, die eine Folge der Spondylodese sein können und aufgrund der Attraktivität des Konzeptes des Bewegungserhaltes für den Patienten und die Industrie, wurden in den letzten Jahrzehnten multiple Ansätze verfolgt, eine dynamische operative Therapie zu etablieren, die die Spondylodese und ihre Probleme vermeidet. Sekundär zielen diese Bestrebungen auch darauf ab, dynamische Implantate als Hybridinstrumentationen in den Nachbarsegmenten einer Spondylodese einzusetzen, um die potentielle Mehrbelastung der Anschlusssegmente aufzunehmen und deren Degenerationsprogredienz aufzuhalten. Nun muss man sich fragen, warum derartige dynamische Verfahren in der heutigen Realität die Spondylodese (noch) nicht ersetzen können. Schließlich ist dies bei anderen Gelenken auch gelungen und hier äußerst erfolgreich. Die Bereiche Hüft- und Knieendoprothetik illustrieren dies eindrucksvoll [203, 204]. Die Konzepte einen dynamischen Wirbelsegmentersatz zu schaffen sind vielfältig und versprechen aus theoretischer Sicht einen ähnlich hohen Erfolg [72, 73, 205]. Dennoch zeigte die klinische Anwendung nahezu aller dieser Implantate, dass die Situation an der Wirbelsäule merklich komplexer ist, sodass es sowohl zu hohen Raten von Implantatversagen, teilweise mit Rücknahmen der Implantate vom Markt, als auch zu deutlichen Einschränkung der Indikation für die Implantate gekommen ist [61, 154, 206-208]. Allein der anatomische Aufbau des Wirbelsäulensegmentes stellt für die Implantatentwicklung eine Herausforderung dar. Die Wirbelsäulensegmente entsprechen eben nicht einem klassischen Kugel oder Scharniergelenk. Das Bewegungsausmaß und die Freiheitsgrade sind segmentspezifisch und innerhalb der Ebenen des Raumes und interindividuell unterschiedlich [209]. Ferner ist der Ersatz einzelner beweglicher Teilaspekte des Wirbelsäulensegmentes problematisch, da die verbliebenen artikulierenden Strukturen ebenfalls Beschwerden verursachen können. Zudem können diese durch den Teilersatz zusätzlich fehl- oder überlastet werden. Zum Beispiel kann die Implantation einer lumbalen Bandscheibenprothese zu einer erhöhten Last der Facettengelenke führen [210]. Zusätzliche Schwierigkeiten resultieren aus der Indikationsstellung, also dem Problem, im Vorfeld die Beschwerde verursachenden Strukturen zu identifizieren [4], die dann selektiv mit dem dynamischen Implantat auch adressierbar sein müssen. Schlussendlich existieren, wie eingangs beschrieben, die Probleme der potentiellen Über- und Unterstabilisierung bei dem Versuch der Rekonstruktion der individuellen Stabilität und dem Fehlen eines Messwerkzeuges zur Quantifizierung derselben.

Dieses Kapitel soll sich nun mit den klinisch-radiologischen Erfolgsraten und Problemen des Konzeptes der pedikelschraubenbasierten dorsal-dynamischen Segment- und

Anschlusssegmentstabilisierung beschäftigen. Zusammenfassend resultieren die Hauptprobleme des dorsal dynamischen Konzeptes aus einer mangelhaften Datenlage zur dorsalen Hybridinstrumentation und in den hohen Versagensraten der bisher getesteten Implantate. Im Fokus der Untersuchungen stehen daher einerseits die Wirksamkeit des dorsalen Hybridkonzeptes an sich und andererseits die Analyse von Parametern, die ein Versagen des dorsal-dynamischen Verfahrens verursachen oder begünstigen können. Die folgenden Fragen sollen anhand der vorliegenden Untersuchungen beantwortet werden:

1. Welche klinischen und radiologischen Ergebnisse resultieren aus einer dynamischen Stabilisierung initial degenerierter Nachbarsegmente einer Spondylodese?
2. Welche radiologischen und biomechanischen Parameter können in der klinischen Anwendung zum Versagen des Konzeptes der dorsal dynamischen (Anschluss-) Segmentstabilisierung führen?

3.1 Evaluation des biomechanischen Konzepts der dorsal-dynamischen Anschlusssegmentstabilisierung

Die dynamische Stabilisierung eines Segmentes im Anschluss an eine Spondylodese verspricht die biomechanisch ermittelte Mehrbelastung in diesem (siehe Kapitel 2.1) zu kompensieren und somit deren Degenerationsprogredienz zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Das Konzept selbst wurde sowohl in einer FEM-Studie als auch biomechanisch an Kadaverwirbelsäulen evaluiert.

Die FEM-Kalkulation ergab, dass die Facettengelenke des dynamisch stabilisierten Nachbarsegmentes entlastet werden, während ein protektiver Effekt auf die Bandscheibe des Anschlusssegmentes nicht nachgewiesen werden konnte [220]. Auch die im Kapitel 2.1 dargestellte Untersuchung am Kadavermodell berücksichtigt eine posteriore Hybridinstrumentation mit dynamischer Stabilisierung des Anschlusssegmentes an eine Spondylodese (im Vergleich zu einer ein- und zweietagigen Fusion) und fokussierte hierbei auf die Kinematik der kranialen freien nicht-instrumentierten Nachbarsegmente [129]. Aus den Ergebnissen dieser Arbeit kann man ableiten, dass das dynamisch stabilisierte Segment durch die Hybridinstrumentation tatsächlich vor einer Mehrbelastung geschützt wird, jedoch findet je nach Steifigkeit des dynamischen Implantates auch eine Lastübertragung auf die freien kranialen Anschlusssegmente statt. Diese Lastübertragung ist geringer als die nach einer rigiden Spondylodese beider Segmente. Zwei weitere biomechanische Kadaverstudien konnten die protektiven Effekte auf das dynamisch fixierte Anschlusssegment bestätigen [221, 222]. Die Arbeitsgruppe um Cook wiederum belegte kürzlich, dass mit zunehmender Rigidität der kaudalen Instrumentation auch eine gesteigerte Last auf das kraniale, dynamisch stabilisierte Nachbarsegment übertragen wird [223].

Wie sich diese biomechanischen Beobachtungen in der klinischen Anwendung wiederfinden, wurde bisher kaum untersucht. Die Ergebnisse der wenigen verfügbaren prospektiven Kurzzeitstudien waren uneinheitlich und variierten stark und sind aufgrund des kurzen Untersuchungszeitraumes, der fehlenden Vergleichsgruppen, der geringen Patientenzahl sowie der Verwendung unterschiedlicher Implantatsysteme nur schwer vergleichbar und eingeschränkt aussagefähig [61, 224-226]. In der folgenden Arbeit wurden erstmals die klinischen Ergebnisse nach einem mittel- bis langfristigen Zeitraum mit Kontrollgruppe untersucht.

Im Ergebnis der Studie konnte im Vergleich zur monosegmentalen Spondylodese eine geringere Rate von Anschlusssegmentdegenerationen beobachtet werden. Gleichzeitig wurde eine hohe Rate von implantatassoziierten Komplikationen bei Patienten mit dynamischer Fixation des Nachbarsegmentes oder eine aufgehobene Beweglichkeit in diesem registriert. Dies führte in einzelnen Fällen zur Degenerationsprogredienz kranial der dynamischen Fixation. Klinisch war keine der beiden Gruppen überlegen.

Putzier, M., Hoff, E., Tohtz, S., Gross, C., Perka, C., **Strube, P.**

Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: part II. No clinical benefit for asymptomatic, initially degenerated adjacent segments after 6 years follow-up.

Eur Spine J. 2010 Dec;19(12):2181-9.

Link: <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-010-1517-4>

3.2 Evaluation des biomechanischen Konzepts dorsal-dynamischer Implantate zur Segmentstabilisierung

Der enormen Vielzahl und Vielfalt der dorsal dynamischen Implantate steht eine nur geringe Zahl an klinischen und radiologischen Studien gegenüber, die diese evaluieren. Noch geringer ist der Anteil der Arbeiten, welche einen hohen Evidenzlevel besitzen. Die meisten Autoren beschäftigten sich im Rahmen ihrer wissenschaftlichen Veröffentlichungen mit der biomechanischen Evaluation des jeweiligen Implantatkonzeptes. Die klinische Analyse beschränkt sich zumeist auf retrospektive Kohortenstudien oder Ergebnisse nach einem allenfalls kurzen Nachuntersuchungszeitraum. Dieser ist natürlich verursacht, durch das relativ „junge Alter“ der derzeit verfügbaren Implantate selbst. Die primär veröffentlichten Arbeiten demonstrieren oft gute bis sehr gute Ergebnisse, häufig bedingt durch das geringe Ausmaß der degenerativen Veränderungen der eingeschlossenen Patienten. Mit der Zahl der Publikationen pro Implantat und der Länge der Nachuntersuchungszeiträume zeigen sich mehr und mehr die typischen Probleme und konzeptbedingten Schwächen der dynamischen Implantate.

Wie im Kapitel 1.3 dargestellt, sind die Graf Ligamente das am längsten auf dem Markt befindliche dynamische Pedikelschrauben assoziierte Implantat. Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu diesem veranschaulichen eindrucksvoll den zuvor beschriebenen Sachverhalt. Die primären Studien waren sehr optimistisch und zeigten Ergebnisse die der Fusion deutlich überlegen waren [227], in denen Patienten fast vollständig beschwerdefrei waren [228] und bei denen keinerlei Komplikationen auftraten [229]. Auch konnte aufgrund des dynamischen Charakters des Implantates keinerlei Progredienz der Anschlusssegmentdegeneration beobachtet werden [230]. Schließlich wurden immer mehr kritische Ergebnisse publiziert. Diese reichen wiederum von einer nahezu fehlenden Schmerzreduktion [231] mit Unterlegenheit im Vergleich zur Spondylodese [232] über eine 26-prozentige Revisionsrate [207] bis zu einer 32-prozentigen Fusionsrate nach dynamischer Fixation [233, 234]. Selbst eine klinisch relevante Degenerationsprogredienz der Nachbarsegmente wurde in einer Arbeit beschrieben, sodass bei sieben Prozent der Patienten eine Revisionsoperation notwendig wurde [233].

Der Einfluss des vorbestehenden Ausmaßes der mechanischen Instabilität auf den Erfolg der dynamischen Implantate wird sehr gut durch das dynamische Implantat Dynesys® veranschaulicht. Dynesys® ist bei initialer Degeneration und Bandscheibenvorfällen in der Lage nach Nukleotomie eine Degenerationsprogredienz mittelfristig aufzuhalten [113, 235]. Bei höhergradigen Instabilitäten und konsekutiven hochgradigen Spinalkanalstenosen ist das Implantat nicht mehr in der Lage, die Segmente suffizient zu stabilisieren, sodass hier chirurgische Revisionsraten von bis zu 19% nach nur einem Jahr beschrieben wurden [236],

obwohl es sich beim Dynesys® um ein relativ steifes dynamisches Implantat handelt [237, 238]. Auch bei gleicher Indikation schwanken die Ergebnisse zum Teil erheblich, was möglicherweise auf eine Abhängigkeit der Implantatsteifigkeit von der individuell unterschiedlichen Spacerlänge zurückzuführen ist [239]. Aufgrund der hohen Steifigkeit des Dynesys® ist es dennoch hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit relativ robust und verzeiht zumindest temporär eine Fehleinschätzung des Operateurs bezüglich des Ausmaßes der Instabilität. Dementsprechend wurden zum Teil auch der Fusion gleichwertige Ergebnisse publiziert [240, 241], jedoch war dabei die klinisch apparente Rate der Anschlusssegmentdegenerationen der nach Fusion recht ähnlich [242-244].

Cosmic™ ist ein eher „junges“ Implantat. Ob sich für dieses die Geschichte der zuvor beschriebenen wiederholt, kann anhand der geringen Anzahl vorliegender Studien noch nicht geschlussfolgert werden. Dennoch wird auch hier in einer Studie neben guten klinischen Ergebnissen von einer chirurgischen Revisionsrate von 10% schon nach einem kurzen Untersuchungszeitraum berichtet [236].

Obwohl die Implantate mit bis zu 10 Millionen Zyklen statisch und dynamisch unter axialer Kompression, Rotation, Torsion und unter Spannung getestet und hinsichtlich statischer und dynamischer Belastbarkeit, Materialverformung und Materialabrieb analysiert werden, kann dennoch die tatsächliche biomechanische Umgebung im Patienten nicht suffizient simuliert werden. Dieser Umstand wird belegt durch die relativ hohen chirurgischen Revisionsraten aufgrund des mechanischen Versagens der eigentlich erfolgreich in-vitro getesteten Implantate. Die hohen Revisionsraten der dorsalen dynamischen Implantate führen zwangsläufig zu Überlegungen, inwiefern man Zielparameter definieren kann, welche bisher bei der Implantattestung und im Implantatdesignprozess nicht berücksichtigt wurden. Hierfür ist eine gründliche in-vivo Fehleranalyse der unterschiedlichen Designkonzepte notwendig. Die nachfolgende Studie hatte das Ziel, radiologische Parameter abzuleiten, die ein Implantatversagen eines dorsal-dynamischen Implantates provozieren, um Schlussfolgerungen für die Optimierung der in-vitro Implantattestung und konsekutive für das Design zukünftiger dorsal dynamischer Implantate zu ziehen. Im Rahmen der Studie wurden sowohl monosegmental dynamisch stabilisierte degenerierte Segmente als auch dynamisch stabilisierte initial degenerierte Nachbarsegmente einer Spondylodese evaluiert.

Die Studienergebnisse zeigen, dass eine Translation und eine Distraction im dynamisch fixierten Segment zu einem frühzeitigen Implantatversagen führen, während gleichzeitig vor allem bei Hybridversorgungen eine Degenerationsprogredienz im kranialen Nachbarsegment beobachtet wurde.

Hoff, E. & **Strube. P.**, Rohlmann, A., Groß, C., Putzier, M.

Which Radiographic Parameters Are Linked to Failure of a Dynamic Spinal Implant?

Clin Orthop Relat Res. 2012 Jul;470(7):1834-46.

Link: <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-011-2200-8>

4. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, biologisch-mechanische Einflussfaktoren hinsichtlich deren Einfluss auf die knöchernen Konsolidierung und das Verhalten der Anschlusssegmente zu untersuchen, um hieraus eine Optimierung der Implantate und Implantationstechniken sowie deren Indikation bei der Stabilisierung hochgradig degenerierter lumbaler Wirbelsäulensegmente abzuleiten. Daneben stand das alternative Konzept der dynamischen Stabilisierung degenerierter Wirbelsäulensegmente sowie dessen Anwendung auf Segmente im Anschluss an eine Spondylodese im Fokus der Untersuchungen, um Rückschlüsse auf dessen klinische Wirksamkeit zu ziehen und das Potential einer Optimierung des Konzeptes abschätzen zu können.

Im Rahmen der Arbeit ist es gelungen, sowohl die Abhängigkeit der mechanischen Belastungsverteilung innerhalb der kranialen Anschlusssegmente von der Implantatsteifigkeit und der Instrumentationslänge aufzuzeigen, als auch zu belegen, dass je nach Alter des Individuums die für eine erfolgreiche knöchernen Konsolidierung eines artefiziellen Knochendefektes notwendige Fixationssteife differiert. Als möglicher Grund für letzteres Ergebnis konnte eine altersabhängig variierende Osteoklastendichte identifiziert werden, die zu Differenzen in der makroskopischen und mikroskopischen Struktur sowie einem unterschiedlichen Mineralisierungsgrad des überbrückenden Kallus führt. Schließlich konnte demonstriert werden, dass unter Anwendung eines winkelstabil ventral verankerten „stand-alone“-ALIF-Cages vergleichbar gute klinische Ergebnisse und eine ähnlich hohe Fusionsrate erzielt werden können wie bei zusätzlich zur ALIF durchgeführter dorsaler transpedikulärer Stabilisierung, was eine Reduktion der zugangsbedingten Morbidität ermöglicht und potentiell zu einer geringeren Komplikations- und Anschlusssegmentdegenerationsrate führt.

In der Evaluation der dynamischen Implantate zur Stabilisierung degenerierter Segmente und kranialer Anschlusssegmente an eine Spondylodese wurde unter Anwendung verschiedener Implantate eine hohe Rate von Implantatversagen beobachtet. Diese resultierte in mehrheitlich schlechten Ergebnissen bzw. bewies sich als nicht vorteilhaft gegenüber der alleinigen Spondylodese. Besonders das Ausmaß der Stabilisierung translatorischer Scherkräfte in der Transversalebene sowie die Größe der Implantatsteifigkeit beeinflussen hierbei die Art und den Zeitpunkt des Implantatversagens. Von diesen beiden Faktoren ist speziell die Segmenttranslation ein im Designprozess und in der präklinischen Testphase bisher vernachlässigter Parameter, dessen Berücksichtigung in Zukunft die Rate von Implantatversagen potentiell reduzieren kann.

4.1 Biomechanik der Anschlusssegmentdegeneration

Das biomechanische Verhalten von Segmenten in der Nachbarschaft einer segmentalen Spondylodese ist in der Literatur vielfach untersucht und diskutiert worden. Die Ergebnisse der Literatur schwanken von einer deutlichen Hypermobilität von Anschlusssegmenten bis hin zum Fehlen einer segmentalen Mehrbelastung derselben nach dem funktionellen Stilllegen des fusionierten Segmentes [175-178, 221, 237, 245, 246]. Dennoch sind die Kenntnis der biomechanischen Umgebung der Anschlusssegmente nach einer Spondylodese und der hierauf einwirkenden Parameter entscheidend für die Bewertung des vielfach thematisierten Problems der Anschlusssegmentdegeneration als mögliche Komplikation einer Fusionsoperation. Die Inkonsistenz der bisher genutzten Studiendesigns erklärt die uneinheitlichen Ergebnisse der vorangegangenen Studien. Meist fehlt entweder der Vergleich zur intakten Wirbelsäule oder es wurde sich in den Messungen nur auf das einzelne direkte Nachbarsegment konzentriert, ohne die Kinematik der gesamten Lendenwirbelsäule zu berücksichtigen. Um die methodischen Probleme vorangegangener Studien zu vermeiden, wurden in der vorliegenden Arbeit im Rahmen eines neuen Studiendesigns die soeben dargestellten Parameter, der Zwiespalt in der Literatur hinsichtlich der Notwendigkeit einer axialen Vorlast sowie die Frage der Testperspektive berücksichtigt. Als Konsequenz der multisegmentalen Untersuchung und des Vergleichs zur intakten Wirbelsäule konnten erstmals auch die Verteilungsmuster der potentiellen Mehrbelastung in den Segmenten kranial einer Spondylodese untersucht werden.

Tatsächlich fanden sich auch unterschiedlich gesteigerte Belastungen hinsichtlich der Hauptbewegungsrichtungen in allen drei evaluierten superioren Anschlusssegmenten. Die klinische Beobachtung, dass meist das direkt angrenzende Segment eine Degenerationsprogredienz aufweist [135], lässt sich wahrscheinlich mit der Tatsache begründen, dass die Belastungssteigerung in diesem am ausgeprägtesten ist. Morishita et al. konnten kürzlich die multisegmentale Zunahme der Anschlusssegmentmobilität in Extension und Flexion kranial einer monosegmentalen Spondylodese klinisch-radiologisch untermauern. Auch hier fanden sich die größten Effekte in den kaudaleren Anschlusssegmenten oberhalb einer Fusion [247].

Die zweite Verbesserung der bisher angewendeten Testprotokolle bei der biomechanischen Evaluation lumbaler Wirbelsäulensegmente betrifft die Problematik der axialen Vorlast. Da Uneinigkeit in der Literatur herrscht, ob eine axiale Vorlast zur Simulation von Muskelkräften und Schwerkraft zu applizieren sei und deren Größenordnung unklar ist, wurden in der vorliegenden Arbeit alle Untersuchungen mit und ohne Vorlast durchgeführt [248]. Aus unserer Perspektive sollte bis zur endgültigen Klärung dieses Sachverhaltes dementsprechend vorgegangen werden.

Eine dritte Optimierung der biomechanischen Testmethode betrifft den prinzipiellen Zwiespalt bei der Perspektive der Testdurchführung. Einerseits gibt es die Möglichkeit pure Momente zu applizieren und folgend das segmentale Bewegungsausmaß zu bestimmen [249]. Andererseits kann man ein Bewegungsausmaß vorgeben, wobei wiederum die Momente gemessen werden, die zum Erreichen des Bewegungsausmaßes notwendig sind [250]. Unter der Maßgabe, dass ein Patient auch nach einer versteifenden Operation bestrebt ist, sein individuell gewohntes Bewegungsausmaß wieder zu erreichen, mag Letzteres eher der Realität entsprechen. Die klinischen und radiologischen Beobachtungen decken sich jedoch mit keinem der idealisierten Betrachtungsweisen zu einhundert Prozent, sodass die Realität wahrscheinlich zwischen beiden liegt. In der vorliegenden Untersuchung kam daher ein Hybridprotokoll zur Anwendung, bei dem primär unter Applikation von definierten Momenten das maximale Bewegungsausmaß des gesamten Testobjektes bestimmt wurde, welches dann auf die instrumentierten Zustände übertragen wurde. Im Anschluss konnten die segmentalen Bewegungsunterschiede zwischen den unterschiedlichen Instrumentationslängen/ -steifigkeiten bei Erreichen des maximalen Bewegungsausmaßes verglichen werden ebenso wie die hierfür aufgebrauchten Momente. All diese Unterschiede im Testprotokoll erklären, warum im Gegensatz zu unseren Ergebnissen in vorangegangenen biomechanischen Testungen unter Anwendung der puren Momentapplikation, zum Teil keine Mehrbeweglichkeit im Anschlusssegment gemessen werden konnte [237]. Unsere Ergebnisse wiederum decken sich mit denen der in-vivo Studien, in denen eine Hypermobilität beobachtet wurde [245, 247, 251, 252].

Unter Anwendung unseres optimierten Testprotokolls muss man als Hauptergebnis der Untersuchungen festhalten, dass zwei wesentliche Faktoren dazu führen, dass der Patient durch vermehrte Muskelarbeit ein höheres Moment aufbringen muss, um sein Bewegungsausmaß zu erhalten. Diese Faktoren sind die Instrumentationslänge und das Ausmaß der Steifigkeit der Instrumentation selbst. Eine vermehrte Muskelarbeit wiederum führt zu einer schnelleren Ermüdung der Muskulatur und als Konsequenz hieraus zu muskulären Schmerzen [253]. In Kombination mit der postoperativen fettigen Atrophie der mehrsegmentalen autochthonen Rückenmuskulatur, die aus den direkten und indirekten Muskelschäden durch die Instrumentation, die Präparation und das funktionelle Stilllegen eines oder mehrerer Segmentes resultieren, lassen sich möglicherweise die postoperativen Rückenschmerzen einiger Patienten nach Spondylodese erklären [254]. So erscheinen eine kürzere Fusionsstrecke und eine weniger steife Fixation theoretisch energetisch günstiger für den Patienten. Beide Situationen resultierten auch in einer geringeren Mehrbewegung der Anschlusssegmente. Entsprechend muss man postulieren, dass falls eine Spondylodese durchgeführt wird, die Strecke der Spondylodese möglichst kurz zu halten ist. Erste Hinweise existieren in der Literatur, dass die Instrumentationslänge vielleicht sogar den bedeutenderen der beiden Faktoren für die Anschlusssegmentdegeneration darstellt, da selbst bei dynamischer Fixation die Rate der

Degeneration von Bandscheiben superior einer multisegmentalen Instrumentation höher ist als die nach monosegmentaler Versorgung [255]. Eine gezielte klinische Untersuchung diesbezüglich steht derzeit noch aus. Rückschlüsse auf den tatsächlichen Benefit können jedoch nur klinische Studien zeigen, da weitere Faktoren, wie zum Beispiel Implantatlockerungen und Implantatversagen für den langfristigen Erfolg einer Versorgung eine Rolle spielen [59, 61], wie wir auch im Rahmen dieser Arbeit zeigen konnten.

Eine potentiell protektive Wirkung semi-rigider Implantate auf die superioren Nachbarsegmente hängt natürlich sehr stark von den Eigenschaften der für die Fixation angewendeten Implantate ab. Hieraus ergeben sich je nach Ausmaß der Stabilisierung in der jeweiligen Ebene des Raumes auch unterschiedlich ausgeprägte positive oder negative Effekte für die Mehrbelastung in den Anschlusssegmenten. Die Eigenschaften der Implantate korrelieren nun wieder direkt mit deren Design und den hierfür benutzten Materialien [256, 257]. Dementsprechend weisen alle auf dem Markt befindlichen Implantate auch diesbezüglich wesentliche Unterschiede auf. Die individuelle Varianz der bereits bestehenden Anschlusssegment(in-)stabilität und das Fehlen eines diagnostischen Tools für die Messung derselben in den drei Hauptebenen des Raumes lassen es derzeit nahezu unmöglich erscheinen, die ideale individuelle Fixationssteifigkeit eines posterioren Fusionsimplantates zu kalkulieren. Zudem muss nach wie vor eine ausreichende Stabilität für den eigentlichen Fusionsprozess gewährleistet werden, da sonst Pseudarthrosen die Folge sind [138, 173]. Diese notwendige Stabilität ist zudem individuell variabel und abhängig vom Patientenalter, wie wir tierexperimentell zeigen konnten.

4.2 Alter, Mechanik und knöcherner Konsolidierung

Wenn man die Entwicklungen der letzten Jahrzehnte betrachtet, kann man feststellen, dass unter Anwendung immer rigiderer Fixationsmethoden die Pseudarthrosenrate geringer wurde [137, 138, 173, 258]. Also muss man sich die generelle Frage stellen, warum man dorsale semi-rigide Fusionsimplantate entwickeln oder anwenden soll, wenn man mit der hohen Primärstabilität rigider Systeme in den meisten Fällen eine suffiziente Fusion erreichen kann.

Einerseits kann man diese Frage mit der vorangegangenen dargestellten potentiellen Reduktion der Anschlusssegmentbelastung beantworten. Andererseits liegt die Pseudarthrosenrate trotz der Anwendung rigider Implantate immer noch bei 10-15% bei monosegmentaler Versorgung, auch wenn die Ursachen hierfür sicherlich vielfältig sind (Infekte, Implantatversagen, etc.) [137, 138]. Auch das sogenannte „stress shielding“ ist eine mögliche Ursache für Pseudarthrosen [185-190]. Durch die zunehmende Rigidität der dorsalen Implantate wurde auch die Lastübertragung des Segmentes nach posterior verschoben. Als Folge hieraus findet im

intersomatischen Bereich kaum noch eine Krafteinleitung auf das im Bandscheibenraum interponierte Knochentransplantat statt. Diese Kräfte sind jedoch für die knöcherne Konsolidierung und Integration desselben notwendig. Daher ist der Effekt des „load sharings“ ein zumindest theoretischer Vorteil semi-rigider Fixationssysteme zur Begünstigung der intersomatischen knöchernen Konsolidierung. Dies geschieht durch Verlagerung des Rotationszentrums und der Belastung zurück nach ventral auf das in den Bandscheibenraum interponierte Graft [185]. Wie passen nun aber die Beobachtungen der letzten Jahrzehnte zu der dargestellten Problematik des „stress shieldings“? Interessanterweise finden sich sowohl Anschlusssegmentdegenerationen als auch Pseudarthrosen nach Fusionsoperationen gehäuft bei älteren Patienten [135, 170, 172]. Es liegt also scheinbar ein biologisches Problem einer Subpopulation vor. Durch alleinige Steigerung der Fixationsstabilität scheint dieses Problem bisher nicht lösbar. Vielleicht wurde die hohe Pseudarthrosenrate dieser Subpopulation aber auch erst durch die gesteigerte Rigidität der Implantate hervorgerufen, weil der Knochen bei diesen Patienten einen stärkeren Stimulus benötigt?

Mittels tierexperimenteller Untersuchungen konnten wir tatsächlich eine verbesserte Knochendefektüberbrückung bei alten Individuen unter semi-rigider Fixation beobachten, während bei jüngeren Tieren die rigide Fixation erfolgreicher war. Wie lässt sich dieses Ergebnis nun erklären? Scheinbar ist die Mechanosensibilität des Knochengewebes altersabhängig. Ältere tierexperimentelle Arbeiten belegen dies: Rubin et al. fanden unter gleicher Belastung der intakten Tibia nur bei jungen jedoch nicht bei alten Truthähnen ein Remodelling und Turner et al. beobachteten im Rattenmodell, dass ein höherer Schwellenwert der Belastung erreicht werden musste, ehe bei alten im Vergleich zu jungen Ratten ein Knochenremodelling überhaupt erst stattfand [194, 195]. Unsere histologischen und mikrocomputertomographischen Untersuchungen belegen diese Beobachtungen erstmals im Knochendefektheilungsmodell, also im Kallusgewebe. Wir konnten zeigen, dass die Sensibilität des Knochens auf biomechanische Reize mit einer Kallusmineralisation zu antworten, im Alter scheinbar herabgesetzt ist. Dies ging mit einer erhöhten Osteoklastendichte bei alten Tieren einher. Darüber hinaus offenbarten unsere Untersuchungen immense altersabhängige Nachteile bezüglich der Geschwindigkeit und der mikrostrukturellen Qualität der Knochendefektüberbrückung, während die biomechanikabhängige stabilitätsförderliche makroskopische Geometrie unbeeinflusst schien. Letzteres erklärt womöglich auch die biomechanische Überlegenheit der semi-rigiden Fixation bei den alten Tieren.

Übertragen auf die Spondylodese verschiebt sich entsprechend auch der Schwellenwert für ein „stress shielding“ innerhalb der Subpopulation älterer Patienten, sodass bei einer rigiden, aber für jüngere Individuen optimalen Fixation der biomechanische Stimulus zur Knochenbildung nicht mehr ausreicht. Also ergeben sich vor allem bei alten Menschen bei einer semi-rigiden dorsalen Stabilisierung zusätzliche positive und möglicherweise notwendige Effekte durch das

gesteigerte „load sharing“ (sowie konsekutiv durch die geringere Belastung der Anschlusssegmente)[185]. Auch reduzieren sich die Kräfte im Bereich der Schrauben-Knochen-Kontaktzone [185], sodass von einer geringeren Implantatlockerungsrate, speziell bei der im Alter häufig verminderten Knochenqualität, auszugehen ist. Dies sollte sich ebenfalls positiv auf die Pseudarthroserate auswirken. Möglicherweise lassen sich unsere Beobachtungen der erhöhten Osteoklastendichte und der konsekutiv verminderten Mineralisierung des Kallus bei älteren Tieren in Form einer medikamentösen Applikation von Osteoklastenhemmern zur Verbesserung der Fusionsrate bei alten Patienten sinnvoll nutzen.

Dass „load sharing“ bei Wirbelsäulenfusionen tatsächlich einen positiven Einfluss haben kann, wurde in älteren Studien belegt [180] und ist derzeit Gegenstand mehrerer klinischer Untersuchungen zur Evaluation des semi-rigiden posterioren Fusionsimplantates CD Horizon® Legacy™ PEEK-Rod der Firma Medtronic [181]. Die Ergebnisse bisher veröffentlichter biomechanischer oder FEM-Grundlagenstudien sowie die ersten klinischen Resultate sind hier recht vielversprechend [179, 181, 185, 193]. Auch bei Verwendung des dynamischen (semi-rigiden) Implantates Dynesys® als posteriore Stabilisierung einer intersomatischen Spondylodese kommt es offenbar regelhaft zur knöchernen Konsolidierung [191]. Dennoch lag der Fokus bei den aufgeführten Studien nicht auf den altersabhängigen Unterschieden der klinischen Erfolgs- oder radiologischen Fusionsrate. Basierend auf den hier dargestellten Untersuchungen sind zumindest theoretisch deutliche Vorteile bei älteren Patienten zu erwarten.

Ein alternatives Konzept der Fixation ohne die Notwendigkeit einer rigiden oder semi-rigiden posterioren Stabilisierung ist die alleinig über den ventralen retroperitonealen pararektalen Zugang durchgeführte anteriore Spondylodese („stand-alone“ ALIF). In einer biomechanischen Untersuchung wurde nun postuliert, dass derartige Implantate eine der ventrodorsalen Fusion vergleichbare (und der Kombination aus anteriorem Cage und Platten-Schraubensystem überlegene) Primärstabilität aufweisen, jedoch konnte dies in Vergangenheit noch nicht klinisch belegt werden [142]. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein solches „stand-alone“ ALIF-Implantat mit integrierter Platte und winkelstabiler Verankerung über vier divergierende Spongiosaschrauben klinisch und radiologisch einer ventrodorsalen Spondylodese hinsichtlich der klinischen Erfolgsrate und der radiologischen Fusionsrate gegenübergestellt. Wir konnten zeigen, dass die Primärstabilität für eine knöcherne ventrale Spondylodese in den meisten Fällen sicher erreicht werden kann, was sich in einer hohen und der ventrodorsalen Spondylodese vergleichbaren Fusionsrate widerspiegelte. Trotz der Ventralisierung der additiven Stabilisierung und der konsekutiven Verschiebung des Rotationszentrums nach anterior mit der hieraus folgenden Steigerung des „stress shieldings“ im Cage-Bereich war den klinisch-radiologischen Ergebnissen entsprechend das „load sharing“ in unserer Patientengruppe für die knöcherne Konsolidierung ausreichend. Dieser Umstand muss

besonders betont werden, da die Ergebnisse im Kontrast zu den deutlichen Unterschieden hinsichtlich klinischer Erfolgsrate, Pseudarthroserate und Implantatversagensrate nach monosegmentaler zervikaler Spondylodese und additiver ventraler versus dorsaler Fixation stehen [201, 202]. Hier führte die zusätzliche ventrale Stabilisierung zu einer gesteigerten Pseudarthrose- und Implantatversagensrate während die posteriore Fixation die höchste Fusionsrate aufwies.

Das Herausragende an der Art der allein ventralen Fixations- und Operationstechnik ist, dass es den Patienten in der frühen postoperativen Phase klinisch deutlich besser geht und es zu einer schnelleren Rekonvaleszenz kommt. Zudem waren Operationszeit und Blutverlust gegenüber der ventrodorsalen Versorgung geringer. Diese Ergebnisse sind wahrscheinlich hauptsächlich der kompletten Vermeidung der posterioren Zugangsmorbidität zuzuschreiben: Einerseits können durch das Einbringen der Pedikelschrauben und Stäbe vor allem die kranialen Facettengelenke beschädigt werden [135]. Andererseits werden durch einen dorsalen Zugang und die Implantation der Schrauben mehrsegmentale dorsale paravertebrale Muskeln wie der M. multifidus oder der M. longissimus geschädigt [123]. Diese Muskelschäden wurden sowohl bei den klassischen offenen medianen als auch bei perkutanen oder paramedianen offenen Verfahren beobachtet. Der für die „stand-alone“ ALIF genutzte pararektale, retroperitoneale Zugangsweg wiederum zeichnet sich durch eine geringe Invasivität aus, da keine muskulären Strukturen durchtrennt oder abgelöst werden müssen [259]. Darüber hinaus ist das Verletzungsrisiko neuraler Strukturen bei Vermeiden des Gebrauchs von Pedikelschrauben und einer eventuellen Fehlplatzierung derselben herabgesetzt. Somit eröffnet das „stand-alone“ ALIF Verfahren die Möglichkeit, im Vergleich zur ventrodorsalen Fusion gewebeschonend ein ähnliches radiologisches und ein besseres frühfunktionelles klinisches Ergebnis zu erzielen. Hieraus ergeben sich eine höhere Akzeptanz und Zufriedenheit bei den Patienten sowie geringere Kosten für das Gesundheitssystem. Auch wenn wir dies aufgrund des nur mittelfristigen Nachuntersuchungszeitraumes in der vorliegenden Arbeit nicht beobachten konnten, existieren theoretisch zusätzlich Vorteile hinsichtlich der Rate von Anschlusssegmentdegenerationen nach einer Spondylodese. Diese könnte durch genannte Facettengelenkschäden und Schädigung der mehrsegmentalen Muskulatur bei transpedikulärer Fixation begünstigt werden. Durch das Vermeiden der posterioren Instrumentation senkt man auch das Risiko einer zu kyphotischen Fixation [260], aus welcher biomechanisch betrachtet, ebenfalls eine Mehrbelastung des kranialen Anschlusssegmentes resultieren würde [177]. Möglicherweise kann eine Nachuntersuchung unserer Patienten zu einem späteren Zeitpunkt diesbezüglich Klarheit schaffen.

Natürlich sind diesem OP-Verfahren indikative Grenzen gesetzt. Patienten mit einer posterioren Dekompressions- oder Repositionsnotwendigkeit können nicht über den alleinigen ventralen Zugang versorgt werden. Bei diesen sind heutzutage sicherlich Verfahren zu bevorzugen, welche

nur den posterioren Zugangsweg benötigen (PLIF / TLIF). Auch mussten wir anhand einer Implantatdislokation feststellen, dass die Primärstabilität für die Stabilisierung einer durch einen posterioren Defekt, zum Beispiel einer beidseitigen Spondylolyse, hervorgerufenen Instabilität nicht ausreicht. Da wir diese Komplikation nur bei einem Patienten beobachten konnten, kann man sicherlich keine generellen Schlüsse ziehen. Dennoch sollte man bei Patienten mit einer solchen anatomischen Konfiguration mit der Indikation für ein „stand-alone“ ALIF-Verfahren zurückhaltend sein. Da biomechanisch das Ausmaß des „stress shieldings“ unter Anwendung der „stand-alone“ ALIF-Systeme bisher nicht mit dem bei zusätzlicher transpedikulärer Stabilisierung verglichen wurde, lassen sich auch hier bisher keine Rückschlüsse hinsichtlich eines Mehr- oder Minderwertes bei älteren Patienten ziehen.

4.3 Dynamische (Anschluss-)segmentstabilisierung

Neben den Erfolgsraten der knöchernen Konsolidierung ist das Thema der Anschlusssegmentdegeneration nach Fusionsoperationen der Wirbelsäule eines der am häufigsten in der Literatur diskutierten Probleme. Mitte 2012 waren ca. 480 Studien bei der Suche nach diesem Thema in der Online-Datenbank PubMed der US National Library of Medicine des National Institutes of Health (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) verzeichnet. Erst kürzlich veröffentlichte Metaanalysen belegen, dass das funktionelle Stilllegen eines Wirbelsäulensegmentes mit einer Fusionsoperation einen Risikofaktor für das spätere Auftreten einer Anschlusssegmentdegeneration darstellt [261, 262]. Neben dem höheren Alter, einer zu starken iatrogenen segmentalen Kyphosierung im operierten Segment und dem Nichteinschließen des Segmentes L5/S1 bei Fusionen bis zum Wirbel L5 (sogenannte „floating fusion“) zählen vor allem eine bereits bestehende Degeneration der Facettengelenke oder der benachbarten Bandscheiben und die Durchführung einer multisegmentalen Spondylodese zu den Parametern, die eine Anschlusssegmentdegeneration begünstigen [261]. Die Degenerationsraten steigen noch weiter, wenn iatrogen zusätzlich destabilisierende Operationstechniken im Nachbarsegment durchgeführt werden [261]. Vor diesem Hintergrund bieten zahlreiche Hersteller dorsal-dynamische Wirbelsäulenimplantate an, die sich an die posteriore transpedikuläre interne Fixation einer Spondylodese koppeln lassen.

Diese sogenannte „Topping-off“-Variante der Instrumentation, also die dynamische Anschlussinstrumentation an eine Spondylodese, erscheint insofern von Vorteil, dass sie theoretisch in der Lage ist, die Mehrbelastung vor allem bei initial instabilen oder degenerierten Anschlusssegmenten aufzunehmen und zu einem gewissen Ausmaß an die weiter kranial befindlichen Segmente zu verteilen („Transition“-Effekt) [263]. Hiermit ließen sich exzessive Belastungen im direkten angrenzenden Segment sowie dessen Progredienz der Degeneration

potentiell vermeiden. In der biomechanischen Evaluation eines solchen Konstrukts konnten wir jedoch belegen, dass auch diese Situation einen Kompromiss darstellt, da sie zu einer Steigerung der Mehrbelastung in den weiter kranial befindlichen Segmenten führt und eine längerstreckige Instrumentation mit Fixation eines relativ „gesunden“ oder asymptomatischen Segmentes notwendig wäre. Die Ergebnisse der biomechanischen Testung decken sich mit denen einer kürzlich veröffentlichten Finite Element Modell Studie [263] und belegen eindrucksvoll, dass sowohl die protektiven als auch die negativen Effekte auf die kraniale, nicht-instrumentierte Wirbelsäule entscheidend von den Eigenschaften des Implantates selbst (und dem individuellen Grad der Instabilität des dynamisch fixierten Segmentes bei Instrumentation) abhängen.

Im Rahmen der Evaluation zweier verschiedener dorsaler Hybridkonstrukte ist es uns unter kontrollierten Studienbedingungen erstmals gelungen, die Folgen dieses Kompromisses auch klinisch-radiologisch zu untermauern. In beiden Arbeiten beobachteten wir eine hohe Rate von Implantatversagen, was den temporären Charakter auch dieser dynamischen Fixationsart offenlegt. Das Implantatversagen trat bei dem deutlich weniger steifen dynamischen Implantat wesentlich früher (etwa im Zeitraum von zwei Jahren) auf und betraf in der Regel die dynamische Implantatkomponente selbst. Das Versagen spiegelte sich zudem in schlechteren klinischen Scores für Funktion und Schmerz wider. Die Mehrheit der Patienten musste chirurgisch revidiert werden. Möglicherweise resultierte diese frühzeitige Überlastung aus einer „Unterkompensation“ der segmentalen Mehrbelastung und/oder der vorbestehenden Instabilität im kranialen Nachbarsegment der Fusion. In der einzigen darüber hinaus verfügbaren Arbeit zur Evaluation des hier verwendeten Implantates als „topping-off“-Variante wurden deutlich weniger Implantatversagen berichtet [224]. Da jedoch hier nur Bandscheiben mit einem geringeren Degenerationsgrad und somit einer geringeren vorbestehenden Instabilität dynamisch stabilisiert wurden, erklärt sich der Unterschied zur vorliegenden Studie und unterstreicht die Theorie der „Unterstabilisierung“.

Im Gegensatz hierzu führte die Anwendung einer steiferen dynamischen Anschlusssegmentstabilisierung erst nach vielen Jahren zu einem Implantatversagen und dies meist im Bereich der rigiden Fixation des Spondylodesesegmentes. Die Patienten waren häufig klinisch asymptomatisch, wahrscheinlich weil das kaudale Segment längst fusioniert war. Mit der rigiden Hybridkonstruktion konnte tatsächlich die Progredienz der Degeneration der Nachbarsegmente reduziert werden, jedoch wurde dieser Vorteil erkaufte durch eine verminderte bis aufgehobene Beweglichkeit im Anschlusssegment. Diese „Überkompensation“ der Nachbarsegmentmehrbelastung/ -instabilität führte bei einigen Patienten sogar zur Degenerationsprogredienz im Segment kranial der dynamischen Fixation. Dies bestätigt die Ergebnisse der biomechanischen Kadaverstudien, in denen die Mehrbelastung durch die zusätzliche dynamische Anschlussstabilisierung noch weiter nach kranial verschoben wurde [129, 222]. Bei einer Vergleichsgruppe, bei der die Patienten allein eine monosegmentale

Spondylodese erhielten, konnten wir zwar eine radiologisch höhere Rate von Nachbarsegmentdegenerationen feststellen, jedoch waren diese Patienten in den meisten Fällen klinisch ebenso asymptomatisch wie die Implantatversager in der Transitionsgruppe. Dies ließ sich in vergleichbaren Revisionsraten und klinischen Scores wiederfinden.

Was kann man nun aus den dargestellten Ergebnissen für die Zukunft der „Topping-off“-Systeme ableiten? Subsumierend muss man für die hier getesteten dorsal dynamischen Implantate festhalten, dass klinisch keines der beiden einen signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen Fusion bietet. Sollte es gelingen, die Nachteile des steiferen Implantates zu kompensieren oder zu vermeiden, könnte sich das „Topping-off“-Konzept dennoch als von Vorteil erweisen. Da das individuelle segmentale Ausmaß der Instabilität bisher nicht messbar und somit stets unbekannt ist, bieten die steiferen dynamischen Implantate zumindest ein geringeres Risiko einer Unterstabilisierung. Sie sind also robuster in Situationen mit einer potentiell sehr hohen iatrogenen und/oder einer vorbestehenden degenerationsbedingten Instabilität. Sollte in Zukunft ein Messverfahren für die individuelle segmentale (In-)Stabilität existieren, wäre in allen drei Hauptebenen des Raumes eine Implantatsteifigkeit des dynamischen Anteils zu wählen, die mindestens die segmentale Mehrbelastung durch die kaudale Spondylodese plus das ermittelte Ausmaß an Instabilität kompensieren kann. Dies bedeutet, dass das dynamische Implantat auch in der Steifigkeit in den Hauptraumebenen variierbar sein muss. Insbesondere die klinischen Ergebnisse der Studie mit dem Implantat geringerer Steifigkeit belegen, dass eine Kopplung eines dorsal dynamischen, pedikelschraubenassoziierten Implantates an eine rigide Fixation in Form eines „Topping-off“ zur Potenzierung unerwünschter Effekte und klinisch schlechten Ergebnissen führen kann. Immerhin konnten die Probleme dynamischer Fixationsverfahren ohne eine derartige Kopplung im klinischen Alltag ebenfalls noch nicht gelöst werden.

Nun muss man sich die Frage stellen: Kann man die Anschlusssegmentdegeneration vielleicht komplett vermeiden, indem man nur dynamisch stabilisiert, nicht fusioniert? Der Erhalt der Beweglichkeit wäre zudem ein zusätzlicher theoretischer Vorteil für den Patienten. Sowohl in der vorliegenden Arbeit unter Anwendung des wenig steifen Agile™ Implantates als auch in weiteren Studien, in denen die rigideren Implantate Dynesys® oder Cosmic™ untersucht wurden, konnte man Anschlusssegmentdegenerationen als Folge der pedikelschraubenbasierten dorsalen dynamischen Fixation beobachten [217, 255, 264]. Ob die Rate niedriger ist, als nach einer Spondylodese wurde direkt bisher nicht untersucht. Möglicherweise liegt die Ursache für das Auftreten einer Degeneration der Nachbarsegmente nach dynamischer Fixation in der schon mehrfach andiskutierten Schädigung der kranialen Facettengelenke durch die Pedikelschraubenverankerung oder in der Schädigung der mehrsegmentalen Muskulatur bei Einbringen der Implantate [123, 135]. In diesem Fall müsste man über neue Zugangs- und Verankerungstechniken bei bewegungserhaltenden

Stabilisationsverfahren nachdenken. Die Frage bleibt jedoch anhand der aktuellen Studiensituation noch unbeantwortet. Die Tatsache, dass diese Implantatgruppe keinen 100%igen Schutz vor einer Anschlusssegmentdegeneration bietet, verringert jedoch deutlich den Nutzen derselben. Anhand der biomechanischen Untersuchungen dieser Arbeit kann man schlussfolgern, dass eine Mehrbelastung der kranialen Nachbarsegmente größer und demnach eine Degeneration derselben wahrscheinlicher wird, wenn die Steifigkeit des dynamischen Implantates zunimmt. Wie vorangegangen für die „Topping-off“-Implantate beschrieben, steigt die Robustheit gegenüber der vorbestehenden und iatrogenen segmentalen Instabilität ebenfalls mit der Steifigkeit der Implantate. Somit steht man diesbezüglich erneut im Konflikt zwischen Unter- und Überstabilisierung mit den hieraus resultierenden Nachteilen (Anschlussdegeneration versus Degenerationsprogredienz/Implantatversagen). Dass selbst die Degeneration des dynamisch stabilisierten Segmentes bei einer Unterstabilisierung durch ein „zu weiches“ Implantat zunehmen kann, wird durch die Degenerationsprogredienz in unserer Studie ebenfalls belegt.

Trotz der Vielfalt der verfügbaren Implantate, welche die Vielfalt der „Topping-off“ Varianten noch deutlich übersteigt, gibt es einige generelle Feststellungen, die man aus den verfügbaren Studien ableiten kann. Gute klinische Ergebnisse finden sich vor allem in Kurzzeitstudien und bei Patienten mit geringer segmentaler Instabilität. Je länger das Follow-Up und je höher die präoperative oder iatrogene segmentale Instabilität, desto höher die berichtete Implantatfehlerrate und die chirurgische Revisionsrate. Diese Parameter schwanken natürlich auch von Implantat zu Implantat und erreichen bis zu 23% bzw. 72% [110, 265]. Unsere Ergebnisse diesbezüglich finden sich eher im oberen Bereich, was wahrscheinlich auf das Implantatdesign zurückzuführen ist. Dennoch ermöglichte uns die hohe Versagensrate eine Analyse prognostischer Parameter für ein Versagen dorsal dynamischer Implantate. Wir konnten erstmals klinisch-radiologisch dokumentieren, dass vor allem die Resistenz des dynamischen Implantates gegenüber Scherkräften essentiell für dessen langfristige Funktion ist. Dies wurde von zwei biomechanischen Studien prognostiziert [256, 266]. Wir beobachteten, dass eine Translation des flexiblen Platzhalters ein Versagen begünstigte. Dies gewinnt besonders an Bedeutung, da bei Degeneration des zu stabilisierenden Segmentes neben der rotatorischen vor allem die translatorische Instabilität zuerst zunimmt [267, 268]. Die Scherkräfte auf das Implantat nehmen theoretisch noch weiter zu, wenn eine Distraction des Segmentes durchgeführt wird [269, 270]. Auch dies konnten wir radiologisch erstmals untermauern, da die Implantatversagensrate in unserer Studie positiv mit der posterioren Bandscheibenhöhe korrelierte. Die Testung neuer Implantate in der Transversalebene war jedoch bis vor kurzem nicht Bestandteil der Standards vor der Zulassung von dynamischen Wirbelsäulenimplantaten. Nicht zuletzt aufgrund der Ergebnisse unserer Studie wurde dieser Umstand mittlerweile korrigiert. Es ist zu erwarten, dass die Berücksichtigung der

Transversalebene zu einer Entwicklung neuer und diesbezüglich spezifischer Designs führen wird, da die Resistenz gegenüber Scherkräften maßgeblich vom Implantatdesign selbst und weniger vom Material des Implantates bestimmt wird [256, 270].

5. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde das Ziel verfolgt, biologisch-mechanische Einflussfaktoren auf implantatbasierte Therapieverfahren hochgradig degenerierter lumbaler Wirbelsäulensegmente zu analysieren und hieraus Optimierungen für aktuell verfügbare operative Behandlungskonzepte abzuleiten. Generell galt es hierbei unter dem biomechanischen Aspekt, die aus der Spondylodese resultierenden Probleme der Pseudarthrose und der Anschlusssegmentdegeneration zu analysieren. Hieraus sollten Vor- und Nachteile modifizierter und alternativer Fixationstechniken und unterschiedlicher Implantatparameter im Hinblick auf die klinisch-radiologische Erfolgsrate der Wirbelkörperfusion aufgedeckt werden. Daneben sollte das therapeutische Alternativkonzept der dorsalen dynamischen Stabilisierung als Ersatz oder in Kombination mit der Spondylodese unter biomechanischen, klinischen und radiologischen Kriterien untersucht werden, um Rückschlüsse bezüglich der Anwendbarkeit, der Indikation sowie der für einen Erfolg notwendigen Implantateigenschaften zu ziehen.

Die Arbeit hat dazu beigetragen, kausale Zusammenhänge zwischen den geschilderten Problemen der Spondylodese und fixationsabhängigen biologischen und mechanischen Parametern herzustellen sowie konsekutiv Ansätze zur Problemlösung abzuleiten. Daneben konnten indikative Grenzen dorsal-dynamischer Fixationssysteme aufgedeckt und die Ansprüche an die Implantateigenschaften dieser Implantate sowie die Testkriterien vor Zulassung derselben spezifiziert werden.

Die biomechanischen und klinisch-radiologischen Untersuchungen der Arbeit führten zu einer Weiterentwicklung des Testprotokolls zur Evaluation, Beständigkeits- und Funktionsprüfung von (dynamischen) Implantaten der lumbalen Wirbelsäule und des Verhaltens von Wirbelsäulensegmenten nach Implantation derselben.

Auf Basis dieser biomechanischen Untersuchungen wurde die Abhängigkeit der segmentalen Mehrbelastung kranialer Anschlusssegmente von der Implantatsteifigkeit und der Länge der Fusionsstrecke aufgedeckt. Zudem konnte anhand tierexperimenteller Untersuchungen aufgezeigt werden, dass die für eine knöcherne Konsolidierung notwendige Primärstabilität altersabhängig ist, wobei ein stärkerer biomechanischer Stimulus die knöcherne Konsolidierung bei älteren Individuen begünstigt. Demnach profitiert gerade die Personengruppe mit dem höchsten Risiko für das Auftreten einer Anschlusssegmentdegeneration oder Pseudarthrose nach erfolgter Spondylodeseoperation potentiell am stärksten von einer weniger rigiden posterioren Fixation und, sofern möglich, von einer kürzeren Fusionsstrecke. Histologische und mikrocomputertomographische Analysen identifizierten die geringere Mineralisationsdichte und eine gesteigerte Osteoklastenzahl als Risikofaktor für die schlechtere Defektüberbrückung

im Alter. Daher könnte eine lokale oder systemische medikamentöse Hemmung der Osteoklasten einen zusätzlichen Benefit für die Risikogruppe älterer Patienten bedeuten.

Weitergehende Vorteile entstehen durch das Vermeiden der posterioren Fixation durch Verwenden eines allein ventral applizierten, winkelstabil verankerten Cages. Unter Anwendung des dargestellten Fixationsmechanismus lässt sich die perioperative und zugangsbedingte Morbidität signifikant senken und sogar frühfunktionell eine schnellere und schmerzärmere Rekonvaleszenz als nach ventrodorsaler Fusion erreichen. Die potentiellen Nachteile des gesteigerten „stress shieldings“ bei ventraler Fixation könnten möglicherweise durch Implantate mit nicht-winkelstabil verankerten integrierten Spongiosazugschrauben vermieden werden, da sich mit diesen schon bei Implantation ein höherer Anpressdruck auf das Graftmaterial erzeugen lässt. Zukünftige Untersuchungen werden diese Aspekte und neuere Implantate weiter beleuchten müssen.

Die Erfolgsrate bei Verwendung dorsal-dynamischer Stabilisationsverfahren wiederum ist sehr stark abhängig von den Implantateigenschaften selbst, insbesondere der Implantatsteifigkeit. Im mittel- bis langfristigen Verlauf versagen die Implantate aufgrund der dynamischen Dauerbelastung häufig. Die Rate des Implantatversagens steigt bei einer Hybridversorgung mit posteriorer Kopplung des rigiden und des dynamischen Anteils noch weiter an. Möglicherweise kann ein langfristiges Implantatversagen durch eine Entkopplung der rigiden und dynamischen dorsalen Fixationselemente oder durch andere Variationen des Implantatdesigns vermieden werden.

Aufgrund der Unmöglichkeit der Determination der Zielstabilität und der Nichtverfügbarkeit eines Messinstrumentes der segmentalen (In-)Stabilität stellt die Anwendung dieser Implantate immer einen Kompromiss zwischen Über- und Unterstabilisierung mit den hiermit einhergehenden Komplikationsmöglichkeiten dar. Zusammenfassend ergibt sich bei den auf dem Markt verfügbaren Implantaten weder als Hybridvariante noch bei der monosegmentalen Stabilisierung eine Anwendungsempfehlung außerhalb von klinischen Studien. Neue Implantatdesigns müssen intensiv biomechanisch getestet werden unter anderem auf Widerstandsfähigkeit gegenüber Scherkräften. Dieser Parameter war bisher unterrepräsentiert, stellt jedoch einen relevanten Faktor für Implantatversagen dorsal-dynamischer Implantate dar.

Die Schlussfolgerung der vorliegenden Arbeit lautet, dass durch Variation der Fixationssteife und -länge und medikamentöse Osteoklastenhemmung vor allem in der Risikogruppe alter Patienten die Komplikationsraten der lumbalen Spondylodese potentiell gesenkt werden können. Bei Optimierung der Fixationsart kann zudem das Problem der Zugangsmorbidität relevant gesenkt werden. Dagegen stellen die verfügbaren dorsal-dynamischen Implantate aufgrund des Umstandes der Nichtmessbarkeit der segmentalen In-(Stabilität) immer einen Kompromiss aus Über- oder Unterstabilisierung dar, woraus regelhaft deren Versagen oder

ähnliche Probleme wie nach einer Spondylodese resultieren. Schlussendlich bleibt die Spondylodese die aktuelle operative Standardtherapie schmerzverursachender, konservativ austherapierter, hochgradig degenerierter lumbaler Wirbelsäulensegmente, während das alternative Konzept der dorsalen dynamischen (Anschluss-)segmentstabilisierung zwar vielversprechend ist, jedoch noch weiterentwickelt werden muss.

6. Literaturverzeichnis

1. Diemer W, Burchert H, *Chronische Schmerzen - Kopf- und Rückenschmerzen, Tumorschmerzen*. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Vol. 7. 2002, Berlin: Verlag Robert-Koch-Institut und Statistisches Bundesamt.
2. Robert-Koch-Institut, *Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*. 2nd ed. 2007, Berlin: Verlag Robert-Koch-Institut und Statistisches Bundesamt.
3. Gobel H, [*Epidemiology and costs of chronic pain syndromes exemplified by specific and unspecific low back pain*]. *Schmerz*, 2001. **15**(2): p. 92-8.
4. Manchikanti L, Singh V, Pampati V, Damron KS, Barnhill RC, Beyer C, Cash KA, *Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain*. *Pain Physician*, 2001. **4**(4): p. 308-16.
5. BÄK, KBV, AWMF. *Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz*. 2011 August [cited 2012 03.12]; V1.2:[Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/kreuzschmerz/pdf/nvl_kreuzschmerz_lang.pdf].
6. Malmivaara A, Hakkinen U, Aro T, Heinrichs ML, Koskeniemi L, Kuosma E, Lappi S, Paloheimo R, Servo C, Vaaranen V, et al., *The treatment of acute low back pain--bed rest, exercises, or ordinary activity?* *N Engl J Med*, 1995. **332**(6): p. 351-5.
7. Boos N, Semmer N, Elfering A, Schade V, Gal I, Zanetti M, Kissling R, Buchegger N, Hodler J, Main CJ, *Natural history of individuals with asymptomatic disc abnormalities in magnetic resonance imaging: predictors of low back pain-related medical consultation and work incapacity*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. **25**(12): p. 1484-92.
8. Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Boos N, *MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers*. *Radiology*, 1998. **209**(3): p. 661-6.
9. Stadnik TW, Lee RR, Coen HL, Neiryneck EC, Buisseret TS, Osteaux MJ, *Annular tears and disk herniation: prevalence and contrast enhancement on MR images in the absence of low back pain or sciatica*. *Radiology*, 1998. **206**(1): p. 49-55.
10. Klinger R, Geiger F, Schiltenswolf M, [*Can failed back surgery be prevented? Psychological risk factors for postoperative pain after back surgery*]. *Orthopade*, 2008. **37**(10): p. 1000, 1002-6.
11. Nachemson A, *Instrumented fusion of the lumbar spine for degenerative disorders: a critical look*, in *Instrumented fusion of the degenerative lumbar spine.*, Szpalski M, Gunzburg R, Spengler D, Nachemson A, Editors. 1996, Lippincott Raven: Philadelphia.
12. Volinn E, Van Koeveering D, Loeser JD, *Back sprain in industry. The role of socioeconomic factors in chronicity*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1991. **16**(5): p. 542-8.
13. Waddell G, Burton AK, Main CJ, *Screening to Identify People at Risk of Long-term Incapacity for Work. A Conceptual and Scientific Review*. 2003, London: Royal Society of Medicine Press Ltd.
14. Hildebrandt J, *B2 Rücken- und Halswirbelsäulenschmerzen.*, in *Das Schmerz Therapie Buch - medikamentös, interventionell, psychologisch.*, Diener HC, Maier C, Editors. 2002, Urban und Fischer: Stuttgart, Jena, München. p. 68-69.
15. Hoffmann SO, Franke TW, *Der lange Weg in die Schmerzkrankheit: Faktoren der Chronifizierung.*, in *Handbuch Chronischer Schmerz- Grundlagen, Pathogenese,*

- Klinik und Therapie aus bio- psychosozialer Sicht.*, Egle UT, Hoffmann SA, Lehmann KA, Nix WA, Editors. 2003, Schattauer Verlag: Stuttgart, New York. p. 150-61.
16. Pfingsten M, Hildebrandt J, Saur P, Franz C, Seeger D, [Multidisciplinary treatment program on chronic low back pain, part 4. Prognosis of treatment outcome and final conclusions]. *Schmerz*, 1997. **11**(1): p. 30-41.
 17. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ, *A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability*. *Pain*, 1993. **52**(2): p. 157-68.
 18. Robert-Koch-Institut, *Bundes-Gesundheitssurvey 1998*. Das Gesundheitswesen, 1999. **Sonderheft 2/99**.
 19. Neuhauser H, Ellert U, Zieser T, *Chronische Rückenschmerzen in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland 2002/2003: Prävalenz und besonders betroffene Bevölkerungsgruppen* Gesundheitswesen, 2005. **67**(10): p. 685-69.
 20. Robert-Koch-Institut, *Telefonischer Gesundheitssurvey zu chronischen Krankheiten und ihren Bedingungen*. 2004, Berlin: Verlag Robert-Koch-Institut.
 21. Jäckel WH, *Epidemiologie der Rückenschmerzen*. *Rheumatologie / Klinik der Gegenwart*, 1998. **11**(8).
 22. Maetzel A, Li L, *The economic burden of low back pain: a review of studies published between 1996 and 2001*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2002. **16**(1): p. 23-30.
 23. Brattberg G, Thorslund M, Wikman A, *The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county of Sweden*. *Pain*, 1989. **37**(2): p. 215-22.
 24. Crook J, Rideout E, Browne G, *The prevalence of pain complaints in a general population*. *Pain*, 1984. **18**(3): p. 299-314.
 25. Troup JD, Foreman TK, Baxter CE, Brown D, *1987 Volvo award in clinical sciences. The perception of back pain and the role of psychophysical tests of lifting capacity*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1987. **12**(7): p. 645-57.
 26. Von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L, Kruger A, *An epidemiologic comparison of pain complaints*. *Pain*, 1988. **32**(2): p. 173-83.
 27. Palmer KT, Walsh K, Bendall H, Cooper C, Coggon D, *Back pain in Britain: comparison of two prevalence surveys at an interval of 10 years*. *Bmj*, 2000. **320**(7249): p. 1577-8.
 28. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW, *Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation*. *J Bone Joint Surg Am*, 1990. **72**(3): p. 403-8.
 29. Boden SD, McCowin PR, Davis DO, Dina TS, Mark AS, Wiesel S, *Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation*. *J Bone Joint Surg Am*, 1990. **72**(8): p. 1178-84.
 30. Torgerson WR, Dotter WE, *Comparative roentgenographic study of the asymptomatic and symptomatic lumbar spine*. *J Bone Joint Surg Am*, 1976. **58**(6): p. 850-3.
 31. Junghanns H, *Spondylolisthesis ohne Spalt im Zwischengelenkstück („Pseudospondylolisthesen“)*. *Arch Orthop Unfall Chir*, 1931. **29**: p. 118-127.
 32. Panjabi M, *The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement*. *J Spinal Disord.*, 1992 Dec. **5**(4): p. 383-9.
 33. Panjabi M, *A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction*. *Eur Spine J.*, 2006 May. **15**(5): p. 668-76.

34. Fujiwara A TK, An HS, Kurihashi T, Lim TH, Yoshida H, Saotome K., *The relationship between disc degeneration, facet joint osteoarthritis, and stability of the degenerative lumbar spine.* J Spinal Disord., 2000 Oct. **13**(5): p. 444-50.
35. Yue JJ, Timm JP, Panjabi MM, Jaramillo-de la Torre J, *Clinical application of the Panjabi neutral zone hypothesis: the Stabilimax NZ posterior lumbar dynamic stabilization system.* Neurosurg Focus, 2007. **22**(1): p. E12.
36. Leone A, Guglielmi G, Cassar-Pullicino VN, Bonomo L, *Lumbar intervertebral instability: a review.* Radiology, 2007. **245**(1): p. 62-77.
37. Pope MH, Panjabi M, *Biomechanical definitions of spinal instability.* Spine, 1985. **10**(3): p. 255-6.
38. Frymoyer JW, Selby DK, *Segmental instability. Rationale for treatment.* Spine, 1985. **10**(3): p. 280-6.
39. Knutsson F, *The Instability Associated with Disk Degeneration in the Lumbar Spine.* Acta Radiologica [Old Series], 1944. **25**(5, 6): p. 593 - 609.
40. Panjabi M, *Clinical spinal instability and low back pain.* J Electromyogr Kinesiol., 2003 Aug. **13**(4): p. 371-9.
41. Toyone T, Takahashi K, Kitahara H, Yamagata M, Murakami M, Moriya H, *Vertebral bone-marrow changes in degenerative lumbar disc disease. An MRI study of 74 patients with low back pain.* J Bone Joint Surg Br, 1994. **76**(5): p. 757-64.
42. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N, *Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration.* Spine (Phila Pa 1976), 2001. **26**(17): p. 1873-8.
43. Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, Carter JR, *Imaging of degenerative disk disease.* Radiology, 1988. **168**(1): p. 177-86.
44. Rosenberg NJ, *Degenerative spondylolisthesis. Predisposing factors.* J Bone Joint Surg Am, 1975. **57**(4): p. 467-74.
45. Farfan HF, Kirkaldy-Willis WH, *The present status of spinal fusion in the treatment of lumbar intervertebral joint disorders.* Clin Orthop Relat Res, 1981(158): p. 198-214.
46. Cohen SP, Larkin TM, Barna SA, Palmer WE, Hecht AC, Stojanovic MP, *Lumbar discography: a comprehensive review of outcome studies, diagnostic accuracy, and principles.* Reg Anesth Pain Med, 2005. **30**(2): p. 163-83.
47. Gibson JN, Waddell G, *Surgery for degenerative lumbar spondylosis: updated Cochrane Review.* Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(20): p. 2312-20.
48. Robaina-Padron FJ, *[Controversies about instrumented surgery and pain relief in degenerative lumbar spine pain. Results of scientific evidence].* Neurocirugia (Astur), 2007. **18**(5): p. 406-13.
49. Knaub MA, Won DS, McGuire R, Herkowitz HN, *Lumbar spinal stenosis: indications for arthrodesis and spinal instrumentation.* Instr Course Lect, 2005. **54**: p. 313-9.
50. Wittenberg RH, Shea M, Hayes WC, *Flexibility and distraction after monosegmental and bisegmental lumbosacral fixation with angular stable fixators.* Spine, 1995. **20**(11): p. 1227-32.
51. Dupuis PR, Yong-Hing K, Cassidy JD, Kirkaldy-Willis WH, *Radiologic diagnosis of degenerative lumbar spinal instability.* Spine, 1985. **10**(3): p. 262-76.
52. Hanley EN, Jr., *The indications for lumbar spinal fusion with and without instrumentation.* Spine, 1995. **20**(24 Suppl): p. 143S-153S.
53. Cossette JW, Farfan HF, Robertson GH, Wells RV, *The instantaneous center of rotation of the third lumbar intervertebral joint.* J Biomech, 1971. **4**(2): p. 149-53.
54. Panjabi MM, *The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis.* J Spinal Disord, 1992. **5**(4): p. 390-6; discussion 397.

55. Panjabi MM, *Clinical spinal instability and low back pain*. J Electromyogr Kinesiol, 2003. **13**(4): p. 371-9.
56. Mummaneni PV, Haid RW, Rodts GE, *Lumbar interbody fusion: state-of-the-art technical advances. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004*. J Neurosurg Spine, 2004. **1**(1): p. 24-30.
57. Cooper RG, St Clair Forbes W, Jayson MI, *Radiographic demonstration of paraspinal muscle wasting in patients with chronic low back pain*. Br J Rheumatol, 1992. **31**(6): p. 389-94.
58. Mengiardi B, Schmid MR, Boos N, Pfirrmann CW, Brunner F, Elfering A, Hodler J, *Fat content of lumbar paraspinal muscles in patients with chronic low back pain and in asymptomatic volunteers: quantification with MR spectroscopy*. Radiology, 2006. **240**(3): p. 786-92.
59. Putzier M, Hoff E, Tohtz S, Gross C, Perka C, Strube P, *Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part II. No clinical benefit for asymptomatic, initially degenerated adjacent segments after 6 years follow-up*. Eur Spine J, 2010.
60. Schlenk RP, Stewart T, Benzel EC, *The biomechanics of iatrogenic spinal destabilization and implant failure*. Neurosurg Focus, 2003. **15**(3): p. E2.
61. Hoff E, Strube P, Rohlmann A, Gross C, Putzier M, *Which Radiographic Parameters Are Linked to Failure of a Dynamic Spinal Implant?* Clin Orthop Relat Res, 2011: p. [Epub ahead of print].
62. Gerbershagen HU, Lindena G, Korb J, Kramer S, *[Health-related quality of life in patients with chronic pain]*. Schmerz, 2002. **16**(4): p. 271-84.
63. Leavitt F, *The value of the MMPI conversion 'V' in the assessment of psychogenic pain*. J Psychosom Res, 1985. **29**(2): p. 125-31.
64. Brophy AL, *Provisional statistics for MMPI-2 Dependency Prejudice, Social Status, Control, and Low Back Pain Scales*. Psychol Rep, 1996. **78**(3 Pt 2): p. 1075-8.
65. Michalski D, Hinz A, *[Severity of chronic back pain. Assessment with the Mainz Pain Staging System]*. Schmerz, 2006. **20**(3): p. 198-209.
66. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP, *The Oswestry low back pain disability questionnaire*. Physiotherapy, 1980. **66**(8): p. 271-3.
67. Kettler A, Wilke HJ, *Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration*. Eur Spine J, 2006. **15**(6): p. 705-18.
68. Gertzbein SD, Holtby R, Tile M, Kapasouri A, Chan KW, Cruickshank B, *Determination of a locus of instantaneous centers of rotation of the lumbar disc by moire fringes. A new technique*. Spine, 1984. **9**(4): p. 409-13.
69. Thalgott JS, Albert TJ, Vaccaro AR, Aprill CN, Giuffre JM, Drake JS, Henke JP, *A new classification system for degenerative disc disease of the lumbar spine based on magnetic resonance imaging, provocative discography, plain radiographs and anatomic considerations*. Spine J, 2004. **4**(6 Suppl): p. 167S-172S.
70. Manchikanti L, Glaser SE, Wolfer L, Derby R, Cohen SP, *Systematic review of lumbar discography as a diagnostic test for chronic low back pain*. Pain Physician, 2009. **12**(3): p. 541-59.
71. Weinstein JN, Lurie JD, Olson PR, Bronner KK, Fisher ES, *United States' trends and regional variations in lumbar spine surgery: 1992-2003*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. **31**(23): p. 2707-14.
72. Deyo RA, Mirza SK, *Trends and variations in the use of spine surgery*. Clin Orthop Relat Res, 2006. **443**: p. 139-46.

73. Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI, *United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(12): p. 1441-5; discussion 1446-7.
74. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB, *Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008*. Spine (Phila Pa 1976), 2012. **37**(1): p. 67-76.
75. DWG. *Pressemitteilung des Vorstandes der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG)*. 2011.09.21 [cited; Available from: <http://www.dwg.org>.
76. Marketos SG, Skiadas P, *Hippocrates. The father of spine surgery*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. **24**(13): p. 1381-7.
77. Castro I, Santos DP, Christoph Dde H, Landeiro JA, *The history of spinal surgery for disc disease: an illustrated timeline*. Arq Neuropsiquiatr, 2005. **63**(3A): p. 701-6.
78. Robinson JS, *Sciatica and the lumbar disk syndrome: a historic perspective*. South Med J, 1983. **76**(2): p. 232-8.
79. Kocher T, *Die Verletzungen der Wirbelsäule zugleich als Beitrag zur Physiologie des menschlichen Rückenmarks*. Mitt Grenzgeb Med Chir, 1896. **1**: p. 415-480.
80. Schmorl G, *Über die pathologische Anatomie der Wirbelbandscheiben*. Beitr Klin Chir, 1931. **151**: p. 360-368.
81. Oppenheim H, Krause F, *Über Einklemmung bzw. Strangulation der cauda equina*. Dtsch Med Wochenschr, 1909. **35**: p. 697-700.
82. Dandy WE, *Loose cartilage from intervertebral disk simulating tumor of the spinal cord*. Arch Surg, 1929. **19**: p. 660-672.
83. Mixter WJ, Barr JS, *Rupture of the intervertebral disk with involvement of the spinal canal*. N Engl J Med, 1934. **211**: p. 210-215.
84. Hadra BE, *The classic: Wiring of the vertebrae as a means of immobilization in fracture and Potts' disease*. Berthold E. Hadra. Med Times and Register, Vol22, May 23, 1891. Clin Orthop Relat Res, 1975(112): p. 4-8.
85. Lange F, *The classic. Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae*. By Fritz Lange. 1910. Clin Orthop Relat Res, 1986(203): p. 3-6.
86. Albee FH, *The classic. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. A preliminary report*. Jama, 57: 885, 1911. Clin Orthop Relat Res, 1972. **87**: p. 5-8.
87. Hibbs RA, *The classic: the original paper appeared in the New York Medical Journal 93:1013, 1911. I. An operation for progressive spinal deformities: a preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital*. Clin Orthop Relat Res, 1964. **35**: p. 4-8.
88. King D, *Internal fixation for lumbosacral fusion*. J Bone Joint Surg Am, 1948. **30A**(3): p. 560-5.
89. Marino-Zucco VC, *Scolioses*, in 6. Internat. Kongr. Orthop. & Traumat 1954. 1955, Lielsen, Brüssel: Bern.
90. Harrington PR, *Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation*. J Bone Joint Surg Am, 1962. **44-A**: p. 591-610.
91. Moe JH, *Methods of correction and surgical techniques in scoliosis*. Orthop Clin North Am, 1972. **3**(1): p. 17-48.
92. Hall JE, Herndon WA, Levine CR, *Surgical treatment of congenital scoliosis with or without Harrington instrumentation*. J Bone Joint Surg Am, 1981. **63**(4): p. 608-19.
93. Stagnara P, Gounot J, Fauchet R, Jouvinroux P, *[Anterior grafts, using the thoracic route, in the treatment of vertebral deformities and dislocations in kyphosis and*

- kyphoscoliosis. Critical reflections on 19 cases followed-up for 2 years or more]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 1974. 60(1): p. 39-56.*
94. Cotrel Y, Dubousset J, Guillaumat M, *New universal instrumentation in spinal surgery. Clin Orthop Relat Res, 1988. 227: p. 10-23.*
 95. Dwyer AF, Schafer MF, *Anterior approach to scoliosis. Results of treatment in fifty-one cases. J Bone Joint Surg Br, 1974. 56(2): p. 218-24.*
 96. Zielke K, *[Ventral derotation spondylodesis. Results of treatment of cases of idiopathic lumbar scoliosis (author's (author's transl))]. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1982. 120(3): p. 320-9.*
 97. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C, *Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. Clin Orthop Relat Res, 1986(203): p. 7-17.*
 98. Boucher HH, *A method of spinal fusion. J Bone Joint Surg Br, 1959. 41-B(2): p. 248-59.*
 99. Dick W, Kluger P, Magerl F, Woersdorfer O, Zach G, *A new device for internal fixation of thoracolumbar and lumbar spine fractures: the 'fixateur interne'. Paraplegia, 1985. 23(4): p. 225-32.*
 100. Magerl FP, *Stabilization of the lower thoracic and lumbar spine with external skeletal fixation. Clin Orthop Relat Res, 1984(189): p. 125-41.*
 101. DeWald RL, Faut MM, Taddonio RF, Neuwirth MG, *Severe lumbosacral spondylolisthesis in adolescents and children. Reduction and staged circumferential fusion. J Bone Joint Surg Am, 1981. 63(4): p. 619-26.*
 102. Brantigan JW, Steffee AD, *A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Two-year clinical results in the first 26 patients. Spine (Phila Pa 1976), 1993. 18(14): p. 2106-7.*
 103. Brantigan JW, Steffee AD, Geiger JM, *A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Mechanical testing. Spine, 1991. 16(6 Suppl): p. S277-82.*
 104. Weiner BK, Fraser RD, *Spine update lumbar interbody cages. Spine (Phila Pa 1976), 1998. 23(5): p. 634-40.*
 105. Harms J, *Interbody fusion with Meshed-Titanium-Cages, in Cagemeeting. 2000: Hamburg.*
 106. Mayer HM, *[Degenerative disorders of the lumbar spine Total disc replacement as an alternative to lumbar fusion?]. Orthopade, 2005. 34(10): p. 1007-14, 1016-20.*
 107. Freeman BJ, Davenport J, *Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature. Eur Spine J, 2006. 15 Suppl 3: p. S439-47.*
 108. Wiedenhofer B, Ewerbeck V, Suda AJ, Carstens C, *[Current short- and long-term results of lumbar disc replacement : update 2008]. Chirurg, 2008. 79(10): p. 937-43.*
 109. Legaye J, De Cloedt P, Emery R, *[Supple intervertebral stabilization according to Graf. Evaluation of its use and technical approach]. Acta Orthop Belg, 1994. 60(4): p. 393-401.*
 110. Hadlow SV, Fagan AB, Hillier TM, Fraser RD, *The Graf ligamentoplasty procedure. Comparison with posterolateral fusion in the management of low back pain. Spine (Phila Pa 1976), 1998. 23(10): p. 1172-9.*
 111. Freudiger S, Dubois G, Lorrain M, *Dynamic neutralisation of the lumbar spine confirmed on a new lumbar spine simulator in vitro. Arch Orthop Trauma Surg, 1999. 119(3-4): p. 127-32.*
 112. Khoueir P, Kim KA, Wang MY, *Classification of posterior dynamic stabilization devices. Neurosurg Focus, 2007. 22(1): p. E3.*

113. Putzier M, Schneider SV, Funk JF, Tohtz SW, Perka C, *The surgical treatment of the lumbar disc prolapse: nucleotomy with additional transpedicular dynamic stabilization versus nucleotomy alone*. Spine, 2005. **30**(5): p. E109-14.
114. Senegas J, *Mechanical supplementation by non-rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments: the Wallis system*. Eur Spine J, 2002. **11 Suppl 2**: p. S164-9.
115. Chung KJ, Hwang YS, Koh SH, *Stress fracture of bilateral posterior facet after insertion of interspinous implant*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34**(10): p. E380-3.
116. Miller JD, Miller MC, Lucas MG, *Erosion of the spinous process: a potential cause of interspinous process spacer failure*. J Neurosurg Spine, 2010 [Epub ahead of print]. **12**(2): p. 210-3.
117. Reinhardt A, Hufnagel S, *[Longterm results of the interspinous spacer X-STOP]*. Orthopade, 2010. **39**(6): p. 573-9.
118. Reith M, Richter M, *[Results of the Wallis interspinous spacer]*. Orthopade, 2010. **39**(6): p. 580-4.
119. Adelt D, *[The interspinous U implant (now Coflex): long-term outcome, study overview and differential indication]*. Orthopade, 2010. **39**(6): p. 595-601.
120. Krappel FA, *[Long-term results, status of studies and differential indication regarding the DIAM implant]*. Orthopade, 2010. **39**(6): p. 585-94.
121. Leu HJ, *[From percutaneous nucleotomy with diskoscopy to percutaneous spondylodesis: a new concept emerges]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1990. **128**(3): p. 266-75.
122. Ogon M, Maurer H, Wimmer C, Landauer F, Sterzinger W, Krismer M, *[Minimally invasive approach and surgical procedures in the lumbar spine]*. Orthopade, 1997. **26**(6): p. 553-61.
123. Fan S, Hu Z, Zhao F, Zhao X, Huang Y, Fang X, *Multifidus muscle changes and clinical effects of one-level posterior lumbar interbody fusion: minimally invasive procedure versus conventional open approach*. Eur Spine J, 2010. **19**(2): p. 316-24.
124. Park Y, Ha JW, *Comparison of one-level posterior lumbar interbody fusion performed with a minimally invasive approach or a traditional open approach*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(5): p. 537-43.
125. Peng CW, Yue WM, Poh SY, Yeo W, Tan SB, *Clinical and radiological outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34**(13): p. 1385-9.
126. Anand N, Baron EM, Thaiyananthan G, Khalsa K, Goldstein TB, *Minimally invasive multilevel percutaneous correction and fusion for adult lumbar degenerative scoliosis: a technique and feasibility study*. J Spinal Disord Tech, 2008. **21**(7): p. 459-67.
127. Scheufler KM, Dohmen H, Vougioukas VI, *Percutaneous transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar instability*. Neurosurgery, 2007. **60**(4 Suppl 2): p. 203-12; discussion 212-3.
128. Mummaneni PV, Pan J, Haid RW, Rodts GE, *Contribution of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to the rapid creation of interbody fusion when used in transforaminal lumbar interbody fusion: a preliminary report. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004*. J Neurosurg Spine, 2004. **1**(1): p. 19-23.
129. Strube P, Tohtz S, Hoff E, Gross C, Perka C, Putzier M, *Dynamic stabilization adjacent to single-level fusion: Part I. Biomechanical effects on lumbar spinal motion*. Eur Spine J, 2010.

130. Chou WY, Hsu CJ, Chang WN, Wong CY, *Adjacent segment degeneration after lumbar spinal posterolateral fusion with instrumentation in elderly patients*. Arch Orthop Trauma Surg, 2002. **122**(1): p. 39-43.
131. Eck JC, Humphreys SC, Hodges SD, *Adjacent-segment degeneration after lumbar fusion: a review of clinical, biomechanical, and radiologic studies*. Am J Orthop, 1999. **28**(6): p. 336-40.
132. Bastian L, Lange U, Knop C, Tusch G, Blauth M, *Evaluation of the mobility of adjacent segments after posterior thoracolumbar fixation: a biomechanical study*. Eur Spine J, 2001. **10**(4): p. 295-300.
133. Lee CK, *Accelerated degeneration of the segment adjacent to a lumbar fusion*. Spine, 1988. **13**(3): p. 375-7.
134. Schlegel JD, Smith JA, Schleusener RL, *Lumbar motion segment pathology adjacent to thoracolumbar, lumbar, and lumbosacral fusions*. Spine, 1996. **21**(8): p. 970-81.
135. Park P, Garton HJ, Gala VC, Hoff JT, McGillicuddy JE, *Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. **29**(17): p. 1938-44.
136. Lamberg TS, Remes VM, Helenius IJ, Schlenzka DK, Yrjonen TA, Osterman KE, Tervahartiala PO, Seitsalo SK, Poussa MS, *Long-term clinical, functional and radiological outcome 21 years after posterior or posterolateral fusion in childhood and adolescence isthmic spondylolisthesis*. Eur Spine J, 2005. **14**(7): p. 639-44.
137. Cole CD, McCall TD, Schmidt MH, Dalley AT, *Comparison of low back fusion techniques: transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) or posterior lumbar interbody fusion (PLIF) approaches*. Curr Rev Musculoskeletal Med, 2009. **2**(2): p. 118-26.
138. Jacobs WC, Vreeling A, De Kleuver M, *Fusion for low-grade adult isthmic spondylolisthesis: a systematic review of the literature*. Eur Spine J, 2006. **15**(4): p. 391-402.
139. Burkus JK, Transfeldt EE, Kitchel SH, Watkins RG, Balderston RA, *Clinical and radiographic outcomes of anterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2*. Spine (Phila Pa 1976), 2002. **27**(21): p. 2396-408.
140. Boden SD, *Overview of the biology of lumbar spine fusion and principles for selecting a bone graft substitute*. Spine, 2002. **27**(16 Suppl 1): p. S26-31.
141. Cain CM, Schleicher P, Gerlach R, Pflugmacher R, Scholz M, Kandziora F, *A new stand-alone anterior lumbar interbody fusion device: biomechanical comparison with established fixation techniques*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(23): p. 2631-6.
142. Schleicher P, Gerlach R, Schar B, Cain CM, Achatz W, Pflugmacher R, Haas NP, Kandziora F, *Biomechanical comparison of two different concepts for stand alone anterior lumbar interbody fusion*. Eur Spine J, 2008. **17**(12): p. 1757-65.
143. Marchesi DG, *Spinal fusions: bone and bone substitutes*. Eur Spine J, 2000. **9**(5): p. 372-8.
144. Janssen ME, Nguyen C, Beckham R, Larson A, *Biological cages*. Eur Spine J, 2000. **9 Suppl 1**: p. S102-9.
145. DiPaola CP, Molinari RW, *Posterior lumbar interbody fusion*. J Am Acad Orthop Surg, 2008. **16**(3): p. 130-9.
146. Starkweather A, *Posterior lumbar interbody fusion: an old concept with new techniques*. J Neurosci Nurs, 2006. **38**(1): p. 13-20, 30.
147. Moskowitz A, *Transforaminal lumbar interbody fusion*. Orthop Clin North Am, 2002. **33**(2): p. 359-66.

148. Laws CJ, Coughlin DG, Lotz JC, Serhan HA, Hu SS, *Direct Lateral Approach to Lumbar Fusion is a Biomechanically Equivalent Alternative to the Anterior Approach: An in vitro Study*. Spine (Phila Pa 1976), 2011.
149. Aryan HE, Newman CB, Gold JJ, Acosta FL, Jr., Coover C, Ames CP, *Percutaneous axial lumbar interbody fusion (AxiaLIF) of the L5-S1 segment: initial clinical and radiographic experience*. Minim Invasive Neurosurg, 2008. **51**(4): p. 225-30.
150. Zelle B, Konig F, Enderle A, Bertagnoli R, Dorner J, *Circumferential fusion of the lumbar and lumbosacral spine using a carbon fiber ALIF cage implant versus autogenous bone graft: a comparative study*. J Spinal Disord Tech, 2002. **15**(5): p. 369-76.
151. Boden SD, Martin GJ, Jr., Morone M, Ugbo JL, Titus L, Hutton WC, *The use of coralline hydroxyapatite with bone marrow, autogenous bone graft, or osteoinductive bone protein extract for posterolateral lumbar spine fusion*. Spine, 1999. **24**(4): p. 320-7.
152. Kaner T, Sasani M, Oktenoglu T, Ozer AF, *Dynamic stabilization of the spine: a new classification system*. Turk Neurosurg, 2010. **20**(2): p. 205-15.
153. Jerosch J, Moursi MG, *Foreign body reaction due to polyethylene's wear after implantation of an interspinous segment*. Arch Orthop Trauma Surg, 2008. **128**(1): p. 1-4.
154. Verhoof OJ, Bron JL, Wapstra FH, van Royen BJ, *High failure rate of the interspinous distraction device (X-Stop) for the treatment of lumbar spinal stenosis caused by degenerative spondylolisthesis*. Eur Spine J, 2008. **17**(2): p. 188-92.
155. Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Kettler A, *[Biomechanics of interspinous spacers]*. Orthopade, 2010. **39**(6): p. 565-72.
156. Penta M, Sandhu A, Fraser RD, *Magnetic resonance imaging assessment of disc degeneration 10 years after anterior lumbar interbody fusion*. Spine, 1995. **20**(6): p. 743-7.
157. Hambly MF, Wiltse LL, Raghavan N, Schneiderman G, Koenig C, *The transition zone above a lumbosacral fusion*. Spine, 1998. **23**(16): p. 1785-92.
158. Seitsalo S, Schlenzka D, Poussa M, Osterman K, *Disc degeneration in young patients with isthmic spondylolisthesis treated operatively or conservatively: a long-term follow-up*. Eur Spine J, 1997. **6**(6): p. 393-7.
159. Ishihara H, Osada R, Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Matsui H, Tsuji H, *Minimum 10-year follow-up study of anterior lumbar interbody fusion for isthmic spondylolisthesis*. J Spinal Disord, 2001. **14**(2): p. 91-9.
160. Levin DA, Hale JJ, Bendo JA, *Adjacent segment degeneration following spinal fusion for degenerative disc disease*. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2007. **65**(1): p. 29-36.
161. Hilibrand AS, Robbins M, *Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion?* Spine J, 2004. **4**(6 Suppl): p. 190S-194S.
162. Harrop JS, Youssef JA, Maltenfort M, Vorwald P, Jabbour P, Bono CM, Goldfarb N, Vaccaro AR, Hilibrand AS, *Lumbar adjacent segment degeneration and disease after arthrodesis and total disc arthroplasty*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33**(15): p. 1701-7.
163. Etebar S, Cahill DW, *Risk factors for adjacent-segment failure following lumbar fixation with rigid instrumentation for degenerative instability*. J Neurosurg, 1999. **90**(2 Suppl): p. 163-9.
164. Disch AC, Schmoelz W, Matziolis G, Schneider SV, Knop C, Putzier M, *Higher risk of adjacent segment degeneration after floating fusions: long-term outcome after low lumbar spine fusions*. J Spinal Disord Tech, 2008. **21**(2): p. 79-85.

165. Okuda S, Oda T, Miyauchi A, Haku T, Yamamoto T, Iwasaki M, *Surgical outcomes of posterior lumbar interbody fusion in elderly patients. Surgical technique.* J Bone Joint Surg Am, 2007. **89 Suppl 2 Pt.2**: p. 310-20.
166. Kumar MN, Baklanov A, Chopin D, *Correlation between sagittal plane changes and adjacent segment degeneration following lumbar spine fusion.* Eur Spine J, 2001. **10(4)**: p. 314-9.
167. Okuda S, Iwasaki M, Miyauchi A, Aono H, Morita M, Yamamoto T, *Risk factors for adjacent segment degeneration after PLIF.* Spine (Phila Pa 1976), 2004. **29(14)**: p. 1535-40.
168. Okuda S, Oda T, Miyauchi A, Tamura S, Hashimoto Y, Yamasaki S, Haku T, Kanematsu F, Ariga K, Ohwada T, Aono H, Hosono N, Fuji T, Iwasaki M, *Lamina horizontalization and facet tropism as the risk factors for adjacent segment degeneration after PLIF.* Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33(25)**: p. 2754-8.
169. Ekman P, Moller H, Shalabi A, Yu YX, Hedlund R, *A prospective randomised study on the long-term effect of lumbar fusion on adjacent disc degeneration.* Eur Spine J, 2009. **18(8)**: p. 1175-86.
170. Kim YJ, Bridwell KH, Lenke LG, Rhim S, Cheh G, *Pseudarthrosis in long adult spinal deformity instrumentation and fusion to the sacrum: prevalence and risk factor analysis of 144 cases.* Spine (Phila Pa 1976), 2006. **31(20)**: p. 2329-36.
171. Glassman SD, Dimar JR, 3rd, Burkus K, Hardacker JW, Pryor PW, Boden SD, Carreon LY, *The efficacy of rhBMP-2 for posterolateral lumbar fusion in smokers.* Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32(15)**: p. 1693-8.
172. Kim YJ, Bridwell KH, Lenke LG, Rinella AS, Edwards C, 2nd, *Pseudarthrosis in primary fusions for adult idiopathic scoliosis: incidence, risk factors, and outcome analysis.* Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30(4)**: p. 468-74.
173. Boxall D, Bradford DS, Winter RB, Moe JH, *Management of severe spondylolisthesis in children and adolescents.* J Bone Joint Surg Am, 1979. **61(4)**: p. 479-95.
174. Heary RF, Bono CM, *Circumferential fusion for spondylolisthesis in the lumbar spine.* Neurosurg Focus, 2002. **13(1)**: p. E3.
175. Goto K, Tajima N, Chosa E, Totoribe K, Kubo S, Kuroki H, Arai T, *Effects of lumbar spinal fusion on the other lumbar intervertebral levels (three-dimensional finite element analysis).* J Orthop Sci, 2003. **8(4)**: p. 577-84.
176. Sim HB, Murovic JA, Cho BY, Lim TJ, Park J, *Biomechanical comparison of single-level posterior versus transforaminal lumbar interbody fusions with bilateral pedicle screw fixation: segmental stability and the effects on adjacent motion segments.* J Neurosurg Spine, 2010. **12(6)**: p. 700-8.
177. Akamaru T, Kawahara N, Tim Yoon S, Minamide A, Su Kim K, Tomita K, Hutton WC, *Adjacent segment motion after a simulated lumbar fusion in different sagittal alignments: a biomechanical analysis.* Spine, 2003. **28(14)**: p. 1560-6.
178. Cakir B, Carazzo C, Schmidt R, Mattes T, Reichel H, Kafer W, *Adjacent segment mobility after rigid and semirigid instrumentation of the lumbar spine.* Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34(12)**: p. 1287-91.
179. Ahn YH, Chen WM, Lee KY, Park KW, Lee SJ, *Comparison of the load-sharing characteristics between pedicle-based dynamic and rigid rod devices.* Biomed Mater, 2008. **3(4)**: p. 044101.
180. Gertzbein SD, Betz R, Clements D, Errico T, Hammerberg K, Robbins S, Shepherd E, Weber A, Kerina M, Albin J, Wolk D, Ensor K, *Semirigid instrumentation in the management of lumbar spinal conditions combined with circumferential fusion. A multicenter study.* Spine (Phila Pa 1976), 1996. **21(16)**: p. 1918-25; discussion 1925-6.

181. Highsmith JM, Tumialan LM, Rodts GE, Jr., *Flexible rods and the case for dynamic stabilization*. Neurosurg Focus, 2007. **22**(1): p. E11.
182. Zdeblick TA, *A prospective, randomized study of lumbar fusion. Preliminary results*. Spine, 1993. **18**(8): p. 983-91.
183. Wolff J, *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. 1892, Berlin: August Hirschwald.
184. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D, *Fracture healing: the diamond concept*. Injury, 2007. **38 Suppl 4**: p. S3-6.
185. Turner JL, Paller DJ, Murrell CB, *The mechanical effect of commercially pure titanium and polyetheretherketone rods on spinal implants at the operative and adjacent levels*. Spine (Phila Pa 1976), 2010. **35**(21): p. E1076-82.
186. Asher MA, Carson WL, Hardacker JW, Lark RG, Lai SM, *The effect of arthrodesis, implant stiffness, and time on the canine lumbar spine*. J Spinal Disord Tech, 2007. **20**(8): p. 549-59.
187. Kowalski RJ, Ferrara LA, Benzel EC, *Biomechanics of bone fusion*. Neurosurg Focus, 2001. **10**(4): p. E2.
188. Johnston CE, 2nd, Ashman RB, Baird AM, Allard RN, *Effect of spinal construct stiffness on early fusion mass incorporation. Experimental study*. Spine (Phila Pa 1976), 1990. **15**(9): p. 908-12.
189. McAfee PC, Farey ID, Sutterlin CE, Gurr KR, Warden KE, Cunningham BW, *The effect of spinal implant rigidity on vertebral bone density. A canine model*. Spine (Phila Pa 1976), 1991. **16**(6 Suppl): p. S190-7.
190. Smith KR, Hunt TR, Asher MA, Anderson HC, Carson WL, Robinson RG, *The effect of a stiff spinal implant on the bone-mineral content of the lumbar spine in dogs*. J Bone Joint Surg Am, 1991. **73**(1): p. 115-23.
191. Schwarzenbach O, Rohrbach N, Berlemann U, *Segment-by-segment stabilization for degenerative disc disease: a hybrid technique*. Eur Spine J, 2010. **19**(6): p. 1010-20.
192. Bruner HJ, Guan Y, Yoganandan N, Pintar FA, Maiman DJ, Slivka MA, *Biomechanics of polyaryletherketone rod composites and titanium rods for posterior lumbosacral instrumentation. Presented at the 2010 Joint Spine Section Meeting. Laboratory investigation*. J Neurosurg Spine, 2010. **13**(6): p. 766-72.
193. Ponnappan RK, Serhan H, Zarda B, Patel R, Albert T, Vaccaro AR, *Biomechanical evaluation and comparison of polyetheretherketone rod system to traditional titanium rod fixation*. Spine J, 2009. **9**(3): p. 263-7.
194. Turner CH, Takano Y, Owan I, *Aging changes mechanical loading thresholds for bone formation in rats*. J Bone Miner Res, 1995. **10**(10): p. 1544-9.
195. Rubin CT, Bain SD, McLeod KJ, *Suppression of the osteogenic response in the aging skeleton*. Calcif Tissue Int, 1992. **50**(4): p. 306-13.
196. Strube P, Mehta M, Putzier M, Matziolis G, Perka C, Duda GN, *A new device to control mechanical environment in bone defect healing in rats*. J Biomech, 2008. **41**(12): p. 2696-702.
197. Madan SS, Boeree NR, *Comparison of instrumented anterior interbody fusion with instrumented circumferential lumbar fusion*. Eur Spine J, 2003. **12**(6): p. 567-75.
198. Madan SS, Harley JM, Boeree NR, *Anterior lumbar interbody fusion: does stable anterior fixation matter?* Eur Spine J, 2003. **12**(4): p. 386-92.
199. Park JH, Roh SW, *Long-term clinical and radiological outcomes following stand-alone PLIF surgery using expandable cylindrical threaded cages in patients with degenerative lumbar spine disease*. Acta Neurochir (Wien), 2011. **153**(7): p. 1409-16; discussion 1416.

200. Samartzis D, Shen FH, Lyon C, Phillips M, Goldberg EJ, An HS, *Does rigid instrumentation increase the fusion rate in one-level anterior cervical discectomy and fusion?* Spine J, 2004. **4**(6): p. 636-43.
201. Sembrano JN, Mehbod AA, Garvey TA, Denis F, Perra JH, Schwender JD, Transfeldt EE, Winter RB, Wroblewski JM, *A concomitant posterior approach improves fusion rates but not overall reoperation rates in multilevel cervical fusion for spondylosis.* J Spinal Disord Tech, 2009. **22**(3): p. 162-9.
202. Pitzen TR, Chrobok J, Stulik J, Ruffing S, Drumm J, Sova L, Kucera R, Vyskocil T, Steudel WI, *Implant complications, fusion, loss of lordosis, and outcome after anterior cervical plating with dynamic or rigid plates: two-year results of a multicentric, randomized, controlled study.* Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34**(7): p. 641-6.
203. Richmond JC, *Surgery for osteoarthritis of the knee.* Med Clin North Am, 2009. **93**(1): p. 213-22, xii.
204. Harris WH, *The first 50 years of total hip arthroplasty: lessons learned.* Clin Orthop Relat Res, 2009. **467**(1): p. 28-31.
205. Singh K, Vaccaro AR, Albert TJ, *Assessing the potential impact of total disc arthroplasty on surgeon practice patterns in North America.* Spine J, 2004. **4**(6 Suppl): p. 195S-201S.
206. Talwar V, Lindsey DP, Fredrick A, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA, *Insertion loads of the X STOP interspinous process distraction system designed to treat neurogenic intermittent claudication.* Eur Spine J, 2006. **15**(6): p. 908-12.
207. Markwalder TM, Wenger M, *Dynamic stabilization of lumbar motion segments by use of Graf's ligaments: results with an average follow-up of 7.4 years in 39 highly selected, consecutive patients.* Acta Neurochir (Wien), 2003. **145**(3): p. 209-14; discussion 214.
208. Putzier M, Funk JF, Schneider SV, Gross C, Tohtz SW, Khodadadyan-Klostermann C, Perka C, Kandziora F, *Charite total disc replacement--clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years.* Eur Spine J, 2006. **15**(2): p. 183-95.
209. Roussouly P, Gollopy S, Berthonnaud E, Dimnet J, *Classification of the normal variation in the sagittal alignment of the human lumbar spine and pelvis in the standing position.* Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(3): p. 346-53.
210. Denoziere G, Ku DN, *Biomechanical comparison between fusion of two vertebrae and implantation of an artificial intervertebral disc.* J Biomech, 2006. **39**(4): p. 766-75.
211. Griffith SL, Shelokov AP, Buttner-Janz K, LeMaire JP, Zeegers WS, *A multicenter retrospective study of the clinical results of the LINK SB Charite intervertebral prosthesis. The initial European experience.* Spine (Phila Pa 1976), 1994. **19**(16): p. 1842-9.
212. Sakai D, *Future perspectives of cell-based therapy for intervertebral disc disease.* Eur Spine J, 2008. **17 Suppl 4**: p. 452-8.
213. Coric D, Mummaneni PV, *Nucleus replacement technologies.* J Neurosurg Spine, 2008. **8**(2): p. 115-20.
214. Park SW, Lim TJ, Park J, *A biomechanical study of the instrumented and adjacent lumbar levels after In-Space interspinous spacer insertion.* J Neurosurg Spine, 2010. **12**(5): p. 560-9.
215. Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Steudel WI, Kettler A, *Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure.* Eur Spine J, 2008. **17**(8): p. 1049-56.

216. Crawford RJ, Price RI, Singer KP, *The effect of interspinous implant surgery on back surface shape and radiographic lumbar curvature*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2009. **24**(6): p. 467-72.
217. Stoffel M, Behr M, Reinke A, Stuer C, Ringel F, Meyer B, *Pedicle screw-based dynamic stabilization of the thoracolumbar spine with the Cosmic-system: a prospective observation*. Acta Neurochir (Wien), 2010. **152**(5): p. 835-43.
218. Zhu Q, Larson CR, Sjøvold SG, Rosler DM, Keynan O, Wilson DR, Cripton PA, Oxland TR, *Biomechanical evaluation of the Total Facet Arthroplasty System: 3-dimensional kinematics*. Spine, 2007. **32**(1): p. 55-62.
219. McAfee P, Khoo LT, Pimenta L, Capuccino A, Sengoz A, Coric D, Hes R, Conix B, Asgarzadie F, Hamzaoglu A, Mirofsky Y, Anekstein Y, *Treatment of lumbar spinal stenosis with a total posterior arthroplasty prosthesis: implant description, surgical technique, and a prospective report on 29 patients*. Neurosurg Focus, 2007. **22**(1): p. E13.
220. Zander T, Rohlmann A, Burra NK, Bergmann G, *Effect of a posterior dynamic implant adjacent to a rigid spinal fixator*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2006. **21**(8): p. 767-74.
221. Cheng BC, Gordon J, Cheng J, Welch WC, *Immediate biomechanical effects of lumbar posterior dynamic stabilization above a circumferential fusion*. Spine, 2007. **32**(23): p. 2551-7.
222. Mageswaran P, Techy F, Colbrunn RW, Bonner TF, McLain RF, *Hybrid dynamic stabilization: a biomechanical assessment of adjacent and supraadjacent levels of the lumbar spine*. J Neurosurg Spine, 2012. **17**(3): p. 232-42.
223. Cook DJ, Yeager MS, Cheng BC, *Interpedicular Travel in the Evaluation of Spinal Implants: An Application in Posterior Dynamic Stabilization*. Spine (Phila Pa 1976), 2011.
224. Kaner T, Sasani M, Oktenoglu T, Cosar M, Ozer AF, *Utilizing dynamic rods with dynamic screws in the surgical treatment of chronic instability: a prospective clinical study*. Turk Neurosurg, 2009. **19**(4): p. 319-26.
225. Maserati MB, Tormenti MJ, Panczykowski DM, Bonfield CM, Gerszten PC, *The use of a hybrid dynamic stabilization and fusion system in the lumbar spine: preliminary experience*. Neurosurg Focus, 2010. **28**(6): p. E2.
226. von Stempel A, *[Dynamic posterior stabilization with the cosmic system]*. Oper Orthop Traumatol, 2010. **22**(5-6): p. 561-72.
227. Gardner A, Pande KC, *Graf ligamentoplasty: a 7-year follow-up*. Eur Spine J, 2002. **11 Suppl 2**: p. S157-63.
228. Rigby MC, Selmon GP, Foy MA, Fogg AJ, *Graf ligament stabilisation: mid- to long-term follow-up*. Eur Spine J, 2001. **10**(3): p. 234-6.
229. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Harada M, Oha F, Ohkoshi Y, Tada H, Yamamoto K, Yamane S, *Adjacent-segment morbidity after Graf ligamentoplasty compared with posterolateral lumbar fusion*. J Neurosurg, 2001. **95**(1 Suppl): p. 5-10.
230. Hashimoto T, Oha F, Shigenobu K, Kanayama M, Harada M, Ohkoshi Y, Tada H, Yamamoto K, Yamane S, *Mid-term clinical results of Graf stabilization for lumbar degenerative pathologies. a minimum 2-year follow-up*. Spine J, 2001. **1**(4): p. 283-9.
231. Brechbuhler D, Markwalder TM, Braun M, *Surgical results after soft system stabilization of the lumbar spine in degenerative disc disease--long-term results*. Acta Neurochir (Wien), 1998. **140**(6): p. 521-5.

232. Saxler G, Wedemeyer C, von Knoch M, Render UM, Quint U, *[Follow-up study after dynamic and static stabilisation of the lumbar spine]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2005. **143**(1): p. 92-9.
233. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Togawa D, Oha F, *A minimum 10-year follow-up of posterior dynamic stabilization using Graf artificial ligament*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(18): p. 1992-6; discussion 1997.
234. Madan S, Boeree NR, *Outcome of the Graf ligamentoplasty procedure compared with anterior lumbar interbody fusion with the Hartshill horseshoe cage*. Eur Spine J, 2003. **12**(4): p. 361-8.
235. Bordes-Monmeneu M, Bordes-Garcia V, Rodrigo-Baeza F, Saez D, *[System of dynamic neutralization in the lumbar spine: experience on 94 cases.]*. Neurocirugia (Astur), 2005. **16**(6): p. 499-506.
236. Wurgler-Hauri CC, Kalbarczyk A, Wiesli M, Landolt H, Fandino J, *Dynamic neutralization of the lumbar spine after microsurgical decompression in acquired lumbar spinal stenosis and segmental instability*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33**(3): p. E66-72.
237. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Dipl I, Claes L, Wilke HJ, *Dynamic stabilization of the lumbar spine and its effects on adjacent segments: an in vitro experiment*. J Spinal Disord Tech, 2003. **16**(4): p. 418-23.
238. Schmoelz W, Huber JF, Nydegger T, Claes L, Wilke HJ, *Influence of a dynamic stabilisation system on load bearing of a bridged disc: an in vitro study of intradiscal pressure*. Eur Spine J, 2006. **15**(8): p. 1276-85.
239. Niosi CA, Zhu QA, Wilson DC, Keynan O, Wilson DR, Oxland TR, *Biomechanical characterization of the three-dimensional kinematic behaviour of the Dynesys dynamic stabilization system: an in vitro study*. Eur Spine J, 2006. **15**(6): p. 913-22.
240. Cakir B, Ulmar B, Koepp H, Huch K, Puhl W, Richter M, *[Posterior dynamic stabilization as an alternative for dorso-ventral fusion in spinal stenosis with degenerative instability]*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2003. **141**(4): p. 418-24.
241. Schnake KJ, Schaeren S, Jeanneret B, *Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis*. Spine (Phila Pa 1976), 2006. **31**(4): p. 442-9.
242. Kumar A, Beastall J, Hughes J, Karadimas EJ, Nicol M, Smith F, Wardlaw D, *Disc changes in the bridged and adjacent segments after Dynesys dynamic stabilization system after two years*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33**(26): p. 2909-14.
243. Schaeren S, Broger I, Jeanneret B, *Minimum four-year follow-up of spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis treated with decompression and dynamic stabilization*. Spine (Phila Pa 1976), 2008. **33**(18): p. E636-42.
244. Di Silvestre M, Lolli F, Bakaloudis G, Parisini P, *Dynamic stabilization for degenerative lumbar scoliosis in elderly patients*. Spine (Phila Pa 1976), 2010. **35**(2): p. 227-34.
245. Dekutoski MB, Schendel MJ, Ogilvie JW, Olsewski JM, Wallace LJ, Lewis JL, *Comparison of in vivo and in vitro adjacent segment motion after lumbar fusion*. Spine, 1994. **19**(15): p. 1745-51.
246. Rao RD, David KS, Wang M, *Biomechanical changes at adjacent segments following anterior lumbar interbody fusion using tapered cages*. Spine, 2005. **30**(24): p. 2772-6.
247. Morishita Y, Ohta H, Naito M, Matsumoto Y, Huang G, Tatsumi M, Takemitsu Y, Kida H, *Kinematic evaluation of the adjacent segments after lumbar instrumented surgery: a comparison between rigid fusion and dynamic non-fusion stabilization*. Eur Spine J, 2011. **20**(9): p. 1480-5.

248. Rohlmann A, Neller S, Claes L, Bergmann G, Wilke HJ, *Influence of a follower load on intradiscal pressure and intersegmental rotation of the lumbar spine*. Spine, 2001. **26**(24): p. E557-61.
249. Wilke HJ, Jungkunz B, Wenger K, Claes LE, *Spinal segment range of motion as a function of in vitro test conditions: effects of exposure period, accumulated cycles, angular-deformation rate, and moisture condition*. Anat Rec, 1998. **251**(1): p. 15-9.
250. Panjabi MM, *Hybrid multidirectional test method to evaluate spinal adjacent-level effects*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2007. **22**(3): p. 257-65.
251. Chow DH, Luk KD, Evans JH, Leong JC, *Effects of short anterior lumbar interbody fusion on biomechanics of neighboring unfused segments*. Spine, 1996. **21**(5): p. 549-55.
252. Cunningham BW, Kotani Y, McNulty PS, Cappuccino A, McAfee PC, *The effect of spinal destabilization and instrumentation on lumbar intradiscal pressure: an in vitro biomechanical analysis*. Spine, 1997. **22**(22): p. 2655-63.
253. Johnson OE, Mbada CE, Akosile CO, Agbeja OA, *Isometric endurance of the back extensors in school-aged adolescents with and without low back pain*. J Back Musculoskelet Rehabil, 2009. **22**(4): p. 205-11.
254. Suwa H, Hanakita J, Ohshita N, Gotoh K, Matsuoka N, Morizane A, *Postoperative changes in paraspinal muscle thickness after various lumbar back surgery procedures*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2000. **40**(3): p. 151-4; discussion 154-5.
255. Kim CH, Chung CK, Jahng TA, *Comparisons of outcomes after single or multilevel dynamic stabilization: effects on adjacent segment*. J Spinal Disord Tech, 2011. **24**(1): p. 60-7.
256. Schilling C, Kruger S, Grupp TM, Duda GN, Blomer W, Rohlmann A, *The effect of design parameters of dynamic pedicle screw systems on kinematics and load bearing: an in vitro study*. Eur Spine J, 2010. **20**(2): p. 297-307.
257. Galbusera F, Bellini CM, Anasetti F, Ciavarro C, Lovi A, Brayda-Bruno M, *Rigid and flexible spinal stabilization devices: a biomechanical comparison*. Med Eng Phys, 2011. **33**(4): p. 490-6.
258. Christensen FB, *Lumbar spinal fusion. Outcome in relation to surgical methods, choice of implant and postoperative rehabilitation*. Acta Orthop Scand Suppl, 2004. **75**(313): p. 2-43.
259. Burke PJ, *Anterior lumbar interbody fusion*. Radiol Technol, 2001. **72**(5): p. 423-30.
260. Umehara S, Zindrick MR, Patwardhan AG, Havey RM, Vrbos LA, Knight GW, Miyano S, Kirincic M, Kaneda K, Lorenz MA, *The biomechanical effect of postoperative hypolordosis in instrumented lumbar fusion on instrumented and adjacent spinal segments*. Spine, 2000. **25**(13): p. 1617-24.
261. Lawrence BD, Wang J, Arnold PM, Hermsmeyer J, Norvell DC, Brodke DS, *Predicting the Risk of Adjacent Segment Pathology After Lumbar Fusion: A Systematic Review*. Spine (Phila Pa 1976), 2012.
262. Xia XP, Chen HL, Cheng HB, *Prevalence of Adjacent Segment Degeneration after Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis*. Spine (Phila Pa 1976), 2012.
263. Chuang WH, Lin SC, Chen SH, Wang CW, Tsai WC, Chen YJ, Hwang JR, *Biomechanical Effects of Disc Degeneration and Hybrid Fixation on the Transition and Adjacent Lumbar Segments: Trade-off Between Junctional Problem, Motion Preservation, and Load Protection*. Spine (Phila Pa 1976), 2012.

264. Klockner C, [Long-term results of the Dynesys implant]. *Orthopade*, 2010. **39**(6): p. 559-64.
265. Bothmann M, Kast E, Boldt GJ, Oberle J, *Dynesys fixation for lumbar spine degeneration*. *Neurosurg Rev*, 2008. **31**(2): p. 189-96.
266. Schmidt H, Heuer F, Wilke HJ, *Which axial and bending stiffnesses of posterior implants are required to design a flexible lumbar stabilization system?* *J Biomech*, 2009. **42**(1): p. 48-54.
267. Fujiwara A, Tamai K, Yamato M, An HS, Yoshida H, Saotome K, Kurihashi A, *The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: an MRI study*. *Eur Spine J*, 1999. **8**(5): p. 396-401.
268. Rohlmann A, Zander T, Schmidt H, Wilke HJ, Bergmann G, *Analysis of the influence of disc degeneration on the mechanical behaviour of a lumbar motion segment using the finite element method*. *J Biomech*, 2006. **39**(13): p. 2484-90.
269. Rohlmann A, Burra NK, Zander T, Bergmann G, *Comparison of the effects of bilateral posterior dynamic and rigid fixation devices on the loads in the lumbar spine: a finite element analysis*. *Eur Spine J*, 2007. **16**(8): p. 1223-31.
270. Rohlmann A, Nabil Boustani H, Bergmann G, Zander T, *Effect of a pedicle-screw-based motion preservation system on lumbar spine biomechanics: a probabilistic finite element study with subsequent sensitivity analysis*. *J Biomech*, 2010. **43**(15): p. 2963-9.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. N.P. Haas, Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité. Die interessante und anspruchsvolle Tätigkeit in seiner Klinik war das Nährmedium für meine berufliche und persönliche Entwicklung, ohne die die vorliegende Arbeit nicht hätte entstehen können.

Ebenso danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. C. Perka, Stellvertretender Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Orthopädie der Charité, der mir außerordentliche Freiräume für die Durchführung einer unabhängigen Forschungstätigkeit bereitgestellt hat. Seine zahlreichen Anregungen und Hinweise im wissenschaftlichen und klinischen Bereich empfand ich stets als konstruktiv und motivierend. Er war aufgrund seiner bemerkenswerten Leistungen in Wissenschaft und Klinik gleichzeitig Vorbild und Inspiration für mich.

Besonderer Dank gilt Priv.-Doz. Dr. M. Putzier, Leitender Oberarzt der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie am Charité Campus Mitte, der als Mentor und Förderer mein Schaffen wesentlich beeinflusst hat und mir in schwierigen Situationen stets zur Seite stand. Seine Strukturiertheit und Disziplin sowie seine analytischen und dennoch kreativen Ratschläge eröffneten mir erst die Möglichkeit, die Mehrzahl der klinischen Studien erfolgreich abzuschließen.

Weiterhin bedanke ich mich bei Univ.-Prof. Dr. G.N. Duda, Leiter des Julius Wolff Instituts der Charité, der mit fruchtbaren wissenschaftlichen Diskussionen und personeller sowie materieller Unterstützung die experimentellen Studien begleitete.

Darüber hinaus empfinde ich Dankbarkeit für die außerordentlich große Unterstützung meiner Kollegen und Freunde Dr. C. Groß, Dr. E.K. Hoff, Dr. M. Mehta, Dr. S. Geissler, Dr. A. Ode, Tony Hartwig, Univ.-Prof. Dr. G. Matziolis und Dr. G. Kasper, die mit mir tatkräftig und beratend die Studien, die Grundlage für die vorliegende Arbeit sind, zum Erfolg geführt haben.

Ferner danke ich allen Kolleginnen und Kollegen des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie, insbesondere für die geleistete Unterstützung.

Der größte Dank gilt meiner Frau Katrin Strube und meiner Tochter Matilda. Ihr Verständnis und das glückliche und harmonische familiäre Umfeld trotz der persönlichen Entbehrungen durch die Arbeit haben maßgeblich zum Gelingen derselben beigetragen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed

Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Hiermit erkläre ich, dass

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

Berlin, 20.07.2013

Dr. med. Patrick Strube