

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin an
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. Hein

**Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsrate nach dorsoventraler Fusion unter
Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) versus autologer
Beckenkammpongiosa**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Alexander Hagel

geboren am: 05.03.1977 in Wolmirstedt

Betreuer: PD Dr. med. D. Wohlrab

Gutachter:

1. Prof. Neumann (Magdeburg)
2. Prof. Günther (Dresden)
3. Prof. Hein

Eröffnungsdatum des Promotionsverfahrens: 16.05.2006

Datum der Verteidigung : 11.01.2007

urn:nbn:de:gbv:3-000011138

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000011138>]

Diese Arbeit ist meiner lieben Frau Sandra und meinem Sohn Armin gewidmet.

In Deutschland verursacht die Behandlung von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen jährliche Kosten von mehreren Milliarden Euro.

Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen können operativ durch eine dorsoventrale Fusionsoperation des betroffenen Lendenwirbelsäulenabschnittes therapiert werden. Die dorsale Stabilisierung erfolgt durch ein Verbundsystem aus polyaxialen Schrauben, welche über die Pedikel in den Wirbelkörper eingebracht werden und ein System von Stäben. Die ventrale Stabilisierung wird durch die Implantation von Brantigan[®]-Carbon-Cages (DePuy-Acromed Corp., Raynham, MA, USA) erreicht. Hierbei wird die Verwendung autologer Beckenkammpongiosa als Füllstoff für die ventral eingebrachten Cages als goldener Standard angesehen. Zur Gewinnung autologer Beckenkammpongiosa ist jedoch ein Zweiteingriff mit separatem ventralem Zugang erforderlich, der zusätzliche Risiken, wie Blutungen, nervale Schädigungen und Frakturen in sich birgt. Deshalb sind Alternativen zur autologen Beckenkammpongiosa als sinnvoll zu erachten.

Vor diesem Hintergrund wurden die anterioren Fusionsraten nach dorsoventraler Fusionsoperation einmal unter Verwendung von autologer Beckenkammpongiosa und zum anderen unter Verwendung des Knochenersatzstoffes Cerasorb[®] (Curasan AG, Kleinostheim, Deutschland) - einem phasenreinen β -Trikalziumphosphat, dem thrombozytenreiches Plasma (PRP) und Defektblut hinzugefügt wurde - vergleichend beurteilt. Zur Bestimmung der anterioren Fusionsrate erfolgte eine Röntgenbilduntersuchung in Abständen von 3, 6, 9 und 12 Monaten post operationem sowie die Anfertigung eines Computertomogramms 1 Jahr post operationem. Die Auswertung der Röntgenbilder post operationem zeigte eine deutlich höhere Fusionsrate (49 %) als die Auswertung der Computertomogramme (28 %). In der Röntgenbildauswertung zeigten auch Cages mit dem Knochenersatzstoff Cerasorb[®] ventrale Fusionen (21 %). Da aber die sensitiveren Computertomogrammaufnahmen nur in den mit autologer Beckenkammpongiosa gefüllten Cages (53 %) eine ventrale Fusion aufwiesen, ist auch weiterhin die Verwendung autologer Beckenkammpongiosa als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionsoperationen der Lendenwirbelsäule als goldener Standard anzusehen.

Hagel, Alexander: **Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsrate nach dorsoventraler Fusion unter Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) versus autologer Beckenkammpongiosa.** Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 58 S., 2006

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Geschichte der Wirbelsäulenchirurgie	1
1.2. Zielstellung dieser Arbeit	3
2. Material und Methoden	4
2.2. Der operative Eingriff	5
2.3. Dokumentation und radiologische Nachkontrollen	9
2.3.1. Auswertungsmethoden	10
2.3.3. Kriterien der ventralen Fusion im Computertomogramm	13
2.4. Datenerfassung und -bearbeitung	13
2.5. Statistische Auswertung der Daten	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Patientengut	15
3.2. Operationsergebnisse	18
3.2.1. Ergebnisse der Röntgenbildauswertungen	18
3.2.2. Ergebnisse der computertomografischen Untersuchungen	22
3.2.3. Vergleich der Ergebnisse im Röntgen und CT	24
4. Diskussion	32
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	47
7. Anhang	52
7.1. Dokumentationsbogen zum Patienteneinschluss	52
7.2. Präoperativer Dokumentationsbogen	53
7.3. Intraoperativer Dokumentationsbogen	54
7.4. Postoperativer Nachuntersuchungsbogen	55

8. Thesen

57

Erklärungen

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
a. p.	anterior-posterior
BDGF	Bone Derivated Growth Factor
BIC	Bone Inducing Protein Complex
BMI	Body Mass Index
BMP	Bone Morphogenetic Proteins
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomogramm
ca.	circa
d	Tag
d. h.	das heißt
Fa.	Firma
FGF	Fibroblast Growth Factor
ggf.	gegebenenfalls
GTP	Guanosine Triphosphate
IGF	Insulin-like Growth Factor
kDa	Kilodalton
kg	Kilogramm
lat.	lateral
L1	1. Lendenwirbelkörper
L2	2. Lendenwirbelkörper
L3	3. Lendenwirbelkörper
L4	4. Lendenwirbelkörper
L5	5. Lendenwirbelkörper
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
m ²	Quadratmeter
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
Mio.	Million
Mo.	Monat
Mrd.	Milliarden
MRT	Magnetresonanztomogramm

n. Chr.	Zeitrechnung nach Christus
o.g.	oben genannten
PDGF	Platelet Derivated Growth Factor
PDGFR α	Platelet Derivated Growth Factor -Rezeptor α
PDGFR β	Platelet Derivated Growth Factor -Rezeptor β
PI3	Phosphatidyl-Inositol-3-Kinase
p. o.	post operationem
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
PRP	Platelet Rich Plasma
Rö.	Röntgen
S1	1. Sakralwirbelkörper
SWK	Sakralwirbelkörper
TGF	Transforming Growth Factor
TGF- β 1	Transforming Growth Factor β 1
TGF- β 2	Transforming Growth Factor β 2
U / min	Umdrehung pro Minute
v. Chr.	Zeitrechnung vor Christus
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Rückenschmerzen sind in den westlichen Industrienationen die Hauptursache für Arbeitsunfähigkeit und führen dadurch zu einem enormen Kostenaufkommen. Allein in Deutschland verursachen Behandlung, Rehabilitation und vorzeitige Berentung von Patienten mit Rückenschmerzen Kosten in Höhe von bis zu 25 Milliarden Euro im Jahr [1]. In zunehmendem Maße betrifft dies auch jüngere Patienten. Da für die Rückenbeschwerden viele Ursachen, wie z.B. einseitige Haltung und rückenbelastende Arbeit in Frage kommen, ist eine Abklärung der Ursache oftmals schwierig. Zudem können Faktoren wie Stress, falsche Essgewohnheiten, geringe sportliche Aktivität und Rauchen die Inzidenz von Rückenschmerzen erhöhen [23]. Degenerationen der Wirbelsäule als Ursache von Rückenschmerzen sind speziell bei Patienten nach dem vierten Lebensjahrzehnt anzutreffen. Hier sind die Degenerationen besonders im Bereich der Lendenwirbelsäule lokalisiert. Diese Patienten weisen anamnestisch eine lange Krankengeschichte auf, die meistens im mittleren Lebensalter mit lumbalen Bandscheibendegenerationen und den damit verbundenen discogenen Schmerzen begannen.

Katz et al. [35] stellte fest, dass die Operationsraten lumbaler Stabilisierungen deutlich zugenommen haben. Aufgrund der erhöhten Operationszahlen steigen auch die Kosten und die Anzahl der postoperativen Komplikationen. Zu den von Katz genannten Komplikationen zählen hauptsächlich Infektionen. Aber auch Materialversagen, Nervenverletzungen, Blutungen und Frakturen sind von Bedeutung.

Kuntz et al. [39, 63] dagegen stellten in ihren Studien fest, dass es durch wirbelsäulenstabilisierende Operationen zwar kurzfristig zu einem hohen Kostenaufkommen kommt, sie aber langfristig gesehen ökonomischer sind als eine prolongierte konservative Therapie.

1.1. Geschichte der Wirbelsäulenchirurgie

Die ersten Erwähnungen von Wirbelsäulenerkrankungen und deren Behandlung reichen bis zum Beginn der menschlichen Entwicklung zurück. Ägyptische (1550 v. Chr.), griechische, römische und arabische medizinische Schriftstücke bekunden ein wachsendes Interesse an der Behandlung spinaler Erkrankungen. Die wahrscheinlich ersten Erwähnungen von Rückenschmerzen gehen zurück auf Hippokrates (460 – 370 v. Chr.) und später Galen (2. Jahrhundert n. Chr.) [36]. Erste operative Eingriffe bei Wirbelsäulenverletzungen werden im siebenden Jahrhundert von Paulus von Aegina vorgeschlagen. Der Wechsel zur operativen Therapie war sehr

langsam und zurückhaltend. Sir Percival Pott (1713 – 1788) führte als einer der Ersten Operationen an Wirbelsäulen von Tuberkulosepatienten durch. Damals waren Infektionen das größte Problem, mit denen der Operateur zu kämpfen hatte. Die Arbeiten von Lister et al. (1882 – 1912) trugen entscheidend dazu bei, diese zu vermeiden und dadurch das operative Risiko zu senken [14]. Es folgten zahlreiche Arbeiten und Beschreibungen operativer Zugänge durch Mac-Even (1848 – 1924) und Ménard (1895 – 1934). Etwa zur gleichen Zeit wurden biomechanische Studien der Wirbelsäule von Weber (1827), Rauber (1876) und Messerer durchgeführt. Aber der entscheidende Wendepunkt in der Diagnose und Therapie von Wirbelsäulenerkrankungen kam mit der Einführung der radiologischen Bildgebung durch Conrad Röntgen (1845 – 1923). Anfangs waren nur anteroposteriore Röntgenaufnahmen verfügbar, bis 1925 Davis laterale Aufnahmen der Wirbelsäule gelangen. Ein anderer Meilenstein in der Diagnostik von Wirbelsäulenerkrankungen war die Einführung der Myelografie, die später bei der Laminektomie half, intervertebrales Bandscheibengewebe zu entfernen. Mit der in den siebziger Jahren eingeführten Magnetresonanztomografie steht uns heute ein weiteres hervorragendes Mittel insbesondere zur Beurteilung degenerativer Bandscheibenveränderungen zur Verfügung [58].

Erste Versuche dorsaler Stabilisierung erfolgten durch King im Jahr 1944, der die Nutzung transpedikulärer Schrauben vorschlug. Cloward, einer der Pioniere der Wirbelsäulenchirurgie, operierte im Jahre 1948 erstmals einen Posterior-Lumbar-Interbody-Fusion-Cage (PLIF) [10, 18]. Dorsale Stabilisierungen im eigentlichen Sinne sind erstmals von Boucher 1959 durchgeführt worden. Nachfolgend wurden auf dem Gebiet der dorsalen Stabilisierung viele unterschiedliche Systeme entwickelt, wie z. B. das Luque-System (Luque und Hall), das Cotrel-Dubouset-System, das Scottish-Rite-System (Ashman 1991) und das Moss-Miami-System (Shufflebarger 1994). Die meisten dieser Systeme wurden zur Korrektur von Skoliosen entwickelt, zeigten sich aber auch als äußerst wirksam in der Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen. 1988 wiesen Steffee et al. [3, 10] nach, dass eine ventrale sowie eine zusätzliche dorsale Stabilisierung mit Pedikelschrauben eine deutlich höhere Festigkeit bewirkt, welche sich vor allem auf die axiale Rotation und Dorsalflexion auswirken. Diese Kombination von ventraler und dorsaler Stabilisierung hat sich bis zum heutigen Tage vielfach bewährt und wird vielerorts erfolgreich durchgeführt. Man kann zusammenfassend feststellen, dass die wesentlichen Fortschritte der operativen Therapie degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen ein Ergebnis der letzten 30 Jahre sind. Dies ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass einerseits Infektionen dank besserer Operationsbedingungen und moderner

Antibiotikatherapien deutlich regredient waren und dass andererseits die Optimierung der Implantate diesen Fortschritt positiv beeinflusst hat. Heutzutage stellt die dorsoventrale Fusionsoperation, insbesondere bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen im Bereich der Lendenwirbelsäule, die operative Therapie der Wahl dar. Die dorsale Stabilisierung erfolgt durch ein Verbundsystem aus polyaxialen Schrauben und Stäben, während die ventrale Stabilisierung durch die Implantation von Zwischenwirbelcages erreicht wird. In dieser Verlaufsbeobachtung wurden Brantigan[®]-Carbon-Cages (DePuy-Acromed Corp., Raynham, MA, USA) implantiert, da diese durch ihren Aufbau und die verwendeten Materialien eine radiologische und computertomografische Beurteilung des Cagefüllstoffes erlauben.

1.2. Zielstellung dieser Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse nach lumbaler dorsoventraler Fusion unter Nutzung verschiedener Cagefüllstoffe für die ventral eingebrachten Brantigan[®]-Cages vergleichend beobachtet. Als Cagefüllstoff wurde zum Einen autologe Beckenkammpongiosa oder ein Gemisch aus Cerasorb[®] (Curasan AG, Kleinostheim, Deutschland), ein phasenreines β -Trikalziumphosphat, in Kombination mit thrombozytenreichen Plasma (PRP) und Defektblut verwendet.

Insbesondere galt es folgende Fragen zu beantworten:

1. Gibt es Unterschiede in der ventralen Fusionsrate in Abhängigkeit des verwendeten Cagefüllstoffes?
2. Hat die zu stabilisierende Segmenthöhe einen Einfluss auf die anteriore intervertebrale Fusionsrate?
3. Gibt es Unterschiede in der anterioren Fusionsrate nach Auswertung der Röntgenbilder im Vergleich zur computertomografisch ermittelten Fusionsrate?
4. Welche praxisrelevanten Ergebnisse ergeben sich aus dieser Untersuchung und sind diese bei der Planung lumbaler dorsoventraler Fusionsoperationen hilfreich?

2. Material und Methoden

An der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin der Medizinischen Fakultät Halle-Wittenberg wurden Patienten mit dorsoventraler Stabilisierungsoperation im Bereich der Lenden- und Sakralwirbelsäule in eine prospektive Verlaufsbeobachtung eingeschlossen. Bei allen Patienten bestand eine Operationsindikation aufgrund einer degenerativen Wirbelsäulenerkrankung im Bereich der Lenden- und Sakralwirbelsäule in mindestens zwei Bewegungssegmenten. Zu jedem in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten wurden Dokumentationsbögen angelegt. Diese beinhalteten einen präoperativen Bogen mit Ein- und Ausschlusskriterien, Begleiterkrankungen und Begleitrisiken, präoperativer Diagnose sowie demografischen Patientendaten (Anlage S. 52). Des Weiteren wurden ein Operationsbegleitbogen zum Festhalten des intraoperativen Procederes, ein postoperativer Nachuntersuchungsbogen sowie ein Datenblatt mit den Ergebnissen der Röntgenbildauswertung angelegt.

Um eine annähernde Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleisten zu können, wurden verschiedene Kriterien definiert, anhand derer die präoperative Auswahl der an der Verlaufsbeobachtung teilnehmenden Patienten erfolgte. In die Verlaufsbeobachtung wurden Patienten mit degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen an mindestens zwei Segmenten und bestehender Indikation zur dorsoventralen Fusion eingeschlossen.

Zum Ausschluss von Patienten an der Teilnahme der Verlaufsbeobachtung führten bereits stattgehabte Fusionsoperationen im Bereich der Lenden-, Brust- oder Halswirbelsäule, das Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus, eines malignen Tumors oder einer Autoimmunkrankheit sowie die Abhängigkeit von Alkohol, Medikamenten oder sonstigen Drogen. Präoperativ wurden patientenspezifische Daten, wie Körpergröße, Gewicht, Alter und Geschlecht erhoben, eine patientenspezifische Untersuchungsnummer zugewiesen und die unter den Einschlusskriterien definierten degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule spezifiziert. Zu jedem einzelnen Patienten wurde die zur dorsoventralen Fusionsoperation führende Diagnose vermerkt. Weiterhin wurden bei allen Patienten Röntgenbilder der Lenden- und Sakralwirbelsäule in anterior-posteriorer und lateraler Ebene sowie ein Computer- oder Magnetresonanztomogramm der betroffenen Segmente angefertigt. Die zur Diagnosefindung genutzten bildgebenden Verfahren wurden stets in den Dokumentationsbögen protokolliert.

Patientenspezifische Begleiterkrankungen, die nicht die Ausschlusskriterien erfüllten, sich aber dennoch auf das allgemeine Operationsrisiko, die Wundheilung oder die

Integration der Implantate auswirken können, wurden ebenfalls protokolliert. Hierzu zählten Adipositas, ein nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Osteoporose.

2.2. Der operative Eingriff

Nach entsprechender präoperativer Vorbereitung und Aufklärung der Patienten erfolgte der operative Eingriff. Dieser teilte sich in einen dorsalen und einen ventralen Anteil, wobei jeweils mit dem dorsalen Eingriff begonnen wurde. Hierzu wurden die Patienten in Bauchlage gelagert. Nach Desinfektion und Markierung des Operationsgebietes unter Bildwandlerkontrolle erfolgte ein medianer Hautschnitt im Bereich des vorher markierten Lendenwirbelsäulenabschnittes. Das Weichteilgewebe wurde teils stumpf, teils scharf bis zur Fascia thoracolumbalis präpariert, um diese dann im Bereich des Operationsgebietes zu spalten. Die Ansatzsehnen der paravertebralen Muskulatur wurden abgelöst und subperiostal mit dem Raspatorium abgeschoben. Anschließend wurden die Wirbelgelenke und Wirbelbögen der zu stabilisierenden Segmente dargestellt, der Processus articularis inferior entfernt und die polyaxialen Schrauben in die jeweiligen Pedikeln eingebracht. Sodann konnten die zur dorsalen Stabilisierung erforderlichen Stäbe angepasst, geschnitten und gebogen werden (Abbildung 1). Unter Distraction zweier benachbarter Pedikelschrauben erfolgte die etagenweise Fixation der Stäbe in den polyaxialen Köpfen der Pedikelschrauben. Nun erfolgte die Neurolyse und Dekompression des Spinalkanals mittels einer Stanze, danach wurde der Spinalkanal mit einer Wurzelsonde auf freie Durchgängigkeit geprüft. Des Weiteren wurde überprüft, ob eine spannungsfreie dekomprimierte Lage der Nervenwurzelabgänge in den Foramina bestand. Daraufhin erfolgte die definitive Fixierung der Stäbe und die Überprüfung der Spannungsfreiheit der Nervenwurzeln beidseits. Nach dem Einlegen der Redonrainagen erfolgte ein schichtweiser Wundverschluss sowie die Anlage eines sterilen Verbandes.

Abbildung 1: Dorsal stabilisierendes System mit Polyaxialschrauben (XIA, Stryker Spine, Allendale, NJ, USA) [60]



Bei bestehender Narkose wurde der Patient in die Rückenlage umgelagert. Nach erneuter Desinfektion und sterilem Abdecken des ventralen Operationsgebietes erfolgte ein linksseitiger pararektaler Hautschnitt. Folgende operative Schritte wurden nacheinander durchgeführt: Mobilisation des linken Musculus rectus abdominis, Durchtrennen des hinteren Blattes der Rectusscheide, stumpfes retroperitoneales Präparieren bis auf die Wirbelsäule und Darstellung der zu fusionierenden lumbalen Zwischenwirbelkörperhöhlen, vorsichtiges Freipräparieren der großen Gefäße der Beckenachse sowie des linken Ureters. Unter Schonung dieser Strukturen wurden die betroffenen lumbalen Bandscheiben dargestellt. Nach Inzision des Anulus fibrosus und vollständiger Ausräumung des Bandscheibengewebes wurden die Grund- und Deckplatten mittels einer Kurette gesäubert. Die Höhe des Zwischenwirbelraumes wurde ausgemessen und der entsprechende Probecage (Brantigan®-Cage (DePuy-Acromed Corp., Raynham, MA, USA)) eingebracht. Bei dem hier verwandten Cage handelt es sich um den 1990 von Dr. John W. Brantigan entwickelten Brantigan®-Cage.

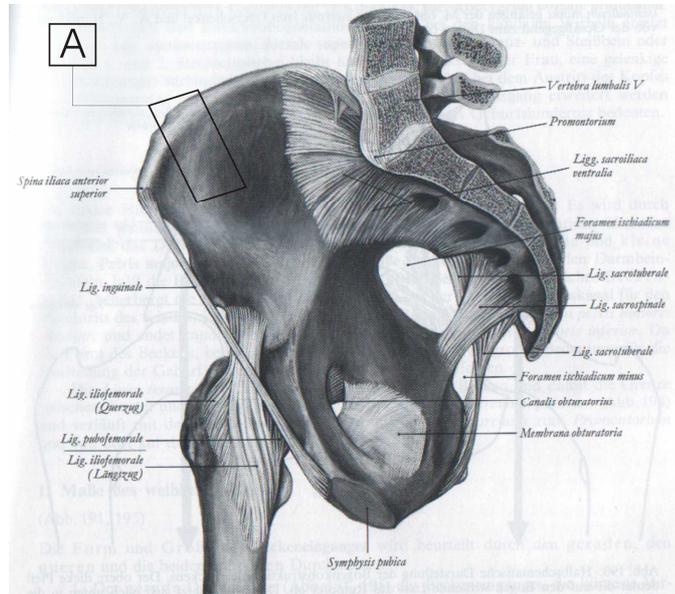
Er besteht aus einem Polyether-Keton-Gemisch und besitzt zwei paarige hohle Zylinder, die mit einem Cagefüllstoff beladen werden können. Der Cage ist mit Karbonfasern (Carbon-Fiber-Polymer-Composite-Cage) verstärkt [10]. Die zur Herstellung des Cages verwendeten Materialien ermöglichen eine spätere radiologische und computertomografische Kontrolle und erlauben so die Beurteilung des Cagefüllstoffes und der anterioren intersegmentalen Fusionsraten. Die exakte Begutachtung des Cageinhaltes mit radiologischen Verfahren ist nur aufgrund der sehr geringen Röntgendichte der für ihn verwendeten Werkstoffe möglich. Um eine Beurteilung der Cagelage im Röntgenbild zu gewährleisten, sind in den Cage Tantalkugeln eingearbeitet, welche sich im Röntgenbild darstellen und so die Beurteilung der exakten Lage und Positionierung des Cages erlauben. Auch computertomografische Untersuchungen sind möglich, weil diese Werkstoffe keine Artefakte im Computertomogramm erzeugen.

Abbildung 2: Brantigan Cage mit paarigen Zylindern für den Cagefüllstoff
(A) Ansicht von oben, (B) Seitenansicht [9, 22]



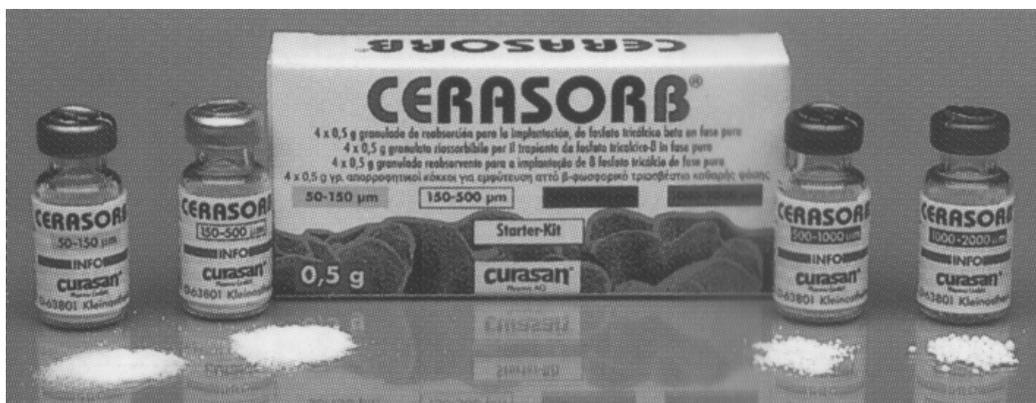
Zeigte der eingebrachte Probecage eine zufriedenstellende Fixation, wurde er entfernt und der definitive Brantigan®-Cage (Abbildung 2) zur Implantation vorbereitet. Alle Patienten erhielten eine mehrsegmentale dorsoventrale Fusion, bei denen Cages implantiert wurden, welche entweder mit autologer Spongiosa oder mit dem Gemisch aus dem Knochenersatzstoff Cerasorb®, PRP und Defektblut gefüllt wurden. Um einen Teil der zu implantierenden Cages mit autologer Spongiosa zu füllen, wurden diese aus dem kranio-medialen Bereich der Spina iliaca anterior superior über einen separaten ventralen Zugang entnommen (Abbildung 3). Neben autologer Beckenkammspongiosa wurde auch der Knochenersatzstoff Cerasorb® (Curasan AG, Kleinostheim, Deutschland) in Kombination mit PRP und Defektblut als Cagefüllstoff verwandt (Abbildung 4).

Abbildung 3: Schematische Darstellung der rechten Beckenhälfte mit Markierung der Spongiosaentnahmestelle (A) im Bereich der Spina iliaca anterior superior [64]



Cerasorb[®] ist ein phasenreines β -Trikalziumphosphat und wurde intraoperativ mit Platelet Rich Plasma (PRP) vermischt, welches unmittelbar vor seiner Verwendung unter sterilen Bedingungen aus patienteneigenem, frisch gewonnenem Zitratblut hergestellt wurde. Hierfür wurde das Zitratblut 10 Minuten bei 2400 U/min in einer Laborzentrifuge (Heraeus Labofuge 300, Kendro Laboratory Products, Osterode, Deutschland) zentrifugiert.

Abbildung 4: Knochenersatzstoff (phasenreines β -Trikalziumphosphat) Cerasorb[®] [20]



Das sich absetzende, helle thrombozytenhaltige Plasma wurde mittels einer mit einer Kanüle versehenen Monovette isoliert und 15 Minuten bei 3600 U / min zentrifugiert. Nach der Elimination des zellfreien Plasmas wurde das Thrombozytenpellet unter der Verwendung eines konventionellen Rüttlers (MS1 Minishaker, IKA, Staufen, Deutschland) für 20 Sekunden mit dem Plasmarestvolumen vermischt. Nun standen 0,4 ml eines autologen Thrombozytenkonzentrates (PRP) zur Verfügung, welches mit phasenreinem β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) vermischt wurde. Entsprechend den Empfehlungen des Herstellers des verwandten β -Trikalziumphosphat (Curasan AG, Kleinostheim, Deutschland), wurde ein Mischungsverhältnis von 8 ml autologem Thrombozytenkonzentrat (PRP) mit je 0,5g β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) eingehalten [29, 30]. Diesem Gemisch wurde Blut aus dem Knochendefekt des Patienten beigemischt, weil das nach dem gründlichen Anfrischen des Knochens gewonnene Blut knochenbildende Zellen (wie z. B. Osteoprogenitorzellen, mesenchymale Stammzellen) und Thrombozyten enthält. Letztere werden durch die Kollagenstrukturen aus dem Gewebe und den Kalziumionen im Cerasorb[®] aktiviert. Dadurch wiederum wird die Blutgerinnung gefördert und eine bessere Verarbeitung des Gemisches ermöglicht. Hierfür wurden die Knochenflächen im Operationsgebiet von Granulationsgewebe, Fibrin- und anderen Rückständen sorgfältig befreit und der Knochen mit einem dünnen Bohrer angefrischt. Bei der Befüllung der Cages wurde besonders darauf geachtet, den Cagefüllstoff (Spongiosa oder Cerasorb[®]) fest in den Zylinder zu pressen und zur Verbesserung der kranialen und kaudalen Anbindung einen geringen Überstand des Füllstoffes zu belassen. Intraoperativ wurden bei jedem Patienten mindestens ein mit autologer Beckenkamm-Spongiosa und ein mit Cerasorb[®], PRP und Defektblut gefüllter Brantigan[®]-Cage in die vorbereiteten Zwischenwirbelräume implantiert. Nach Einbringen aller Cages erfolgte eine abschließende Röntgenkontrolle mittels Bildverstärker zur Verifizierung der Implantatlage. Zeigte die intraoperative Röntgenaufnahme eine zufriedenstellende Implantatlage, erfolgte die Einlage von Redondrainagen sowie der schichtweise Wundverschluss und das Anlegen eines sterilen Verbandes.

2.3. Dokumentation und radiologische Nachkontrollen

Unmittelbar postoperativ wurden alle intraoperativ erhobenen Daten bezüglich der verwendeten Materialien in einem separaten Datenblatt fixiert (siehe Anlage S. 54). Aus diesem gehen insbesondere die Operationsmethode und die Gesamtlänge der Fusionsstrecke hervor. Weiterhin wurden der jeweilige Cagefüllstoff und die Segmenthöhe des Brantigan[®]-Cages festgehalten.

Postoperativ erfolgte im Rahmen der zehn- bis vierzehntägigen stationären Behandlung die schrittweise, korsettfreie Mobilisation der Patienten.

Am siebenten postoperativen Tag wurden Röntgenaufnahmen der Lendenwirbelsäule im anterior-posterioren und lateralen Strahlengang angefertigt, welche als Ausgangsmaterial für die Beurteilung des postoperativen Verlaufes dienten. Klinische und radiologische Nachkontrollen erfolgten 3, 6, 9 und 12 Monate post operationem. Hier wurden neben der klinischen Befundkontrolle Röntgenbilder der Lendenwirbelsäule in anterior-posteriorem und lateralem Strahlengang angefertigt. Ein Jahr post operationem wurde zusätzlich ein Vier-Zeilen-Computertomogramm des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes zur exakten Beurteilung der Cagefüllstoffe der behandelten Segmente erstellt (Tabelle 1). Für diese Aufnahmen wurde ein Siemens Somatom Plus 4 Volume Zoom und eine Kollimation von 4 mal 1 mm bei einer verwendeten Schichtdicke von 3 mm mit einem Inkrement von 3 mm verwandt. Darauf basierend konnten dann koronare und sagitale multiplanare Rekonstruktionen errechnet werden.

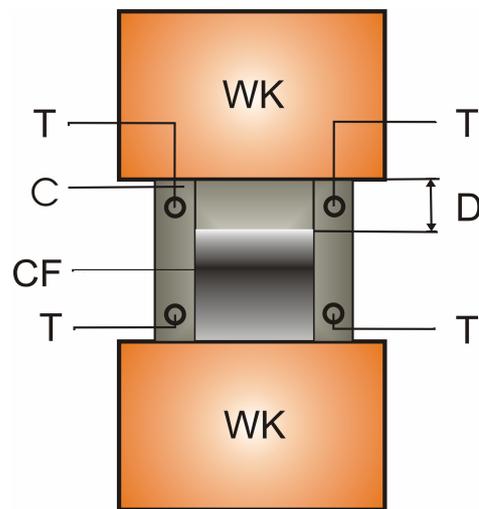
Im postoperativen Verlaufsbogen wurden die Wirksamkeit und die Verträglichkeit der Cagefüllstoffe verglichen und ihre Anbindung an die Grund- und Deckplatte der angrenzenden Lendenwirbelkörper sowie deren Durchbauung beurteilt.

Tabelle 1: Nachuntersuchungsintervalle und die jeweils durchgeführte Diagnostik

Diagnostik	Präop	7d	3 Mo.	6 Mo.	9 Mo.	12 Mo.
Klinisch	√	√	√	√	√	√
LWS Rö	√	√	√	√	√	√
CT	√ ggf MRT	∅	∅	∅	∅	√

2.3.1. Auswertungsmethoden

Zur Auswertung wurden immer die Röntgenaufnahmen der Lendenwirbelsäule im lateralen und anterior-posterioren Strahlengang herangezogen. Es wurde der Cagefüllstoff auf dessen Anbindung an die Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbelkörper untersucht (Abbildung 5).

Abbildung 5: Beurteilung der Cagefüllstoffdehiszenz (D) von lateral

C = Cage
 D = Abstand zwischen Cagefüllstoff und Wirbelkörper
 T = in den Cage eingearbeitete Tantalkugel
 CF = Cagefüllstoff
 WK = Wirbelkörper

Hierbei wurde in den Verlaufsrontgenkontrollen beurteilt, ob der Cagefüllstoff Kontakt zu den jeweiligen Grund- und Deckplatten hat oder eine Dehiszenz besteht. Anhand der gemessenen Dehiszenz erfolgte dann eine für diese Arbeit entwickelte Gradeinteilung (Tabelle 2).

Tabelle 2: Einteilung der Dehiszenzgrade des Cagefüllstoffes zu den Grund- und Deckplatten der benachbarten Wirbelkörper

Grad der Dehiszenz	Abstand D (Siehe Abbildung 5)
Grad 0	0 mm
Grad 1	< 1 mm
Grad 2	1-2 mm
Grad 3	> 2 mm

Auch das radiologische Dichteverhalten der Cagefüllstoffe im Verlauf der Beobachtung wurde dokumentiert. Dies erfolgte im Vergleich mit im Röntgenbild abgebildeten Materialien der Implantate und den vorliegenden anatomischen Strukturen, die in ihrer Dichte keinen Veränderungen unterliegen. Da Metallimplantate im Röntgenbild immer hyperdens (röntgenundurchlässig) dargestellt werden, der Brantigan®-Cage (Carbon-Fiber-Polymer-Composite-Cage) jedoch hypodens (röntgendurchlässig) erscheint, war eine Beurteilung der Cagefüllstoffe und deren Beziehung zu den angrenzenden Grund- und Deckplatten möglich. Zu bewerten waren aber auch so genannte isodense Materialien, die im Röntgenbild eine vergleichbare Röntgendichte wie die Knochenmatrix aufweisen. Da die Röntgendichte der Cagefüllstoffe nicht immer eindeutig zuordenbar war, erfolgte eine Klassifizierung der Röntgendichte des Cagefüllstoffes in insgesamt fünf Gruppen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Beurteilung der Röntgendichte der Cagefüllstoffe

Stark hypodens (Dichte im Röntgenbild wie Cage)	gering hypodens	Isodens (Dichte im Röntgenbild wie Knochen)	Gering hyperdens	Stark hyperdens (Dichte im Röntgenbild wie Metall)
-2	-1	0	1	2

In den jeweiligen Verlaufskontrollen wurden die Röntgendichteveränderungen der Cagefüllstoffe sowie deren Anbindung zu den Grund- und Deckplatten oder aufgetretene Lysesäume dokumentiert und untersucht. Hierzu wurde der Abstand zwischen Füllstoff und Grund- und Deckplatte radiologisch gemessen und in Grade eingeteilt (Tabelle 2 & Abbildung 5). Ein nicht nachweisbarer Lysesaum wurde als ein „Grad 0“ gewertet, ein Lysesaum kleiner ein Millimeter als „Grad 1“, ein Lysesaum von einem bis zwei Millimetern als „Grad 2“ und ein Lysesaum von größer zwei Millimetern als „Grad 3“ (Tabelle 2).

2.3.2. Kriterien der ventralen Fusion im Röntgen

Anterior-posteriore und laterale Röntgenaufnahmen der fusionierten Segmente werden aufgrund ihrer geringen Kosten und ihrer weit verbreiteten Verfügbarkeit häufig zur Beurteilung ventraler Fusionen benutzt [17]. Neben dem Vorliegen spongiöser Knochenbrücken innerhalb des Cages („trabecular bridging“), welches als ein sicheres Zeichen einer ventralen Fusion angesehen wird, können zusätzlich auch noch weitere Kriterien herangezogen werden. Boden et al. [6], Zdeblick et al. [67] und Brantigan et al. [8] gehen bei der Beurteilung konventioneller Röntgenaufnahmen von einer erfolgreichen ventralen Fusion aus, wenn keine Lysesäume an den Cage-Knochengrenzen vorhanden sind und neben intervertebralen Knochenbrücken durch den Cage auch Knochenbrücken ventral des Cages vorhanden sind. Zusätzlich werten Brantigan et al. [8] aber auch die Zunahme der radiologischen Dichte der Cagefüllstoffe als ein Zeichen der physiologischen Inkorporation des Füllstoffes und damit deren Durchbauung. Ray et al. [52] sieht die Ausbildung von Lyse- und Sklerosesäumen im Cage umgebenden Knochen als ein sicheres Zeichen einer Pseudarthrose. In der Literatur herrscht Konsens darüber, dass die Ausbildung von intervertebralen Knochenbrücken als ein sicheres Zeichen einer ventralen Fusion zu werten ist. Deshalb wurde in dieser Arbeit nur die Ausbildung einer solchen Knochenbrücke als Fusion gewertet.

2.3.3. Kriterien der ventralen Fusion im Computertomogramm

Kuslich et al. [40], Zdeblick et al. [67], Cook et al. [19] und Ray et al. [52] definieren eine erfolgreiche Fusion im Computertomogramm vergleichbar mit den Kriterien im Röntgen als eine Ausbildung von Knochenbrücken innerhalb des Cages zwischen zwei benachbarten Wirbelkörpern, welche die Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper durchbrechen und sich durch den gesamten Cage fortsetzen.

2.4. Datenerfassung und -bearbeitung

Die bei der radiologischen und computertomografischen Untersuchung gewonnenen Daten wurden zur Aufarbeitung und statistischen Auswertung in der Software Microsoft Excel Version XP für Windows (Microsoft Inc., USA) sowie mit SigmaPlot Version 8.0 für Windows (SPSS Inc., USA) gespeichert. Die biometrische Auswertung wurde unter Zuhilfenahme der Software SigmaStat Version 1.0 für Windows (SPSS Inc., USA) erstellt.

2.5. Statistische Auswertung der Daten

Eine Fragestellung war, ob unter der jeweiligen Einflussgröße statistisch signifikante Unterschiede der einzelnen Mittelwertgruppen vorhanden sind. Hierzu erfolgte die Berechnung und grafische Darstellung der Mittelwerte als Maßzahl der mittleren Lage sowie die Standardabweichung als Maßzahl der Streuung. Bei dem Vergleich von zwei unabhängigen Gruppen miteinander wurde der t-Test ausgewählt. Sollen jedoch mehr als zwei Stichproben aus normalverteilten Populationen mit gleicher Varianz miteinander verglichen werden, so empfiehlt sich die Verwendung der Varianzanalyse als statistischen Test. Da jeweils nur ein Faktor in den Mittelwertgruppen untersucht wurde, eignete sich die Ein-Weg-Varianzanalyse (one-way-ANOVA).

3. Ergebnisse

3.1. Patientengut

In die prospektive Verlaufsbeobachtung wurden insgesamt 26 Patienten, davon 15 Frauen und 11 Männer (Geschlechterverhältnis 1,4 : 1), eingeschlossen (Abbildung 6). Die Patienten wurden in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin der Medizinischen Fakultät Halle-Wittenberg operiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei 57,5 Jahren (37 – 70 Jahre) (Abbildung 7). Alle Patienten unterzogen sich einer dorsoventralen Fusionsoperation von unterschiedlichen Segmenten der Lendenwirbelsäule.

Abbildung 6: Geschlechterverteilung der Patienten

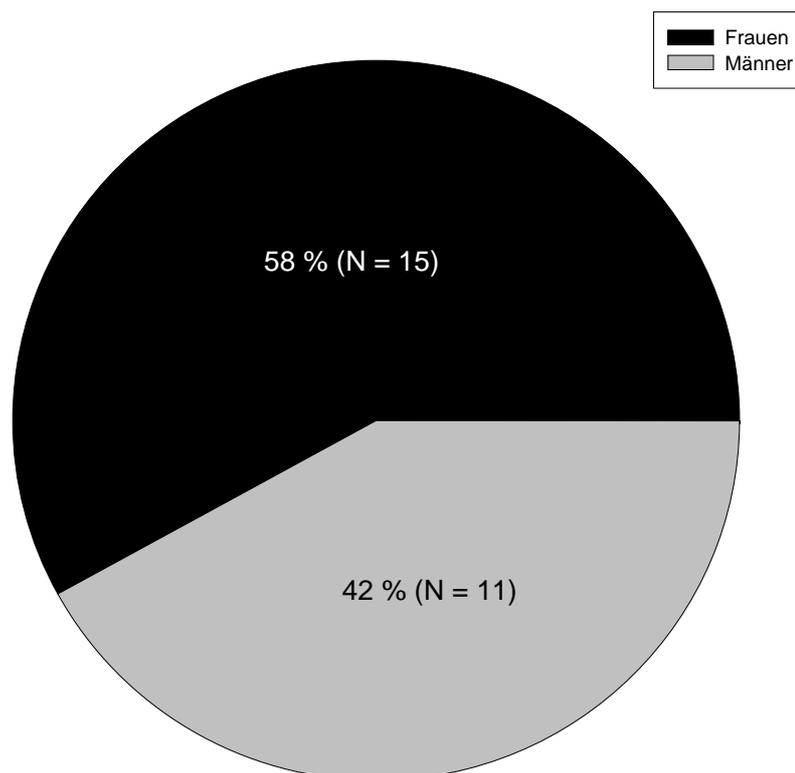
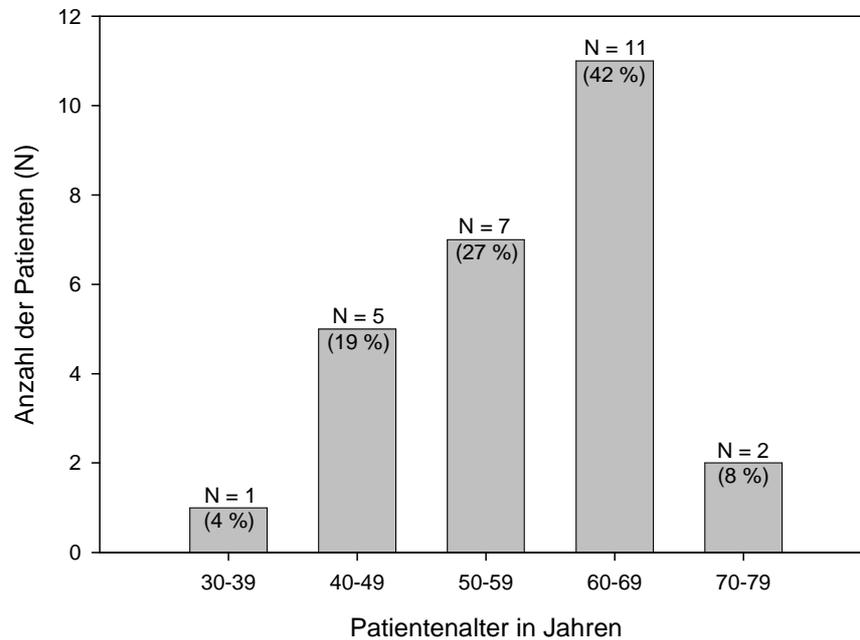
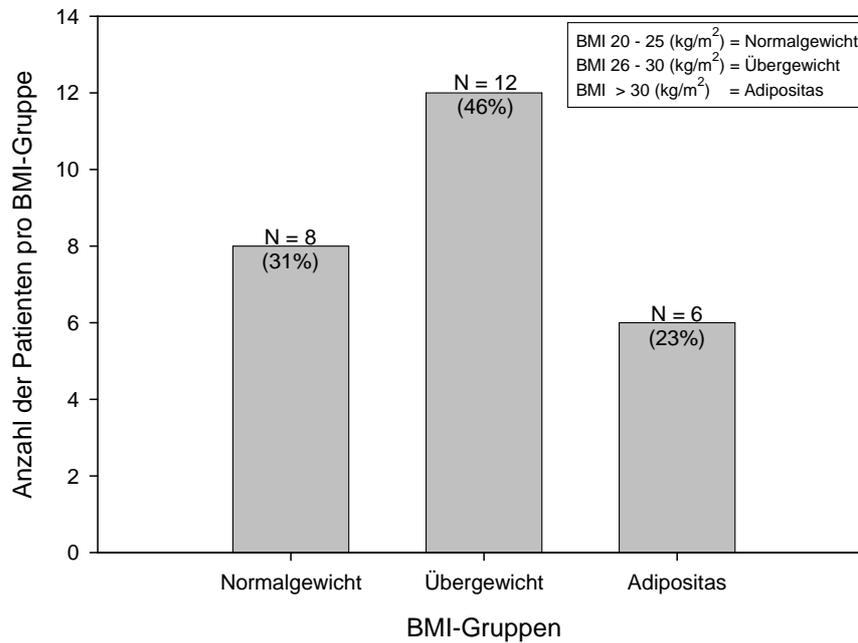
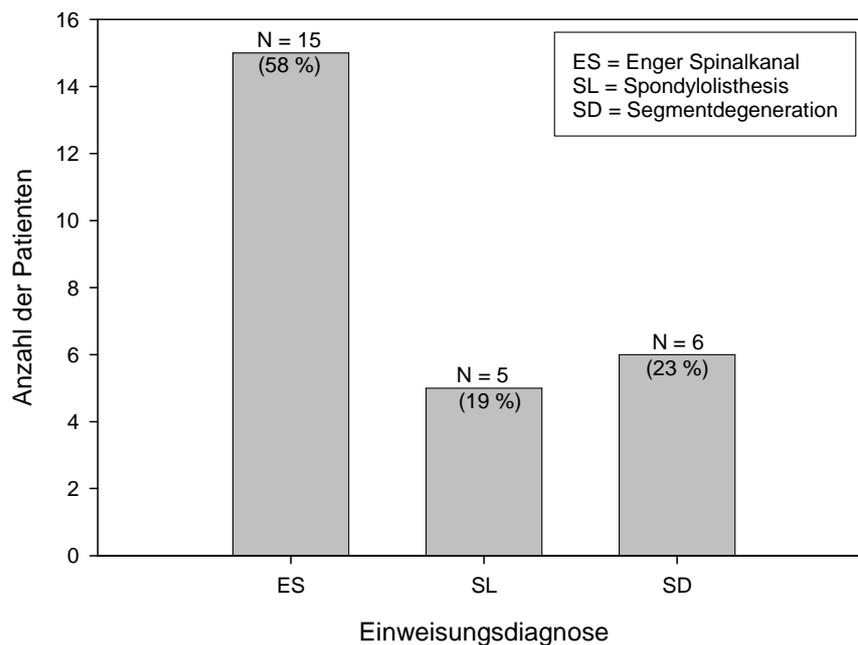


Abbildung 7: Altersverteilung der Patienten

Von den 26 Patienten waren 8 (31 %) normalgewichtig und wiesen einen BMI von 20 – 25 kg/m² auf. Zwölf Patienten (46 %) hatten einen BMI zwischen 26 und 30 kg/m² und waren damit übergewichtig. Sechs von 26 Patienten (23 %) waren adipös und wiesen einen BMI von mehr als 30 kg/m² auf und zeigten damit eine Adipositas (Abbildung 8).

Abbildung 8: Verteilung des Body Mass Index der untersuchten Patienten

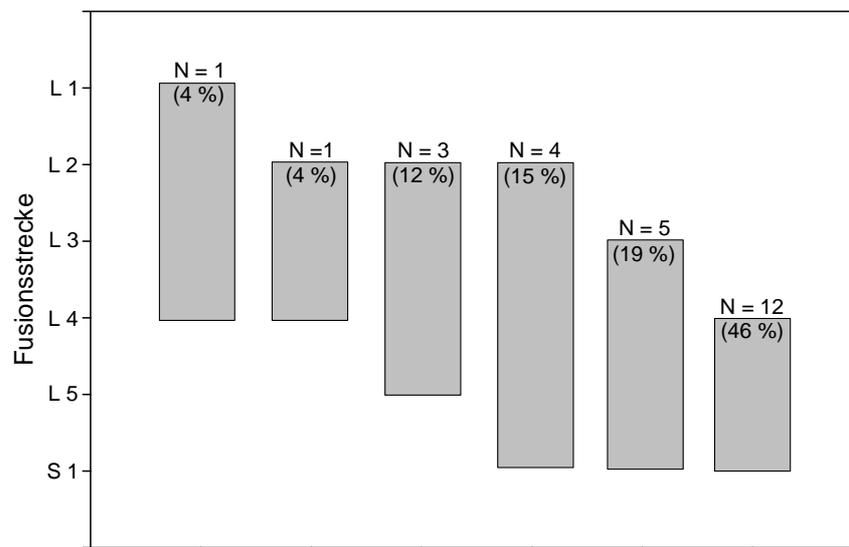
Die Operationsindikation zur dorsoventralen Fusionsoperation war bei 58 % (N = 15) ein enger lumbaler Spinalkanal (ES), bei 19 % (N = 5) eine Spondylolisthesis (SL) und bei 23 % (N = 6) eine Segmentdegeneration (SD) (Abbildung 9).

Abbildung 9: Präoperative Diagnosen der Patienten

3.2. Operationsergebnisse

Bei 12 der 26 Patienten (46 %) wurden die Segmente von Lendenwirbelkörper (LWK) 4 bis Sakralwirbelkörper (SWK) 1, bei einem Patienten (4 %) die Segmente von LWK 1 bis 4, bei einem Patienten LWK 2 bis 4 dorsoventral fusioniert, bei 3 Patienten (12 %) die Segmente von LWK 2 bis 5, bei 4 Patienten (15 %) die Segmente von LWK 2 bis SWK 1 und bei 5 Patienten (19 %) die Segmente von LWK 3 bis SWK 1 fusioniert (Abbildung 10).

Abbildung 10: Dorsoventrale Fusionsstrecken und deren Häufigkeit

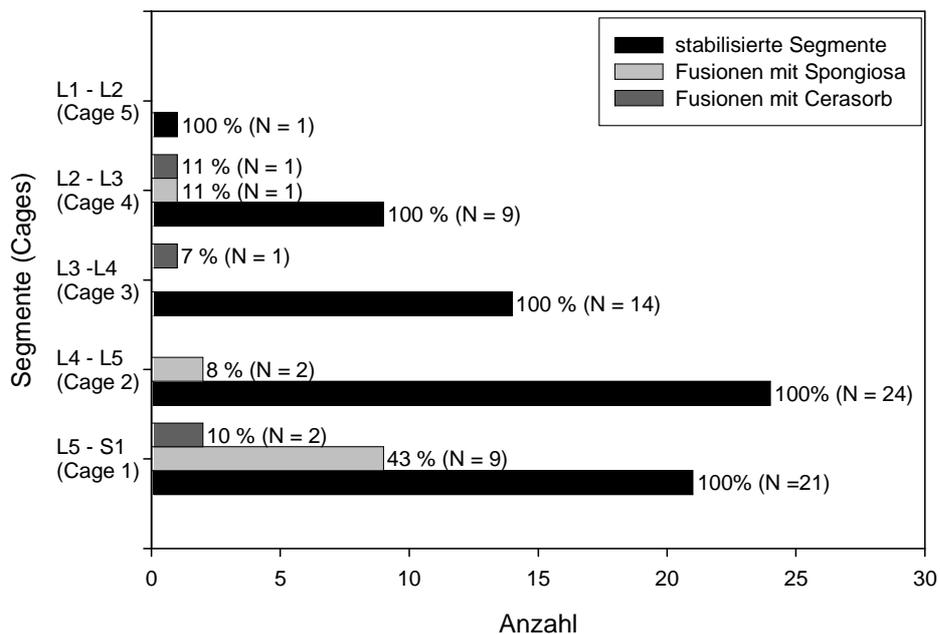


3.2.1. Ergebnisse der Röntgenbildauswertungen

Bei den 26 Patienten wurden insgesamt 69 Brantigan®-Cages implantiert. Bei 33 dieser Cages wurde der Knochenersatzstoff β -Trikalziumphosphat (Cerasorb®), PRP und Defektblut als Cagefüllstoff verwendet. Die verbleibenden 36 Cages wurden mit autologer Beckenkammpongiosa gefüllt. Unter Anwendung der Kriterien nach Boden et al. [6], Zdeblick et al. [67] und Brantigan et al. [8] für eine erfolgreiche ventrale Fusion (Siehe S. 13), wurden die radiologisch diagnostizierten anterioren Fusionen der einzelnen Segmenthöhen und Cages 3, 6, 9 und 12 Monate post operationem verifiziert. 3 Monate post operationem zeigte sich im Segment von LWK 1 und LWK 2 keine ventrale Fusion, im Segment von LWK 2 und 3 zeigten 2 (22 %) der insgesamt 9 implantierten Cages ventrale Fusionen, im Segment von LWK 3 und 4 zeigte einer

(7 %) der insgesamt 14 implantierten Cages ventrale Fusionen, im Segment von LWK 4 und 5 zeigten 2 (8 %) der insgesamt 24 implantierten Cages ventrale Fusionen und im Segment von LWK 5 und SWK 1 konnten in 11 (52 %) von insgesamt 21 implantierten Cages anteriore Fusionen nachgewiesen werden (Abbildung 11).

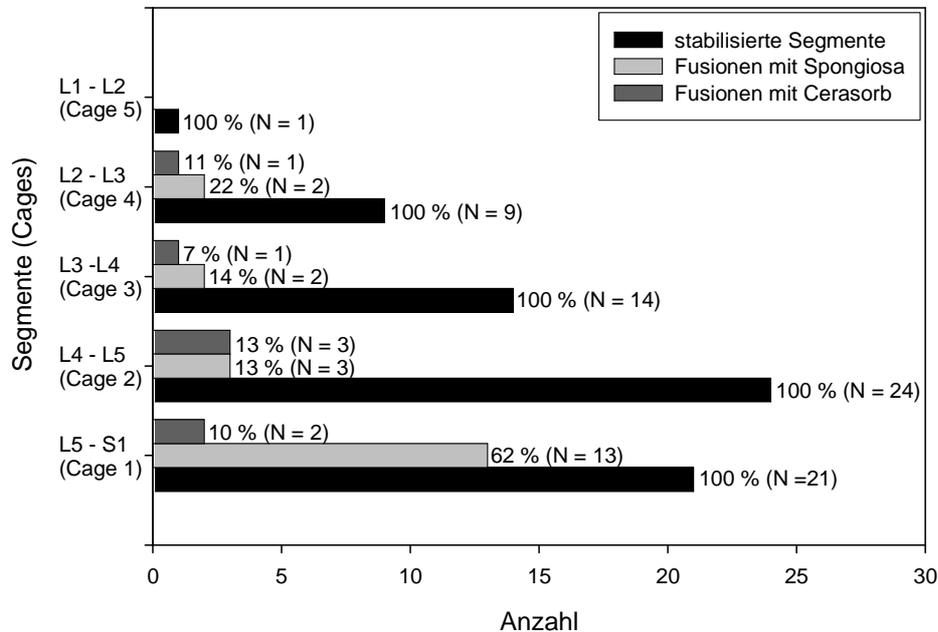
Abbildung 11: anteriore Segmentfusionsraten im Röntgenbild 3 Monate post operationem unter Anwendung der Kriterien nach Boden [6], Zdeblick [67] und Brantigan et al. [8]



Die gesamten radiologisch nachgewiesenen ventralen Segmentfusionen lagen nach 3 Monaten bei 23 % (N = 16). Von diesen 16 Fusionen wurden 4 (25 %) bei Segmenten beobachtet, welche einen Cage mit Cerasorb® als Cagefüllstoff enthielten. Bei 12 (75 %) der 16 ventralen Segmentfusionen kamen Cages mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff zum Einsatz (Abbildung 11).

Sechs Monate post operationem zeigte sich im Segment LWK 1 und LWK 2 keine ventrale Fusion. Im Segment von LWK 2 und 3 zeigten 3 (33 %) der insgesamt 9 implantierten Cages ventrale Fusionen, im Segment von LWK 3 und 4 waren in 3 (21 %) der insgesamt 14 implantierten Cages, im Segment von LWK 4 und 5 waren 6 (25 %) der insgesamt 24 implantierten Cages und im Segment von LWK 5 und SWK 1 konnten in 15 (71 %) von insgesamt 21 implantierten Cages anterior fusioniert (Abbildung 12).

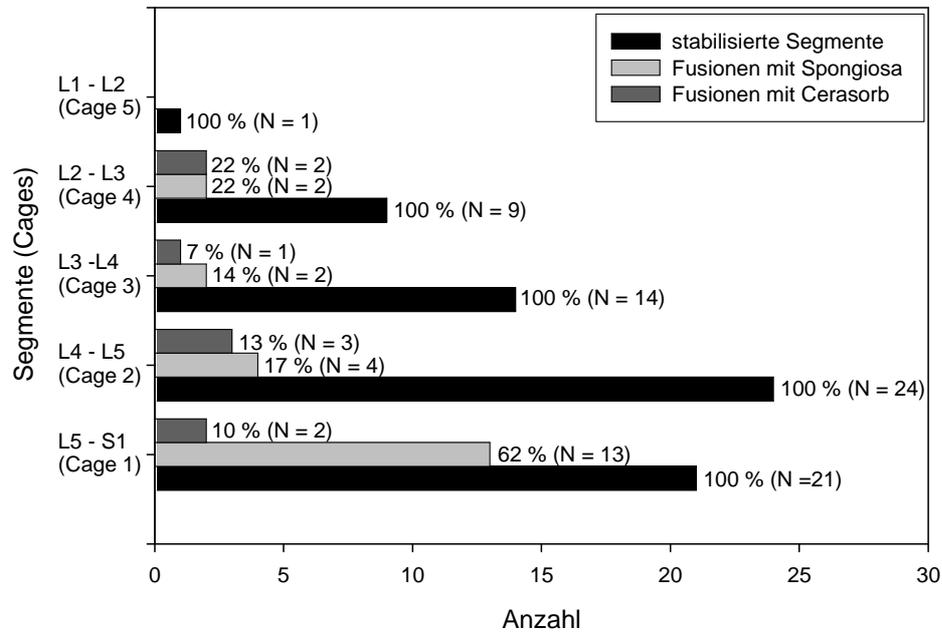
Abbildung 12: anteriore Segmentfusionsraten im Röntgenbild 6 Monate post operationem unter Anwendung der Kriterien nach Boden [6], Zdeblick [67] und Brantigan et al. [8]



Die gesamten radiologisch nachgewiesenen ventralen Segmentfusionen lagen nach 6 Monaten bei 39 % (N = 27). Von diesen 27 Fusionen wurden 7 (26 %) bei Segmenten beobachtet, welche einen Cage mit Cerasorb® als Cagefüllstoff enthielten. Bei 20 (74 %) der 27 ventralen Segmentfusionen kamen Cages mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff zum Einsatz (Abbildung 12).

Neun Monate post operationem zeigte sich im Segment LWK 1 und LWK 2 keine ventrale Fusion. Im Segment von LWK 2 und 3 zeigten 4 (44 %) der insgesamt 9 implantierten Cages ventrale Fusionen, im Segment von LWK 3 und 4 waren in 3 (21 %) der insgesamt 14 implantierten Cages, im Segment von LWK 4 und 5 waren 7 (29 %) der insgesamt 24 implantierten Cages und im Segment von LWK 5 und SWK 1 konnten in 15 (71 %) von insgesamt 21 implantierten Cages anterior fusioniert (Abbildung 13).

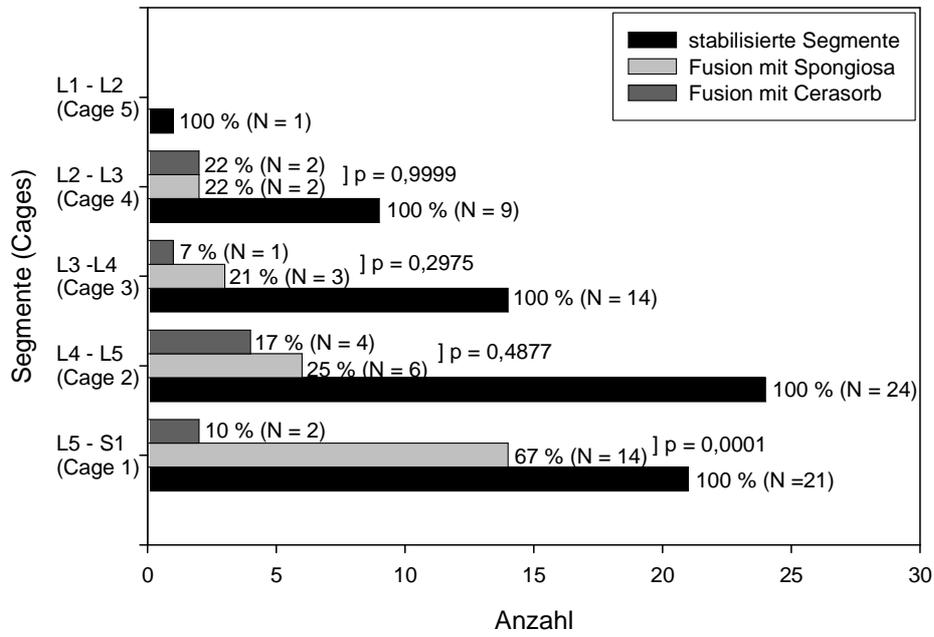
Abbildung 13: anteriore Segmentfusionsraten im Röntgenbild 9 Monate post operationem unter Anwendung der Kriterien nach Boden [6], Zdeblick [67] und Brantigan et al. [8]



Die gesamte ventrale Segmentfusionsrate lag nach 9 Monaten bei 42 % (N = 29). Von diesen 29 Fusionen wurden 8 (28 %) bei Segmenten beobachtet, welche einen Cage mit Cerasorb® als Cagefüllstoff enthielten. Bei 21 (72 %) von 29 ventralen Segmentfusionen kamen Cages mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff zum Einsatz (Abbildung 13).

Zwölf Monate post operationem zeigte sich im Segment LWK 1 und LWK 2 keine ventrale Fusion. Im Segment von LWK 2 und 3 zeigten 4 (44 %) der insgesamt 9 implantierten Cages, im Segment von LWK 3 und 4 zeigten 4 (29 %) der insgesamt 14 implantierten Cages, im Segment von LWK 4 und 5 zeigten 10 (42 %) der insgesamt 24 implantierten Cages und im Segment von LWK 5 und SWK 1 zeigten 16 (76 %) der insgesamt 21 implantierten Cages anteriore Fusionen (Abbildung 14).

Abbildung 14: anteriore Segmentfusionsraten im Röntgenbild 12 Monate post operationem unter Anwendung der Kriterien nach Boden [6], Zdeblick [67] und Brantigan et al. [8]

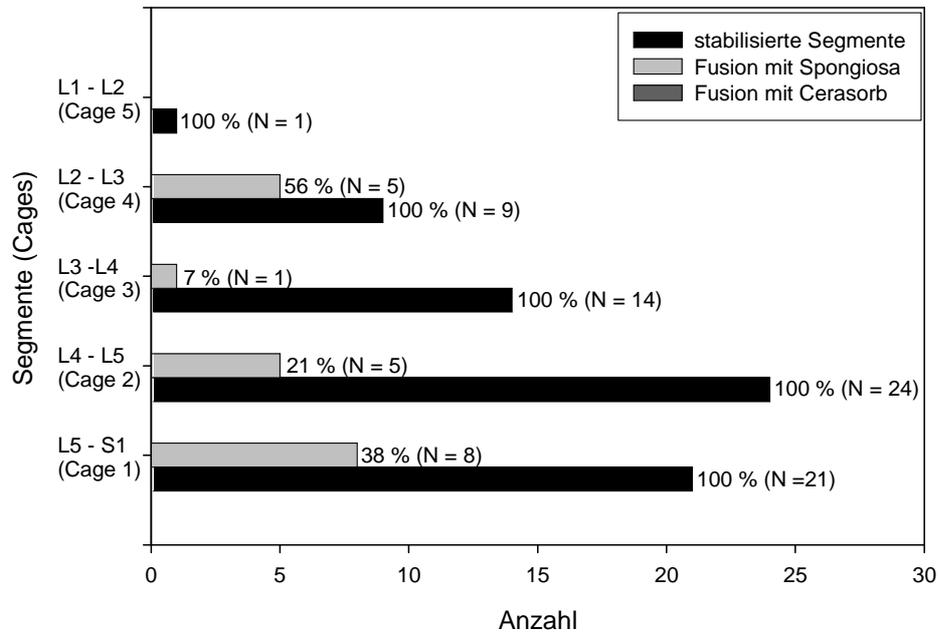


Die gesamten radiologisch nachgewiesenen ventralen Segmentfusionen lagen nach 12 Monaten bei 49 % (N = 34). Von diesen 34 Fusionen wurden 9 (26 %) bei Segmenten beobachtet, welche einen Cage mit Cerasorb® als Cagefüllstoff enthielten. Bei 25 (74 %) der 34 ventralen Segmentfusionen kamen Cages mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff zum Einsatz (Abbildung 14).

3.2.2. Ergebnisse der computertomografischen Untersuchungen

In den zwölf Monate post operationem angefertigten Computertomogrammen konnte anhand der von Kuslich et al. [40], Zdeblick et al. [67] und Ray et al. [52] aufgestellten Kriterien (Siehe S. 13) eine Gesamtfusionsrate von 28 % (N = 19) nachgewiesen werden. Diese ventralen Fusionen waren ausschließlich in den Cages zu verzeichnen, welche mit autologer Spongiosa gefüllt waren. Keiner der mit Cerasorb® gefüllten Cages erfüllte in der computertomografischen Auswertung die Kriterien der ventralen Fusion (Abbildung 15).

Abbildung 15: anteriore Segmentfusionsraten im Computertomogramm 12 Monate post operationem unter Anwendung der Kriterien nach Kuslich et al. [40], Zdeblick et al. [67] und Ray et al. [52]



Alle stattgefundenen anterioren Fusionen wurden ausschließlich in mit autologer Spongiosa befüllten Cages diagnostiziert, bei den Brantigan®-Cages mit dem Cerasorb®-PRP-Defektblut-Gemisch als Cagefüllstoff konnten keine anterioren Fusionen im Computertomogramm nachgewiesen (N = 0 von 33) werden. Die Fusionsrate der mit autologer Spongiosa gefüllten Cages betrug 53 % (N = 19 von 36) (Abbildung 16). Unabhängig vom Cagefüllstoff wurden im Computertomogramm in 19 (28 %) von 69 Segmenten ventralen Fusionen nachgewiesen. Im Segment zwischen LWK 1 und LWK 2 konnten keine ventralen Fusionen nachgewiesen werden. Im Segment von LWK 2 und LWK 3 konnten bei 5 (56 %) der insgesamt 9 implantierten Cages ventrale Fusionen nachgewiesen werden. Im Segment LWK 3 und LWK 4 war bei einem (7 %) von insgesamt 14 implantierten Cages eine Fusion, im Segment von LWK 4 und LWK 5 bei 5 (21 %) der insgesamt 24 implantierten Cages und im Segment von LWK 5 und SWK 1 bei 8 (38 %) der insgesamt 21 implantierten Cages eine ventrale Fusion nachweisbar (Abbildung 15).

3.2.3. Vergleich der Ergebnisse im Röntgen und CT

Vergleicht man die Ergebnisse der Röntgenbilddiagnostik mit den Ergebnissen der Auswertung der Computertomogramme, so zeigen sich hier erhebliche Unterschiede bezüglich der nachgewiesenen Fusionsraten. Unter Anwendung der Kriterien von Boden et al. [6], Zdeblick et al. [67], Brantigan et al. [8], Kuslich et al. [40] und Ray et al. [52] (Siehe S. 13) zeigte sich im Röntgenbild unabhängig vom Cagefüllstoff lediglich in 34 der 69 behandelten Segmente (49 %) eine Fusion. Im Computertomogramm ließ sich nur bei 19 Segmenten (28 %) eine Fusion nachweisen. Alle Segmente, welche im Computertomogramm eine anteriore Fusion aufwiesen, zeigten diese auch im Röntgenbild. Von 36 mit autologer Spongiosa gefüllten Cages erfüllten lediglich 27 (75 %) die röntgenologischen Kriterien für eine Segmentfusion, wobei im Computertomogramm nur 19 (53 %) mit autologer Spongiosa gefüllte Cages eine Fusion aufwiesen. 33 Segmente wurden ventral mit Cages stabilisiert, welche ein Gemisch aus Cerasorb®, PRP und Defektblut enthielten. Hiervon zeigten im Röntgenbild lediglich 7 (21 %) eine Fusion. Im Computertomogramm erfüllte keines dieser Segmente die Fusionskriterien (Tabelle 4, Abbildung 16, Abbildung 17).

Tabelle 4: Vergleich der radiologisch und computertomografisch nachgewiesenen Segmentfusionsraten

	Fusionsraten im Röntgen	Fusionsraten im CT
gesamt	49 % (N = 34 / 69)	28 % (N = 19 / 69)
autologe Spongiosa	75 % (N = 27 / 36)	53 % (N = 19 / 36)
Cerasorb + PRP	21 % (N = 7 / 33)	0 % (N = 0 / 33)

Abbildung 16: Vergleich der radiologischen und computertomografischen Ergebnisse

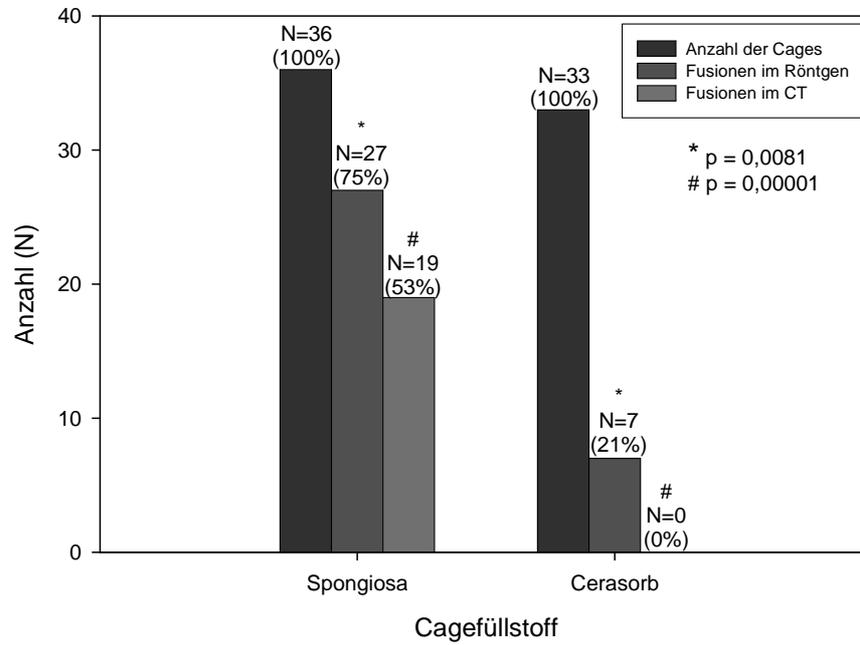
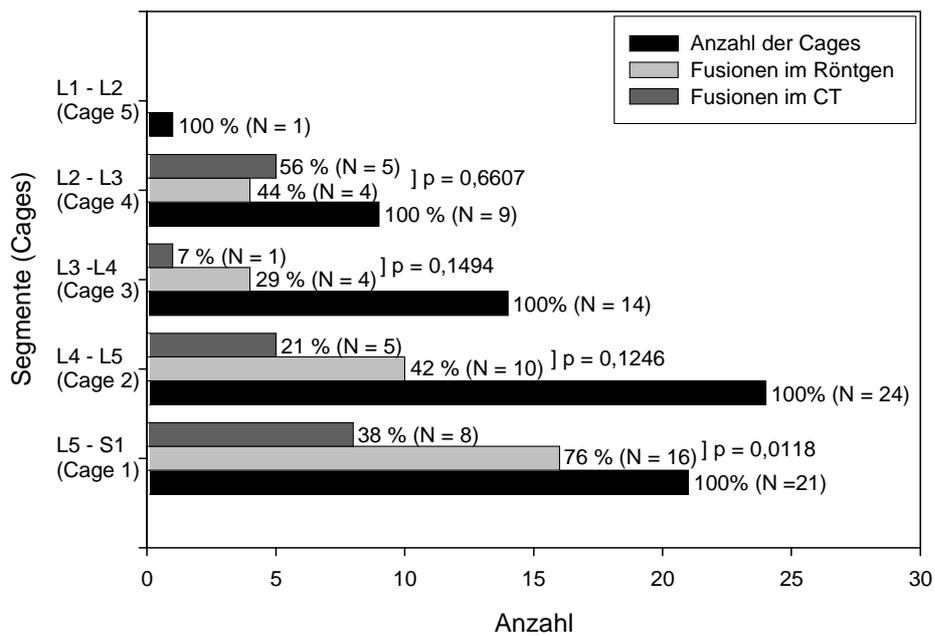


Abbildung 17: Vergleich der Fusionsraten der einzelnen Segmente im Röntgen und im Computertomogramm



In den nachfolgenden Abbildungen sind die radiologischen Verlaufskontrollen bei verschiedenen Patienten beispielhaft dargestellt. Sie zeigen vergleichend die Ergebnisse der Auswertung von Röntgen- und CT-Befunden.

Abbildung 18: Radiologische und computertomografische Verlaufsaufnahmen einer 56-jährigen Patientin mit dorsoventraler Fusionsoperation von LWK 2 bis SWK 1 aufgrund einer Segmentdegeneration.

(A) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 7 Tage post operationem. Keines der fusionierten Segmente erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(B) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 3 Monate post operationem. Keines der fusionierten Segmente erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(C) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 12 Monate post operationem. Die fusionierten Segmente zwischen LWK 2 und LWK 3 und zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllen die Kriterien einer ventralen Fusion.

(D & E) Computertomogrammaufnahmen der Lendenwirbelsäule 12 Monate post operationem. Die fusionierten Segmente zwischen LWK 2 und LWK 3 und zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllen die Kriterien einer ventralen Fusion.

Als Cagefüllstoff wurde in beiden fusionierten Segmenten autologe Beckenkammspongiosa verwendet.

Legende: Cages mit Cerasorb[®] als Cagefüllstoff (○)

Cages mit autologer Beckenkammspongiosa (○)

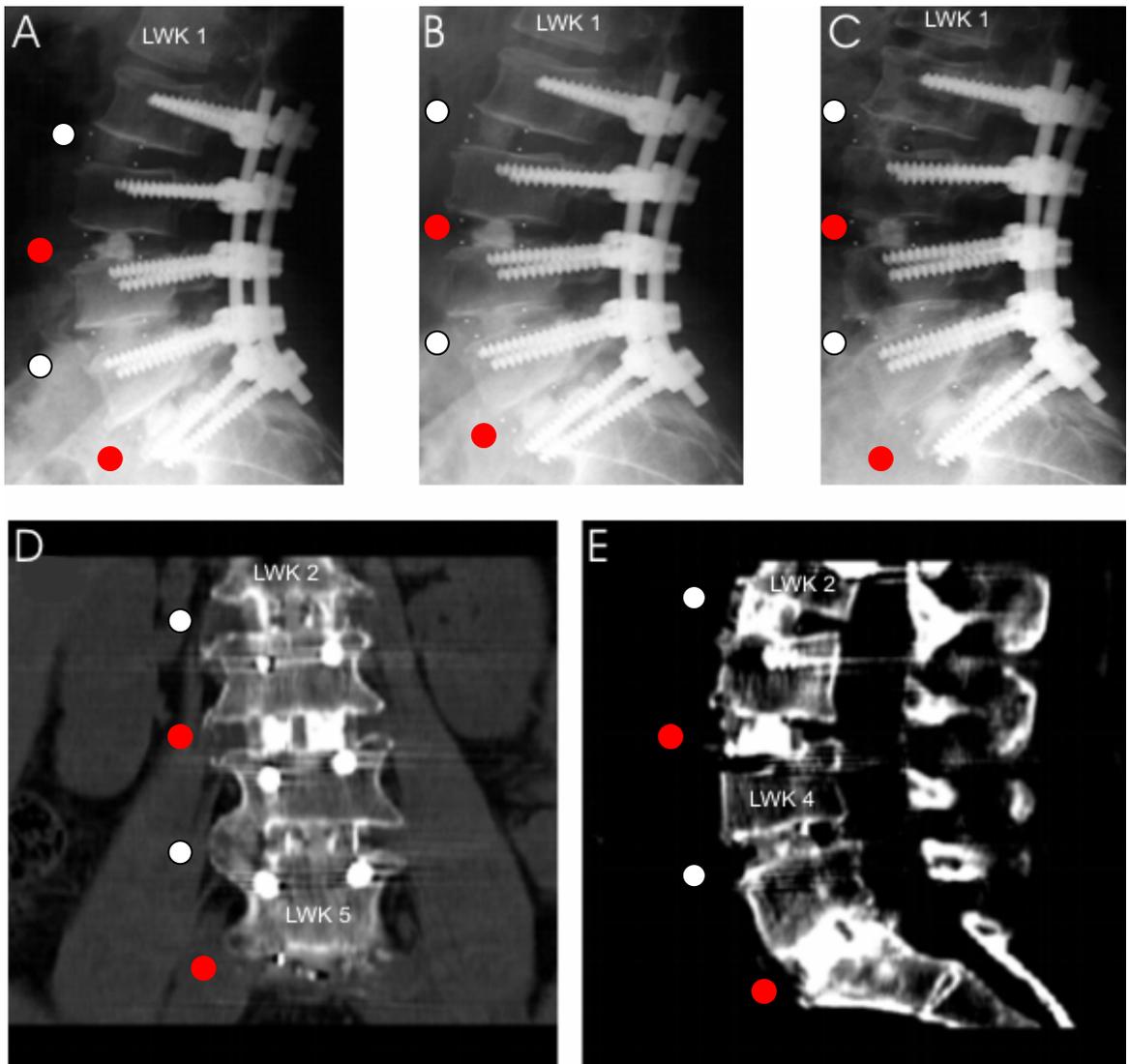


Abbildung 19: Radiologische und computertomografische Verlaufsaufnahmen eines 60-jährigen Patienten mit dorsoventraler Fusionsoperation von LWK 2 bis LWK 5 aufgrund einer spinalen Enge.

(A) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 3 Monate post operationem. Keines der fusionierten Segmente erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(B) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 6 Monate post operationem. Die fusionierten Segmente zwischen LWK 2 und LWK 3, LWK 3 und LWK 4 und LWK 4 und LWK 5 erfüllen die Kriterien einer ventralen Fusion.

(C) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 12 Monate post operationem. Die fusionierten Segmente zwischen LWK 2 und LWK 3, LWK 3 und LWK 4 und LWK 4 und LWK 5 erfüllen die Kriterien einer ventralen Fusion.

(D) Computertomogrammaufnahme der Lendenwirbelsäule 12 Monate post operationem. Das fusionierte Segment zwischen LWK 2 und LWK 3 erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion. Als Cagefüllstoff wurde autologe Beckenkammpongiosa im fusionierten Segment verwendet.

(E) Computertomogrammaufnahme der Lendenwirbelsäule 12 Monate post operationem. Die fusionierten Segmente zwischen LWK 3 und LWK 4 und LWK 4 und LWK 5 erfüllen nicht die Kriterien einer ventralen Fusion.

Legende: Cages mit Cerasorb® als Cagefüllstoff (○)
Cages mit autologer Beckenkammpongiosa (○)

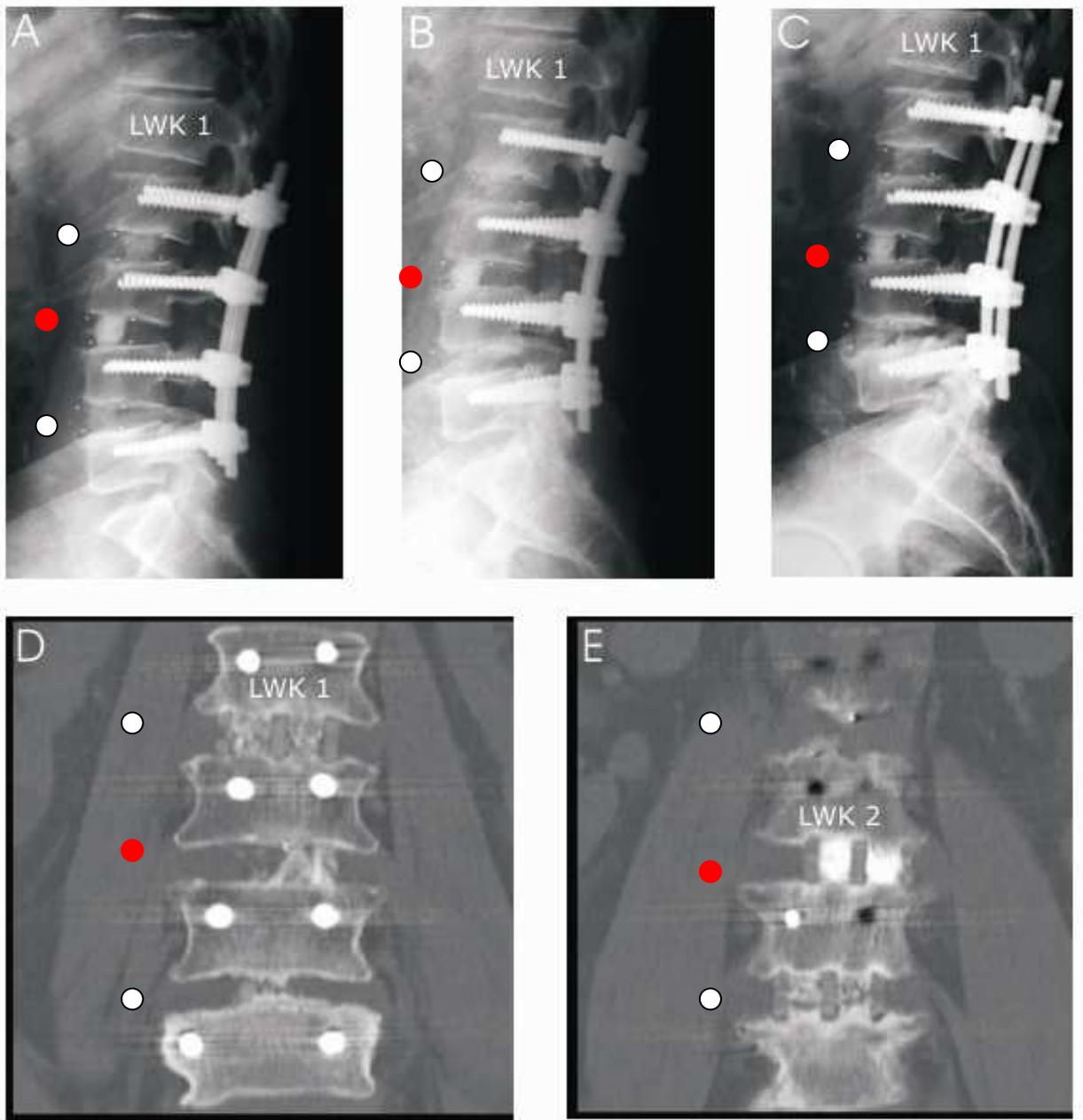


Abbildung 20: Radiologische und computertomografische Verlaufsaufnahmen eines 59-jährigen Patientin mit dorsoventraler Fusionsoperation von LWK 3 bis SWK 1 aufgrund einer Spondylolisthese im Bereich LWK 4 und 5 sowie einer ausgeprägten Segmentdegenerationen.

(A) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 7 Tage post operationem. Keines der fusionierten Segmente erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(B) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 3 Monate post operationem. Das fusionierte Segment zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(C) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 6 Monate post operationem. Das fusionierte Segment zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

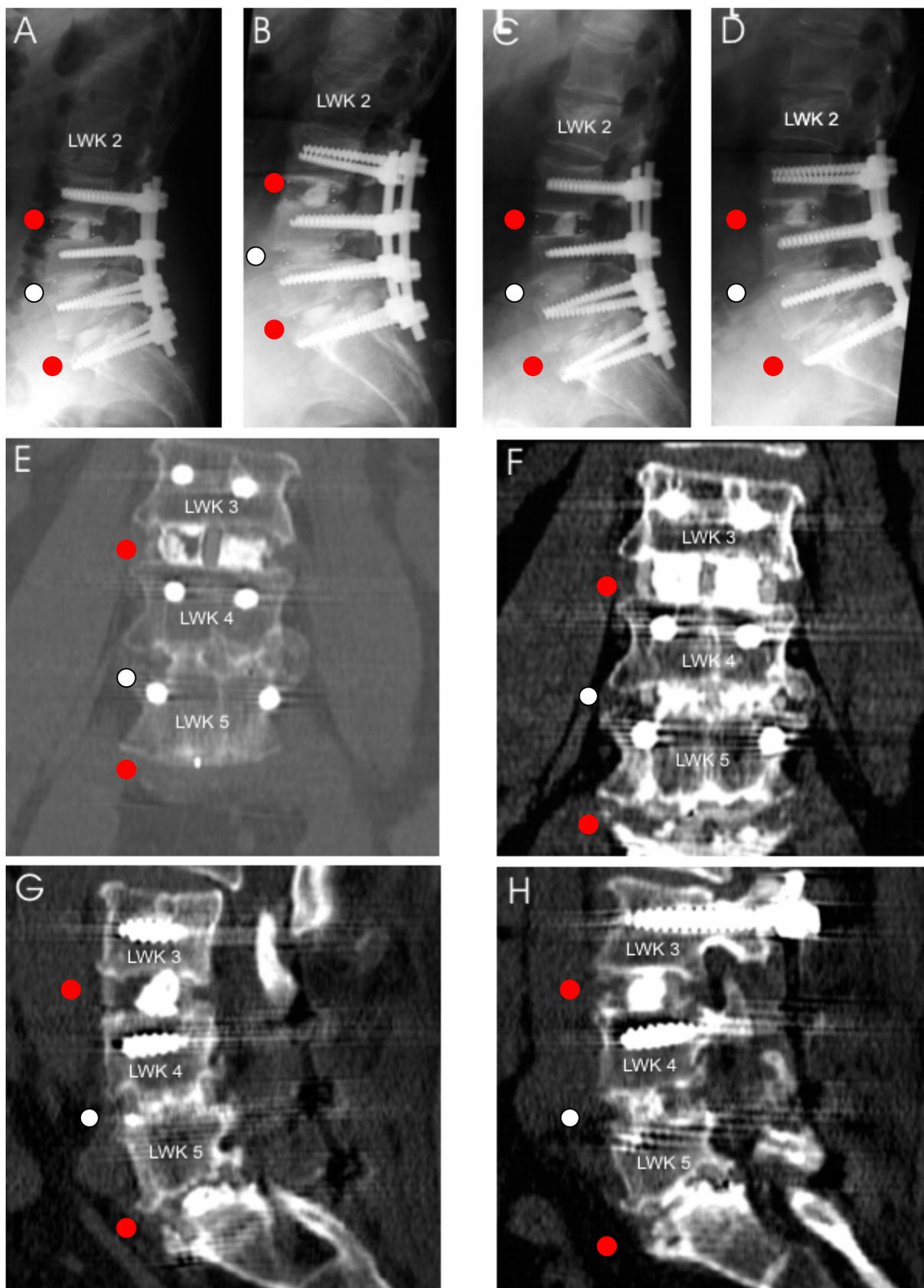
(D) Röntgenaufnahme der Lendenwirbelsäule im lateralen Strahlengang 12 Monate post operationem. Das fusionierte Segment zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

(E, F, G & H) Computertomogrammaufnahmen der Lendenwirbelsäule 12 Monate post operationem. Das fusionierte Segment zwischen LWK 4 und LWK 5 erfüllt die Kriterien einer ventralen Fusion.

Als Cagefüllstoff wurde autologe Beckenkammpongiosa verwendet

Legende: Cages mit Cerasorb® als Cagefüllstoff (○)

Cages mit autologer Beckenkammpongiosa (○)



4. Diskussion

Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule (Dorsopathien) und ihre Folgen weisen in Deutschland und in vergleichbaren Industrieländern steigende Inzidenz- und Prävalenzraten auf. Für fast alle Zweige der Sozialversicherung haben sie sich zu einem Krankheitsbild mit sehr hohem finanziellem Aufwand entwickelt. Rückenschmerzen sind die häufigste Ursache bei Arbeitsunfähigkeit oder bei Rehabilitationsmaßnahmen. Vielfältige Faktoren können Rückenschmerzen auslösen und zur Chronifizierung beitragen. Dabei spielen biomechanische Überlastungen und Fehlbelastungen eine große Rolle, allerdings haben auch psychische und soziale Ursachen einen Einfluss. In bis zu 15 % der Fälle können diese Schmerzen einem anatomischen Korrelat zugeordnet werden [24]. In diesen Fällen werden sie als spezifisch bezeichnet. Trotz neuer Ansätze und des Zuwachses schmerztherapeutischen Wissens stiegen die Arbeitsunfähigkeitstage auf Grund von Erkrankungen der Wirbelsäule in den letzten 20 Jahren kontinuierlich an [24]. Im Jahr 1995 wies die Krankenhausdiagnosestatistik ca. 270.000 Behandlungsfälle mit 4,1 Mio. Behandlungstagen wegen Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens auf. Dies entsprach 1,8% aller im Krankenhaus behandelten Fälle und ca. 2,2 % aller Krankenhausbehandlungstage des Jahres 1995. In 22 % der Fälle war die stationäre Behandlung mit einer Operation verbunden [23]. Dies entsprach 331 Krankenhausfällen je 100.000 Einwohner wegen Krankheit der Wirbelsäule und des Rückens. Die Kosten wurden damals auf 10,4 Mrd. Euro für das Jahr 1994 geschätzt. Im Jahr 2003 verursachte in Deutschland die Behandlung, Rehabilitation und vorzeitige Berentung von Patienten mit Rückenleiden Kosten in Höhe von ca. 25 Mrd. Euro im Jahr mit steigender Tendenz [1].

In über 90 % der Fälle klingen akut beginnende Rückenschmerzepisoden innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen wieder ab. Diese Fälle sind zu 20 % die Domäne der konservativen Therapie [24]. Eine schlechtere Prognose haben Rückenschmerzen, welche mit Ausstrahlungen in die Beine bis unterhalb der Kniegelenke einhergehen oder die einer spezifischen Ursache zugeordnet werden können. Diese spezifischen Formen stellen ca. 15 % der Rückenschmerzen, wobei hier auch die operative Therapie zum Einsatz kommt [24]. Eine Domäne der operativen Therapie sind vor allem die degenerativen Bandscheibenerkrankungen und Skoliosen, spinale Stenosen und Instabilitäten, Spondylolisthesen und Radikulopathien. In den Vereinigten Staaten von Amerika stiegen die stabilisierenden Operationen an Hals- und Lendenwirbelsäule im Zeitraum von 1979 bis 1990 um 60 % an [21]. Dieser Trend ist ebenso in Deutschland zu verzeichnen. Diese Operationsmethoden sind kostenintensiv und

weisen spezifische Komplikationsrisiken auf [35]. Durch die operative Behandlung der Lendenwirbelsäule entstehen kurzfristig hohe Kosten, langfristig gesehen sind sie jedoch ökonomischer als konservative Therapiemaßnahmen [39, 63].

Alle Patienten die an dieser Verlaufsbeobachtung teilnahmen, wurden mindestens in zwei Bewegungssegmenten durch eine dorsoventrale Fusionsoperation stabilisiert. Durch diese Methode der Stabilisierung erhöhte sich deutlich die Stabilität im Vergleich zu einer rein ventral durchgeführten Stabilisierung, da durch die zusätzliche dorsale Stabilisierung mit polyaxialen Schrauben und Stäben die axiale Rotation im Bereich der fusionierten Segmente verhindert wird [31]. Eine Stabilisierung in mehr als einem Segment hat einen nachteiligen Einfluss auf die Fusionsrate der zu stabilisierenden Bewegungssegmente [12, 50, 61]. Auch werden segmenthöhenabhängige Unterschiede in der Fusionsrate vermutet [54].

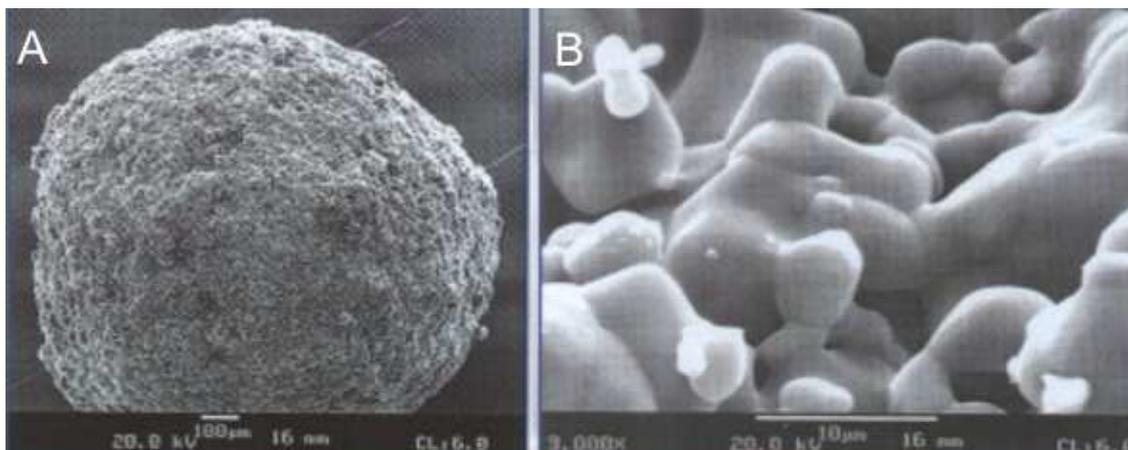
Zur dorsalen Stabilisierung wurden folgende Systeme verwendet: Das Click'X System (Synthes Spine Co., West Chester PA, USA), das XIA Titanium System (Stryker Spine, Allendale, USA), das Kaneda SR Spine System (DePuy-Acromed Corp., Raynham, MA, USA), das Moss Miami 5,5 Ti Spine System (DePuy-Acromed Corp., Raynham, USA) sowie das Isola System (DePuy-Acromed Corp., Raynham, USA). Alle Systeme besitzen polyaxiale Pedikelschrauben mit einem Verschlussmechanismus, welche die Korrektur von Kyphose, Lordose und Skoliose erlauben. Darüber hinaus ermöglichen sie es dem Operateur, die Bewegungssegmente zu distrahieren und zu komprimieren. Trotz der ähnlichen Bauart besitzen diese Systeme unterschiedliche Rigiditäten, was im Wesentlichen auf die verschiedenen systemspezifisch verwendeten Stabdurchmesser und Materialien zurückzuführen ist. Bei verminderter Rigidität können vermehrt Mikrobewegungen auftreten, welche die Fusionsrate negativ beeinflussen können. Um ein „stress shielding“ zu vermeiden, wurden anstelle von herkömmlichen Metall-Cages Brantigan®-Cages verwendet, weil diese nur ein Zehntel der Steifigkeit von Metall-Cages besitzen [10]. Bei Brantigan®-Cages findet man vermehrt Abriebpartikel, allerdings konnte bisher noch nicht nachgewiesen werden, ob sie ursächlich für lokale Entzündungen oder partikelinduzierte Knochenresorptionen sind [62].

Problematisch stellte sich die Einbringung der Füllstoffe dar. Da diese nicht genormt, sondern nur einzelfallspezifisch erfolgen kann, sind Unterschiede in Menge und Dichte möglich. Bedingt durch die verminderte Steifigkeit des Brantigan®-Cages, kommt es beim Einschlagen des Cages zu Vibrationen, so dass sich der Cagefüllstoff unter Umständen aus dem Cagezylinder lösen und partiell beim Einbringen des Cages herausgedrückt werden kann [44]. Tritt dieser Fall ein, ist für die gewünschte anteriore Fusion wegen primär fehlender Anbindung des Cagefüllstoffes an die jeweilige Grund-

oder Deckplatte eine schlechtere Ausgangssituation vorhanden.

Bislang wurden Stabilisierungsoperationen an der Wirbelsäule überwiegend unter der Verwendung von autologer Spongiosa vorgenommen. Allerdings sind schon beim gesunden Menschen die Reserven, aus denen Spongiosa entnommen werden kann, auf wenige Entnahmestellen mit genügend Knochenmasse begrenzt. Kommt dann noch das Vorliegen eines pathologischen Knochenstoffwechsels, wie beispielsweise der Osteoporose hinzu, ist die Knochenmasse noch geringer, so dass die Notwendigkeit besteht, Alternativen zur autologen Spongiosa zur Verfügung zu haben. In jedem Fall aber gilt die Verwendung autologer Spongiosa als Cagefüllstoff noch als goldener Standard, vor allem im Hinblick auf Osteogenese, -induktion und -konduktion. Der für die Gewinnung der autologen Spongiosa erforderliche zusätzliche Eingriff, weist Komplikationen auf, die zusätzlich in Betracht gezogen werden müssen [4, 25]. Als typische Komplikationen sind hierbei Abrissfrakturen der Spina iliaca anterior superior, Verletzungen von Gefäßen und Nerven und tiefe Wundinfektionen zu nennen. Zudem sind bei der Entnahme von Knochen aus dem Beckenkamm in 70 Prozent der Fälle leichtere Komplikationen wie Hyp-/ Dysästhesien im Narbenbereich und in den angrenzenden Hautsegmenten beschrieben worden [37, 38]. Kossmann et al. [37, 38] beschrieben in bis zu 25 % der Fälle postoperative Abrissfrakturen der Spina iliaca anterior superior. Letztere können jedoch vermieden werden, wenn der Span mit einem Sicherheitsabstand von mindestens zwei Zentimetern von der Spina entnommen wird [37, 38].

Ein Ziel der vorliegenden Verlaufsbeobachtung war es, nachzuprüfen, ob das Cerasorb®-PRP-Defektblut-Gemisch in Cages zur dorsoventralen Fusion bei degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule einen wirksamen Ersatz für autologe Spongiosa darstellt. Das Cerasorb® ist ein β -Trikalziumphosphat mit einer Phasenreinheit von mindestens 99 Prozent und besitzt eine Primärkorngröße von 20 bis 40 μm . Es ist ein rundes, sehr fest aufgebautes Granulat hoher Abriebfestigkeit mit Mikroporen von 2 bis 15 μm Durchmesser (Abbildung 21). Dieses Netzwerk von direkt miteinander versinterten Strukturelementen gewährleistet eine durchgängige Angiogenese, verhindert aber gleichzeitig einen mikropartikulären Zerfall und damit auch die unerwünschte Phagozytose durch Makrophagen.

Abbildung 21: (A) Cerasorb® – Granulat; (B) Cerasorb® – Oberfläche [33]

Als stabiles Keramikgefüge mit den oben beschriebenen Eigenschaften entspricht Cerasorb® den in der frühen Regenerationsphase gestellten Anforderungen an ein geeignetes PRP-Trägermaterial. Durch das homogene Löslichkeitsverhalten von Cerasorb® werden Calcium- und Phosphationen in physiologischer Konzentration bereitgestellt, so dass sie von den knochenbildenden Zellen zur Mineralisierung des neuen Knochens aufgenommen werden können. Angestrebt ist stets die vollständige Resorption des Cerasorb® vom Körper, wobei die Resorptionszeit bei einer normalen Defektheilung sechs bis zwölf Monate beträgt. Denkbar sind aber auch kürzere Zeiträume, wie zum Beispiel bei schneller regenerierenden Röhrenknochen der Hand, bei denen die Resorption innerhalb von 12 bis 28 Wochen erfolgt [27, 28]. Eine Belastung des retikulären endothelialen Systems durch Cerasorb® konnte histologisch ausgeschlossen werden [27, 28].

Kommt das β -Trikalziumphosphat vor seiner Vermischung mit dem Defektblut mit einer anderen Lösung (z. B. NaCl-Lösung oder Antibiotikallösung) in Kontakt, wird diese Lösung von den Mikroporen des Cerasorb®-Granulates aufgesaugt. Wenn dies geschieht, kann das Blut aus dem Defekt mit den darin enthaltenen Monozyten und Thrombozyten nur die Zwischenräume der Granula durchdringen. Dadurch wird die Angiogenese zur Erschließung der Granula durch Gewebe und Gefäße sowie der Umbau zu ortsständigem Knochen behindert. Des Weiteren kann das Cerasorb®-PRP-Defektblut-Gemisch, wie auch jeder andere Cagefüllstoff gleicher Konsistenz, beim Einschlagen des Cages partiell gelöst und aus dem Cage herausgedrückt werden, was eine primäre Anbindung des Cagefüllstoffes an die Grund- und Deckplatten verhindert [59]. Um einen möglichst schnellen knöchernen Umbau des β -Trikalziumphosphates zu erreichen, kann es mit PRP und Defektblut vermischt werden. PRP enthält eine

Vielzahl von Wachstumsfaktoren, welche die Wundheilung und auch die knöcherne Regeneration optimieren und beschleunigen können [29]. Einzelne Wachstumsfaktoren und deren Kombination können die Proliferation von Osteoblasten begünstigen (Abbildung 22). Sie haben außerdem einen langfristigen Einfluss auf die Knochenreifung und können diese maßgeblich beschleunigen (Abbildung 23).

Abbildung 22: Proliferation von Osteoblasten unter Einfluss eines oder mehrerer Wachstumsfaktoren [20]

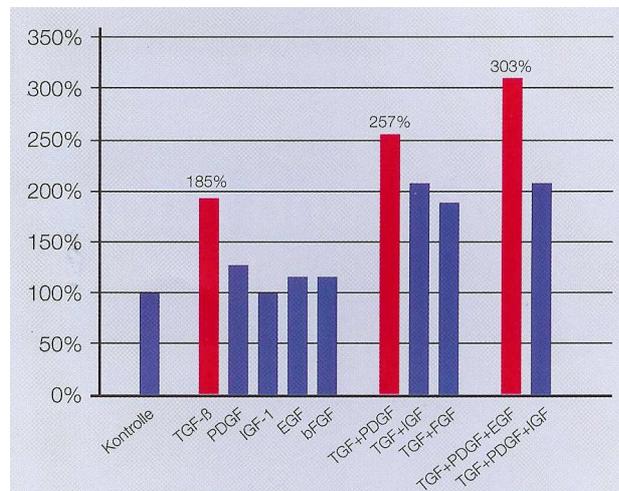
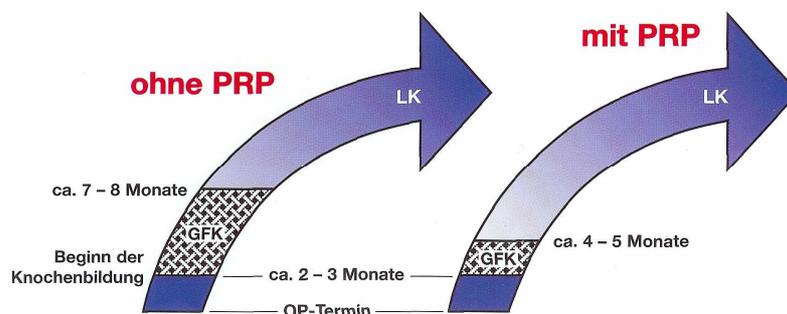
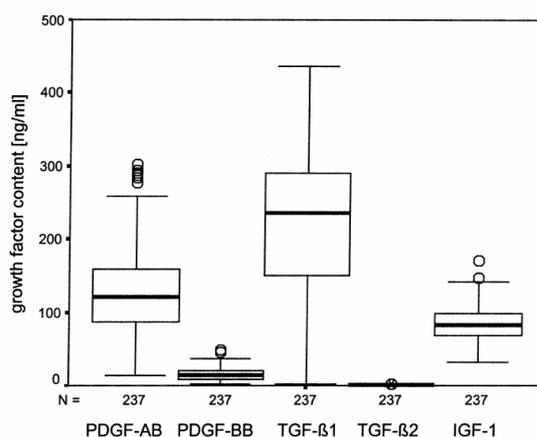


Abbildung 23: Knochenreifung von Geflecht- (GFK) und Lamellenknochen (LK) mit und ohne Platelet Rich Plasma (PRP) [20]



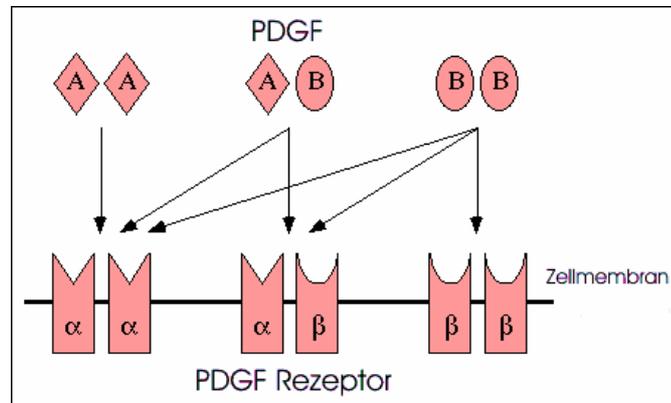
Autologes PRP ist immunologisch unbedenklich und weder toxisch noch allergen. Weibrich et al. konnten nachweisen, dass die drei wichtigsten und quantitativ am höchsten konzentrierten Faktoren im PRP der Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- β 1) und der Insulin-like Growth Factor (IGF) sind (Abbildung 24) [66].

Abbildung 24: Wachstumsfaktorenspiegel in Thrombozytenkonzentraten [66]



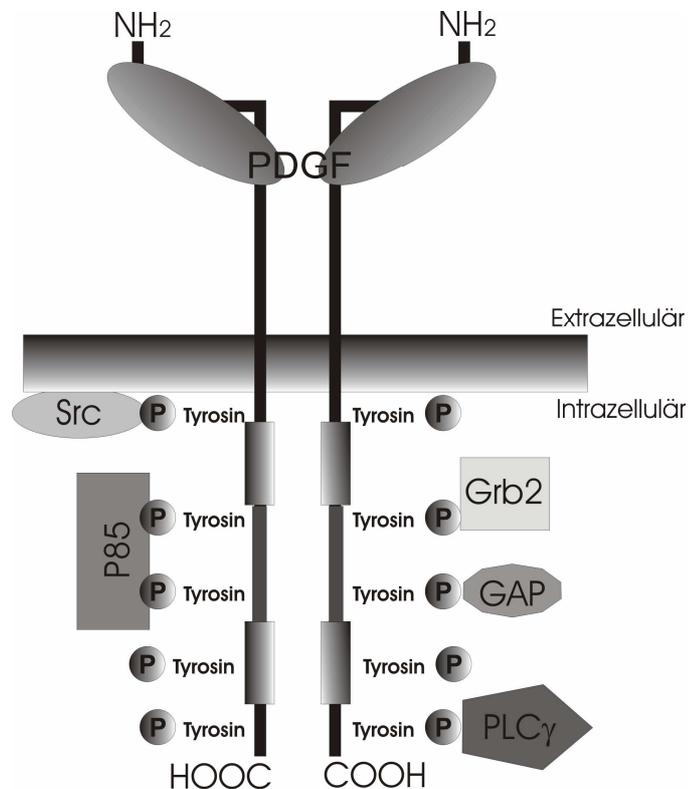
PDGF wird hauptsächlich von Thrombozyten, neutrophilen Granulozyten, Makrophagen, Fibroblasten, Endothelzellen oder der Knochenmatrix selbst exprimiert [56]. PDGF ist an vielen Wundheilungsmechanismen beteiligt [54, 57]. Das PDGF ist ein hydrophiles Protein mit einem Gewicht von 30 kDa. Es besteht aus zwei Peptidketten, der PDGF-A-Kette und der PDGF-B-Kette. Das PDGF-A ist eine 16 kDa schwere und aus 124 Aminosäuren zusammengesetzte Peptidkette und wird auf dem Chromosom 7 kodiert. Das PDGF-B hat ein Molekulargewicht von 14 kDa und besteht aus 140 Aminosäuren. Es wird auf dem Chromosom 22 verschlüsselt. Beide Ketten sind durch Disulfidbrücken verbunden. Es gibt drei verschiedene Isoformen dieser beiden Peptidketten (Abbildung 25). Die häufigste Isoform ist die AB-Isoform (70 %), gefolgt von der BB-Isoform (20 %) und der AA-Isoform (10 %). Diese verschiedenen Isoformen können jeweils nur mit den entsprechenden Rezeptoren aggregieren (Abbildung 25).

Abbildung 25: Selektion und Affinität der verschiedenen Isoformen des PDGF zum jeweiligen PDGF-Rezeptortyp



Zu den wichtigsten Aufgaben des PDGF innerhalb des Regenerationsprozesses von Geweben zählen die Förderung der Mitose, der Angiogenese sowie die Aktivierung der Makrophagen zur Säuberung der Wunde und Bereitstellung weiterer Wachstumsfaktoren, welche die kontinuierliche knöcherne Regeneration durch Präosteoblasten und Fibroblasten gewährleisten [46, 47]. Das PDGF entfaltet seine Wirkung, wenn die PDGF-Moleküle Anbindung an entsprechende Zellrezeptoren finden. Für diesen Prozess sind zwei unterschiedliche Rezeptoren beschrieben, PDGFR- α und PDGFR- β (Abbildung 25). Diese Rezeptoren besitzen eine extrazelluläre Domäne zum Anbinden der Liganden sowie eine intrazelluläre zytoplasmatische Domäne, welche Komplexe mit verschiedenen Proteinen bildet. Zu diesen Proteinen gehören Phosphatidyl Inositol-3-Kinase (PI3), Phospholipase C (PLC) und ein GTPase-Aktivierendes Enzym (Abbildung 26).

Abbildung 26: PDGF-Rezeptor mit extrazellulärer und intrazellulärer cytoplasmatischer Domäne



Kommt es zur Bindung eines PDGF-Liganden an die extrazelluläre Domäne, bildet sich ein Rezeptor/ Ligand-Aggregat, wodurch wiederum die carboxyterminale cytoplasmatische Domäne des Rezeptors an mindestens zwei Positionen (Y751 und Y857) phosphoryliert. Durch diese Autophosphorylierung werden auch die oben genannten Proteine der cytoplasmatischen Domäne aktiviert und können Komplexe bilden. Die Tyrosin-Autophosphorylierung hat eine Vielzahl von intrazellulären Signaltransduktionen zur Folge, welche in Abhängigkeit von anderen durch Tyrosin-autophosphorylierung aktivierten Komplexen Einfluss auf weitere Komplexe haben können [46, 47]. Zum Beispiel ist die Autophosphorylierung der Position Y751 der cytoplasmatischen Domäne des Rezeptors essentiell für die Assoziation des Rezeptors mit Phosphatidyl Inositol-3-Kinase (PI3). Y751 und PI3 müssen phosphoryliert sein, um miteinander einen Komplex bilden zu können. Dieser Komplex aktiviert das GTPase-aktivierenden Enzym und ermöglicht so wiederum eine Komplexbildung des Y751-PI3-Komplexes mit dem GTPase-aktivierenden Enzym. Die PDGF-Rezeptoren α und β werden auf verschiedenen Zellarten, wie den Fibroblasten, Osteoblasten, Chondroblasten, glatten Muskelzellen, Gliazellen und Endothelzellen mit

einer Dichte von 40000 – 300000 Kopien pro Zelle exprimiert. Die Synthese dieser beiden Rezeptoren unterliegt der Autoregulation durch PDGF. Neben PDGF stellt TGF- β 1 einen weiteren wesentlichen Wachstumsfaktor des PRP dar.

Transforming Growth Factor-Beta 1 und 2 (TGF- β 1 bzw. TGF- β 2) sind Überbegriffe für viele Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren. Aufgrund ihrer Aminosäuresequenz [41] gehören dazu auch die Gruppe der 13 bekannten Bone Morphogenetic Proteins (BMP). TGF- β 1 und TGF- β 2 fördern die Chemotaxis und Mitose von Präosteoblasten, wirken jedoch ebenso auf Fibroblasten und Stammzellen. TGF- β 1 und TGF- β 2 sind parakine Wachstumsfaktoren, d. h. sie werden zunächst durch Thrombozyten, Makrophagen, Lymphozyten, Fibroblasten, Keratinozyten, Endothelzellen oder die Knochenmatrix selbst synthetisiert und fördern die Freisetzung von Faktoren aus benachbarten Zellen wie z. B. Makrophagen und Osteoblasten. Jede dieser Zielzellen besitzt die Fähigkeit, eigenes TGF- β zu sezernieren, um wieder parakin auf andere Zellen einzuwirken oder aber autokrin die eigene Synthese zu fördern. Dieser Mechanismus bewirkt die langandauernde Heilung und Knochenregeneration bis hin zur völligen Wiederherstellung. Gleichzeitig hemmen TGF- β 1 und TGF- β 2 vorübergehend die Aktivität der Osteoklasten und damit deren Resorptionsvorgänge. Nach vier bis fünf Tagen übernehmen die Osteoblasten den Schwerpunkt der knochenbildenden Aufgaben. So kann sich rasch ein ungeordneter Geflechtknochen und daraus langsam ein ortsständiger lamellärer Knochen bilden. PRP wirkt hauptsächlich in der ersten Woche post operationem knochenregenerationsfördernd. Es liefert also nahezu alle körpereigenen Wachstumsfaktoren in konzentrierter Form, wobei gilt: Je mehr Wachstumsfaktoren kombiniert auftreten, desto größer ist das zu erwartende Zellwachstum [2, 45]. Boden et al. [7] und Burkus et al. [12] konnten nachweisen, dass Cages welche mit rhBMP-2 gefüllt waren deutlich bessere anteriore Fusionsraten als Cages mit autologer Spongiosa aufwiesen.

Neben PDGF, TGF- β 1 und TGF- β 2 enthält PRP noch folgende bedeutsame Wachstumsfaktoren: Insulin-like Growth Factor (IGF 1, 2), Bone Derived Growth Factor (BDGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), Bone Inducing Protein Complex (BIC). Während der IGF die Knochenbildung fördert, indem er die Zellproliferation und Matrixsynthese durch Chondrozyten und Osteoblasten aktiviert, fördern FGF, BDGF und BIC die Angiogenese, welche ihrerseits für die Knochenregeneration von besonderer Bedeutung ist.

Die sichere Diagnose einer ventralen Fusion gestaltet sich oftmals schwierig. So weisen Patienten, welche nachweislich eine Fusion im operierten Bewegungssegment haben, ein deutlich besseres klinisches Ergebnis auf als Patienten mit einer

Pseudarthrose [15, 16]. Dennoch entwickeln nicht alle Patienten mit anterioren Pseudarthrosen auch klinische Symptome [13, 51]. Die offene chirurgische Exploration stellt bis heute die einzige Möglichkeit dar, die Fusionsintegrität zu prüfen und gilt als goldener Standard zum sicheren Nachweis einer Fusion zwischen zwei Bewegungssegmenten [17, 32]. Mit dieser ist auch der Vergleich von unterschiedlichen chirurgischen Techniken, Implantaten und Cagefüllstoffen möglich.

Daneben können auch verschiedene bildgebende Verfahren zur Anwendung kommen, insbesondere die Computertomografie, Magnetresonanztomografie und das Röntgen. Problematisch ist hierbei jedoch, dass bis dato keine einheitlichen Kriterien für das Vorliegen einer erfolgreichen anterioren Fusion bei Zwischenwirbelcages in den Computertomografie-, Magnetresonanztomografie- und Röntgenaufnahmen definiert worden sind. Die Diskussion über diese Kriterien wird bis heute kontrovers geführt. Anteroposteriore und laterale Röntgenaufnahmen der fusionierten Segmente sind bis heute als Standardmethode zum Fusionsnachweis anzusehen. Sie können eine kontinuierliche Knochenmasse zwischen zwei benachbarten Wirbelkörpern nach lumbaler Fusionsoperation nachweisen. Aufgrund ihrer geringen Kosten, ihrer weit verbreiteten Verfügbarkeit und ihrer lange bewährten Nutzung zur Beurteilung anteriorer Fusionen, sind sie immer noch ein adäquates Mittel zur Beurteilung ventraler Fusionen [17]. Trotz der o. g. Vorteile weist die Röntgenbildauswertung mehrere Fehlerquellen auf. Zum einen ist der genaue Focus-Bild-Abstand der Verlaufsaufnahmen nicht exakt reproduzierbar, wodurch es zu Abweichungen bei den Vermessungen der Bandscheibenzwischenräume sowie der Beurteilung der Cagelage kommen kann. Andererseits kann es durch unterschiedlichen Strahlengang zu Rotationen der Wirbelsäule kommen, wodurch in den Vergleichsaufnahmen eine veränderte Cagelage vorgetäuscht werden kann. Weiterhin können Weichteilüberlagerungen, insbesondere im Bereich der Lendenwirbelkörper 4 und 5 und des lumbosakralen Überganges, eine Beurteilung der Cages und seiner Füllstoffe erschweren [34].

Als die verlässlichste Methode zur sicheren Diagnose anteriorer Fusionen ist die Computertomografie anzusehen. Sie wird bereits seit ihrer Einführung in den siebziger Jahren zur Kontrolle ventraler Fusionen genutzt. Moderne Computertomografen erlauben in Kombination mit multiplanaren Dünnschnittverfahren eine besonders genaue Abgrenzung zwischen Pseudarthrosen und Fusionen [43]. Daher besitzen computertomografische Aufnahmen zur Beurteilung der anterioren Fusion auch die niedrigste Fehlerquote [11, 34, 53] und stellen die kosteneffektivsten Einzeltests zur Diagnosesicherung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen der Lendenwirbelsäule dar [58]. Das Computertomogramm ist dem Röntgenbild mit einer Spezifität von 86 %

und einer Sensitivität von 63 % [53] deutlich überlegen. Laasonen und Soini [42] verglichen in einer retrospektiven Studie bei 20 Patienten den chirurgischen mit dem im Computertomogramm vorher erhobenen Befund. Hier wurden 80 % Übereinstimmungen zwischen der im Computertomogramm erhobenen und der intraoperativen gestellten Diagnose einer ventralen Fusion gefunden.

Das Magnetresonanztomogramm eignet sich im Besonderen zur Darstellung weichteiliger Elemente und ist insbesondere hilfreich bei der Feststellung von Anomalitäten der Bandscheiben [58]. Vergleicht man das Magnetresonanztomogramm mit dem Computertomogramm, so ist es diesem in Bezug auf die Darstellung ossärer Strukturen unterlegen und findet deshalb keinen Einsatz bei der Beurteilung ventraler Fusionsraten.

Alternativ kann die Bestimmung anteriorer Fusionen auch durch spezielle Röntgenaufnahmen, so genannten „Bending Aufnahmen“, erfolgen [5, 19, 48]. Bei diesem Messverfahren werden laterale Flexions- und Extensionsaufnahmen der Lendenwirbelsäule verglichen, wobei in der Literatur unterschiedliche Toleranzwerte der Restbeweglichkeit für eine erfolgreiche anteriore Fusion genannt werden. Als erfolgreiche anteriore Fusion wird eine Restbeweglichkeit von 1 bis 5 Grad gewertet [48]. Die zusätzlich durchgeführte dorsale Stabilisierung mit einem rigiden System kann eine anteriore Fusion vortäuschen, obwohl eine solche nicht erfolgt ist [31]. Wegen der vorgenannten Nachteile und der demgegenüber vorhandenen hohen Sensitivität und Spezifität computertomografischer Aufnahmen sind letztere den „Bending Aufnahmen“ bei der Beurteilung anteriorer Fusionen vorzuziehen [19, 48, 55].

Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse mit einer computertomografisch nachgewiesenen anterioren Fusionsrate von insgesamt 28 % (N = 19) (davon 53 % (N = 19) bei den mit autologer Spongiosa gefüllten Cages und 0 % bei den mit Cerasorb®-PRP-Defektblut-Gemisch gefüllten Cages) zeigen deutlich geringere Fusionsraten als aus der Literatur bekannt. Dies kann zum einen darin begründet liegen, dass es bis heute keine einheitlichen Beurteilungskriterien für anteriore Fusionen gibt. Zudem werden in einigen Studien hierzu lediglich die Verlaufsrontgenaufnahmen oder die „Bending Aufnahmen“ verwandt (Tabelle 5), die aber wie bereits oben erläutert dem Computertomogramm in Bezug auf die Sensitivität deutlich unterlegen sind und nur scheinbar höhere Fusionsraten zeigen [11, 34, 48]. Des Weiteren sind, abhängig von der Lokalisation der zu fusionierenden Segmente, deutliche Unterschiede in den Fusionsraten beschrieben. Zum Beispiel sind aufgrund höherer statischer Belastungen deutlich niedrigere Fusionsraten im Bereich der Lendenwirbelsäule [12] als im Bereich der Halswirbelsäule [61] zu verzeichnen. Santos et al. [55] wies ähnliche Fusionsraten nach. Sie untersuchten 32 Patienten mit

dorsoventraler Fusion sowohl radiologisch als auch im Computertomogramm. Sie stellten radiologisch eine Fusionsrate von 84 % fest, konnten aber im Computertomogramm nur 65 % nachweisen. Die Übereinstimmungen in den Fusionsraten ist auf die Anwendung vergleichbarer Kriterien zum Nachweis anteriorer Fusionen im Röntgen und Computertomogramm zurückzuführen. Brodsky et al. [11] wies ebenfalls eine unzureichende Genauigkeit von Röntgenaufnahmen bei der Beurteilung ventraler Fusionen nach. Sie stellten fest, dass das Computertomogramm im Vergleich die geringste Fehlerquote aufwies. Auch Kant et al. [34] und Blumenthal et al. [5] veröffentlichten diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse. In der Literatur werden starke Schwankungen im Bezug auf die anterioren Fusionsraten angegeben. Ursächlich dafür sind fehlende einheitliche Beurteilungskriterien zur Definition von anterioren Fusion nach dorsoventraler Fusionsoperation. Hohe anteriore Fusionsraten sind hauptsächlich radiologisch nachgewiesen worden, während Arbeiten die Computertomogramme zur Beurteilung anteriorer Fusionen nutzten, eine deutlich geringere Fusionsrate aufweisen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich der anterioren Fusionsraten unterschiedlicher Autoren

Studie	Anteriore Fusionsrate mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff	Anteriore Fusionsrate mit allogenen Knochen	Anteriore Fusionsrate mit Knochenersatzstoff + PRP als Cagefüllstoff	Nachweis der Fusion durch
Brantigan et al. 2000 [10]	98,9 %			Röntgen
Li et al. 2004 [44]	70 % (50 %)		Partiell	Röntgen (CT)
Santos et al. 2003 [55]	84 % (65 %)			Röntgen (CT)
Walsh et al. 2004 [65]	67 %		17 %	Röntgen
Sucomel et al. 2004 [61]	94,6 %	93,4 %		
Burkus et al. 2005 [12]	89,4 %	98,6 % (+ rhBMP-2)		Röntgen
Hallesche Verlaufsbeobachtung	75 % (53 %)		21 % (0 %)	Röntgen (CT)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionsoperationen im Vergleich zur autologen Spongiosa signifikant schlechtere anteriore Fusionsraten aufweist. In dieser Arbeit zeigten Cages, welche mit einem Gemisch aus Cerasorb[®], PRP und Defektblut als Cagefüllstoff beladen waren, keine anterioren Fusionen. In keinem der Fälle konnte computertomografisch eine Resorption oder eine Umwandlung des installierten Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisches verzeichnet werden. Spongiosa hingegen wies eine computertomografisch gesicherte Fusionsrate von 53 % auf. Die in der radiologischen Auswertung als anteriore Fusionen deklarierten Cages mit dem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch konnten im Computertomogramm nicht bestätigt werden und wurden als falsch positiv gewertet. Es muss festgestellt werden, dass Cerasorb[®] als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionsoperationen im Bereich der Lendenwirbelsäule bzw. Sakralwirbelsäule in der hier beschriebenen Verarbeitungsweise keine Alternative zur autologen Spongiosa darstellt. Somit ist die Verwendung autologer Spongiosa weiterhin als goldener Standard im Bereich der Cagefüllstoffe anzusehen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen einer prospektiven Verlaufsbeobachtung wurden die anterioren Fusionsraten zwischen autologer Spongiosa und einem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch als Cagefüllstoff in Brantigan[®]-Cages miteinander verglichen.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich minimal auf 12 Monate bis auf maximal 21 Monate post operationem. In diese Arbeit wurden 26 Patienten mit degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen der Lenden- und der Sakralwirbelsäule in mindestens zwei Bewegungssegmenten eingeschlossen. Dem Gesamtkollektiv von 26 Patienten wurden an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin der Medizinischen Universitätsklinik Halle-Wittenberg, 69 Brantigan[®]-Cages bei einer dorsoventralen Fusionsoperation implantiert. Es folgten klinische und radiologische Nachkontrollen unmittelbar post operationem, 3 Monate, 6 Monate, 9 Monate und 12 Monate post operationem. Nach 12 Monaten post operationem wurde zusätzlich ein Computertomogramm der Lenden- und Sakralwirbelsäule angefertigt. Als Fusion in der Röntgen- und Computer-tomogrammauswertung wurden Segmente mit nachweisbarer Knochenbrücke gewertet. Die radiologische Auswertung des oben genannten Gesamtkollektives ergab bei den mit einem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch als Cagefüllstoff beladenen Brantigan[®]-Cages eine anteriore Fusionsrate von 21 % (N = 7 / 33). Die mit autologer Spongiosa als Cagefüllstoff beladenen Cages wiesen eine anteriore Fusionsrate von 75 % (N = 27 / 36) auf. Somit lag die radiologisch erfasste Gesamtfusionsrate bei 49 % (N = 34 / 69).

Die nach einem Jahr post operationem angefertigten Computertomogrammaufnahmen wiesen signifikant niedrigere Werte in der anterioren Fusionsrate nach. Insbesondere konnten in den Brantigan[®]-Cages, welche mit einem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch als Cagefüllstoff beladen worden waren, keine anterioren Fusionen (N = 0 / 33) nachgewiesen werden. Die Cages, die mit autologe Spongiosa als Cagefüllstoff enthielten, wiesen eine anteriore Fusionsrate von 53 % (N = 19 / 36) auf. Somit lag die computertomografisch erfasste Gesamtfusionsrate bei 28 % (N = 19 / 69).

In den radiologischen sowie den computertomografischen Auswertungen konnte ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0001$) in der anterioren Fusionsrate zwischen den Cagefüllstoffen autologe Spongiosa und dem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch beobachtet werden.

Die in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse zeigen deutlich geringere Fusionsraten als aus der Literatur bekannt. Dies kann zum einen darin begründet liegen, dass es bis

heute keine einheitliche Beurteilungskriterien für anteriore Fusionen bei dorsoventraler Fusionsoperation gibt [26, 48, 49]. Hierzu kommt, dass in einigen Studien zur Beurteilung lediglich die Verlaufsrontgenaufnahmen oder die „Bending-Aufnahmen“ verwendet worden waren, welche dem Computertomogramm in Bezug auf die Sensitivität deutlich unterlegen sind [11, 19, 34, 48, 55] und außerdem nur scheinbar höhere Fusionsraten aufweisen. Des Weiteren sind, abhängig von der Lokalisation der zu fusionierenden Segmente, deutliche Unterschiede in der Fusionsrate beschrieben. Zum Beispiel sind aufgrund höherer statischer Belastungen deutlich niedrigere Fusionsraten im Bereich der Lendenwirbelsäule [12] als im Bereich der Halswirbelsäule [61] zu verzeichnen.

Die Abhängigkeit der anterioren Fusionsraten von der zu implantierenden Segmenthöhe konnte in dieser Verlaufsbeobachtung nicht dokumentiert werden, da für eine signifikante statistische Auswertung dieser Fragestellung das Patientenkollektiv zu klein ist.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass autologe Beckenkammspongiosa als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionsoperationen der Lendenwirbelsäule gegenüber dem Cerasorb[®]-PRP-Defektblut-Gemisch signifikant höhere anteriore Fusionsraten zeigt. Autologe Beckenkammspongiosa als Cagefüllstoff ist bei degenerativen Veränderungen der Lenden- und Sakralwirbelsäule bis heute als goldener Standard anzusehen.

6. Literaturverzeichnis

1. Antwort der Bundesregierung auf die Anfrage der FDP-Fraktion vom 22.Dezember 2003, Drucksache 15/2295 des deutschen Bundestages. (2005)
2. Gustmann J: PRP-Symposium München 11.05.2001 "Die Klinik glänzt durch Wissen, die Praxis mit Können". Dent Implantol Update 5 (2001) 236-239
3. Ani N, Keppler L, Biscup RS, Steffee AD: Reduction of high-grade slips (gradelll-V) with vsp instrumentation: report of a series of 41 cases. Spine 16 (1991) 302-310
4. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA: Complications of iliac crest bone graft harvesting. Clin Orthop Relat Res 329 (1996) 300-309
5. Blumenthal SL, Gill K: Can lumbar spine radiographs accurately determine fusion in postoperative patients? correlation of routine radiographs with a second surgical look at lumbar fusions. Spine 18 (1993) 1186-1189
6. Boden SD: symposium: A critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. Spine 26 (2001) 320-321
7. Boden SD, Zdeblick TA, Sandhu HS, Heim SE: The use of rhBMP-2 in intrerbody fusion cages. definitive evidence of osteoinduction in humans: a preliminary report. Spine 25 (2000) 376-381
8. Brantigan JW: Comparison of fusion in approved interbody fusion devices. Spine 26 (2001) 321-323
9. Brantigan JW, McAfee PC, Cunningham BW, Wang H, Orbegoso CM: Interbody lumbar fusion using a carbon fiber cage implant versus allograft bone. an investigational study in the spanish goat. Spine 13 (1994) 1436-1444
10. Brantigan JW, Steffee AD, Lewis ML, Quinn LM, Persenaire JM: Lumbar interbody fusion using the brantigan I/F cage for posterior lumbar interbody fusion and the variable pedicle screw placement system: two-year results from a food and drug administration investigational device exemption clinical trial. Spine 25 (2000) 1437-1446
11. Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA: Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. Spine 16 (1991) 261-265
12. Burkus JK, Sandhu HS, Gornet MF, Longley MC: Use of rhBMP-2 in combination with structural cortical allograft: clinical and radiographic outcomes in anterior lumbar spinal surgery. J Bone Joint Surg Am 87 (2005) 1205-1212

13. Carpenter MCT, Dietz MJW, Leung KYK, Hanscom DA, Wagner TA: Repair of a pseudarthrosis of the lumbar spine. a functional outcome study. J Bone Joint Surg Am 78 A (1996) 712-720
14. Chedid KJ, Chedid MK: The "tract" of history in the treatment of lumbar degenerative disc disease. Neurosurg Focus 16 (2003) 1-4
15. Christensen FB, Hansen ES, Eiskjaer SP: Circumferential lumbar spinal fusion with brantigan cage versus posterolateral fusion with titanium cotrel-dubouset instrumentation: a prospective, randomized clinical study of 146 patients. Spine 27 (2002) 2674-2683
16. Christensen FB, Karlslose B, Hansen ES: Radiological and functional outcome after anterior lumbar interbody spinal fusion. Eur Spine J 5 (1996) 293-298
17. Cleveland M, Bosworth D, Thompson F: Pseudarthrosis in the lumbosacral spine. J Bone Joint Surg Am 30 (1948) 302-312
18. Cloward RB: Lesions of the intervertebral disks and their treatment by interbody fusion methods. Clin Orthop Relat Res 27 (1963) 51-77
19. Cook SD, Patron LP, Petros MC, Bailey KJ, Banta Ch, Glazer PA: Comparison of methods for determining the presence and extent of anterior lumbar interbody fusion. Spine 29 (2004) 1118-1123
20. Curasan AG (Kleinostheim): Platelet Rich Plasma und Cerasorb: Wund- und Knochenheilung verbessern - höhere Qualität in kürzerer Zeit. Produktinformation
21. Davis H: Increasing rates of cervical and lumbar spine surgery in the united states, 1979-1990. Spine 19 (1994) 1117-1124
22. DePuy Acromed, Johnson & Johnson: ALIF CFRP I/F Cage(R). Produktinformation (2001)
23. Diemer W, Burchert H: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut Heft 7 (1998)
24. Diemer W, Burchert H: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Institut Heft 7 (2005) 1-32
25. Farrow A, Morrison R, Pickergill T, Currie R, Hammerley N: Transient femoral neuropathy after harvest of bone from the iliac crest. Br J Oral Maxillofac Surg 42 (2004) 572-574
26. Fraser RD: Interbody, posterior and combined Lumbar Fusions. Spine 20 (1995) 167-177

27. Gruber A: Erfahrungen mit Cerasorb in der Praxis des niedergelassenen Chirurgen. Chirur 14 (1999) 1-6
28. Gruber A: Praktische Anwendungsmöglichkeiten eines Knochenersatzmaterials- Beta- Tricalcium- Phosphat in der Handchirurgie. Traumalinc 2 (1999) 50-58
29. Gustmann J: Mit plättchenreichem Plasma Knochen schneller und sicher regenerieren Teil1
Cerasorb in Verbindung mit PRP - der neue Goldstandard zum neuen Jahrtausend. Orale Implantol 1 (2000) 26-35
30. Gustmann J: Mit plättchenreichem Plasma Knochen schneller und sicher regenerieren Teil2
Cerasorb in Verbindung mit PRP - der neue Goldstandard zum neuen Jahrtausend. Orale Implantol 2 (2000) 68-78
31. Harris BM, Hilibrand AS, Savas PE, Pellegrino A, Vaccaro AR, Siegler S, Albert TJ: Transforaminal lumbar interbody fusion - the effect of various instrumentation techniques on the flexibility of the lumbar spine. Spine 29 (2004) 65-70
32. Hilibrand AS, Dina T: The use of diagnostic imaging to assess spinal arthodesis. Orthop Clin North Am 29 (1998) 591-601
33. Jerosch J, Bader A, Günter U: Knochen - Curasan Taschenatlas Spezial. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (2002) 131-131
34. Kant AP, Daum WJ, Dean SM, Uchida, T: Evaluation of lumbar spine fusion. plain radiographs versus direct surgical exploration and observation. Spine 20 (1995) 2313-2317
35. Katz JN: Lumbar spinal fusion, surgical rates, costs and complications. Spine 20 (1995) 78-83
36. Knoeller SM, Seifried C: Historical perspective: history of spinal surgery. Spine 25 (2000) 2838-2843
37. Kossmann Th, Ertel W, Platz A, Trentz O: Die kombinierte Operation von Frakturen des thorakolumbalen Überganges mit der Inlay-Span-Technik. Orthopäde (1999) 432-440
38. Kossmann Th, Payne B, Stahel F, Trentz O: Traumatische Querschnittslähmung: operative Massnahmen. Schweiz Med Wochenschr 130 (2000) 816-828
39. Kuntz KM, Snider RK, Weinstein JN: Cost effectiveness of fusion with and without instrumentation for patients with degenerative spondylolisthesis and spinal stenosis. Spine 25 (2000) 1132-1139

40. Kuslich SD: symposium: A critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine* 26 (2001) 325-328
41. Küsswetter W, Teschner M: Genetisch induziertes Knochenwachstum. *Dtsch Arztebl* 96 (2005) 1891
42. Laasonen E, Soini J: Low-back pain after lumbar fusion . surgical and computed tomographic analysis. *Spine* 14 (1989) 210-213
43. Lang P, Genant HK, Chafetz N: Three-dimensional computed tomography and multiplanar reformations in the assessment of pseudarthrosis in posterior lumbar fusion patients. *Spine* 15 (1990) 581-588
44. Li H, Zou X, Xue Q, Egund N, Lind M, Bungler C: Anterior lumbar interbody fusion with carbon fiber cage loaded with bioceramics and platelet-rich plasma. an experimental study on pigs. *Eur Spine J* 13 (2004) 354-358
45. Lind M: Growth factor stimulation of bone healing. effects on osteoblasts, osteotomies and implant fixation. *Acta Orthop Scand* 69 (1998) 1-37
46. Lynch SE, Genco RG, Marx RE: Platelet rich plasma: a source of multiple autologous growth factors for bone grafts. *Tissue Eng* 4 (1999)
47. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma, growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 85 (1998) 638-646
48. Mc Affee PC, Boden SD, Brantigan JW, Fraser RD, Kuslich SD, Oxland TR, Panjabi MM, Ray CD, Zdeblick TA: Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine* 26 (2001) 320-334
49. McAfee PC: Current concepts review - interbody fusion cage in reconstructive operations on the spine. *J Bone Joint Surg Am* 81 (1999) 859-880
50. Penta M, Fraser RD: Anterior lumbar interbody fusion: a minimum 10-years follow-up. *Spine* 22 (1997)
51. Raugstad TS, Harbo K, Oogberg A, Skeie S: Anterior interbody fusion of the lumbar spine. *Acta Orthop Scand* 53 (1982) 561-565
52. Ray CD: Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine* 26 (2001) 330-332
53. Resnick DK, Choudhri TF, Dailey AT, Groff MW, Khoo L, Matz PG, Mummaneni P, Watters WC, Wang J, Walters BC, Hadley MPH, Hadley MN: Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. part 4: radiographic assessment of fusion. *J Neurosurg Spine* 2 (2005) 653-657

54. Ross R, Raines EW, Bowen-Pope DF: The biology of platelet derived growth factor. *Cell* 46 (1986) 155-169
55. Santos ERG, Goss DG, Morcom RK, Fraser RD: Radiologic assessment of interbody fusion using carbon fiber cages. *Spine* 28 (2003) 997-1001
56. Schäffer B, Becker Th: Immunregulation der Wundheilung. *Chirurg* 70 (1999)
57. Singh JP, Chaikin MA, Stiles CD: Phylogeneric analysis of platelet derived growth factor by radio-receptor assay. *J Cell Biol* 95 (1982) 667-671
58. Spivak JM: Current concepts review - degenerative lumbar spinal stenosis. *J Bone Joint Surg Am* 80 (1998) 1053-1066
59. Steffen Th, Stoll T, Arvinte T, Schenk RK: Porous tricalcium phosphate and transforming growth factor used for anterior spine surgery. *Eur Spine J.* 10 (2001) 132-140
60. Stryker Spine, Allendale, NJ, USA, Produktinformation: xia spinal system. Produktinformation (2005)
61. Suchomel P, Barsa P, Buchvald P, Svobodnik A, Vanickova E: Autologous versus allogenic bone grafts in instrumented anterior cervical discectomy and fusion: a prospective study with respect to bone union pattern. *Eur Spine J* 13 (2004) 510-515
62. Togawa D, Bauer TW, Brantigan JW, Lowery GL: Bone graft incorporation in radiographically successful human intervertebral body fusion cages. *Spine* 26 (2001) 2744-2750
63. Tunturi T, Niemela P, Laurinkali J: Cost-benefit analysis of posterior fusion of the lumbosacral spine. *Acta Othop Scand* 50 (1979) 427-432
64. Waldeyer A, Mayet A: Anatomie des Menschen Band 1. Walter de Gruyter-Verlag Berlin 16. Auflage (1993) 331-331
65. Walsh WR, Loeffler A, Nicklin S, Arm D, Stanford RE, Harris R, Ilies RM: Spinal fusion using an autologous growth factor gel and a porous resorbable ceramic. *Eur Spine J* 13 (2004) 359-366
66. Weibrich G, Buch RSR, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W: Quantification of thrombocyte growth factors in platelet concentrates produced by discontinuous cell separation. *Growth Factors* 20 (2002) 93-97
67. Zdeblick TA: Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine* 26 (2001) 332-333

7. Anhang

7.1. Dokumentationsbogen zum Patienteneinschluss

Einschlusskriterien:

Patient mit degenerativen Lendenwirbelsäulenerkrankungen

Verwendung von Carbon / PEEK-Cages

Mindestens zwei Segmente

LWS

Um die Patienten in die Beobachtung aufnehmen zu können, müssen alle Fragen mit „Ja“ beantwortet werden.

Ausschlusskriterien:

Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabhängigkeit

Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus

Vorliegen eines malignen Tumors

Vorliegen von Autoimmunerkrankungen

Fusionen im Bereich der HWS und / oder BWS

Um die Patienten in die Beobachtung aufnehmen zu können, müssen alle Fragen mit „Nein“ beantwortet werden.

7.2. Präoperativer Dokumentationsbogen

Patientendaten / Anamnesen

1. Demographische Daten

Geschlecht

Patientennummer

Initialen

Alter

Größe

Gewicht

2. Präoperative Diagnose

Degeneration der Segmente

Enger Spinalkanal

Bandscheibenprolaps

Spondylolisthesis

Sonstige

Datum der Diagnose

Diagnostiziert durch Magnetresonanztomografie/ Computertomogramm/ Röntgen

3. Begleitrisiken und Begleiterkrankungen

Keine

Adipositas

Diabetes

Osteoporose

Herzinsuffizienz

Autoimmunerkrankungen

Sonstige

7.3. Intraoperativer Dokumentationsbogen

Behandlung mit Cerasorb®

Durchgeführte Operation

Datum der Operation

Gesamte Fusionsstrecke Initial- und Endwirbel

Einsatz von Cages in den Bereichen

Cagegröße

Implantation des Cages von dorsal oder ventral

Wurde eine zusätzliche Fixierung verwendet

Wenn ja, welche

Die Menge des verwendeten Cerasorbs®

Korngröße des verwendeten Cerasorbs®

Wie viel Blut aus dem Defektgebiet wurde verwendet

Welche Menge PRP wurde aus welcher Menge Blut hergestellt

Wie viel Spongiosa wurde aus dem Beckenkamm entnommen

Wie wurde behandelt

Cerasorb®-PRP-Defektblut-Gemisch kranial / autologe Spongiosa kaudal

Bei mehr als zwei Cages bitte genaue Beschreibung

7.4. Postoperativer Nachuntersuchungsbogen

Therapiebeurteilung

Datum

Beurteilung durch Röntgen oder Computertomogramm

Granulat sichtbar

Knöchernen Durchbauung im kranialen Cage

Knöchernen Durchbauung im kaudalen Cage

Union kranial

Union kaudal

Komplikationen

Rötungen

Schwellungen

Infektionen

Unterschrift Untersucher

Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsrate nach dorso-ventraler Fusion unter Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) versus autologer Beckenkammpongiosa

THESEN
zur
Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin an
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Alexander Hagel
geboren am: 05.03.1977 in Wolmirstedt

8. Thesen

1. Rückenschmerzen sind in westlichen Industrienationen die Hauptursache für Arbeitsunfähigkeit und sie verursachen enorme Kosten.
2. Die dorsoventrale Fusionsoperation ist die operative Therapie der Wahl zur Behandlung degenerativer Veränderungen im Bereich der Lendenwirbelsäule und des lumbosakralen Überganges.
3. Die Verwendung von autologer Spongiosa als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionsoperationen im Bereich der Lendenwirbelsäule ist bis heute als goldener Standard anzusehen.
4. Die Gewinnung von autologer Spongiosa ist ein Eingriff, welcher mit Komplikationen wie Parästhesien, Frakturen, Infektionen und Hämatombildung einhergehen kann.
5. Bis heute gibt es keine einheitlichen Beurteilungskriterien für die ventrale Fusion nach dorsoventraler Fusionsoperation. Die Röntgenbildauswertung stellt dabei das am häufigsten verwendete Verfahren dar.
6. Als Cagefüllstoff wurde entweder autologe Beckenkammspongiosa oder ein Gemisch aus Cerasorb[®], einem phasenreinen β -Trikalziumphosphat und Platelet Rich Plasma verwandt.
7. Zur Verlaufsbeurteilung der anterioren Fusionsraten erfolgten radiologische Nachkontrollen 7 Tage, 3 Monate, 6 Monate, 9 Monate und 12 Monate post operationem. Ein Jahr post operationem erfolgte ebenfalls ein Computertomogramm des behandelten Wirbelsäulenabschnittes.
8. Als ventrale Segmentfusion wurde der Nachweis intervertebraler Knochenbrücken gewertet.

-
9. Bei 26 Patienten wurden insgesamt 69 Segmente zwischen LWK 1 und SWK 1 dorsoventral fusioniert. Sechsdreißig Cages wurden mit autologer Beckenkammpongiosa und 33 Cages mit einem Cerasorb®-PRP-Gemisch als Cagefüllstoff gefüllt.
 10. Die Auswertung der Röntgenbilder zeigte eine ventrale Gesamtfusionsrate der Cages von 49 % (N = 34). Hierbei zeigten 27 der 36 (75 %) Segmente, welche mit autologer Beckenkammpongiosa gefüllt waren eine ventrale Fusion. Bei den mit Cerasorb® und PRP gefüllten Cages zeigten 7 der 33 (21 %) Segmente eine anteriore Fusion in der Röntgenbildauswertung.
 11. Im Computertomogramm konnte eine ventrale Gesamtfusionsrate von 28 % (N = 19) gesichert werden. Diese ventralen Fusionen waren nur in den Segmenten nachweisbar, welche Cages mit autologer Beckenkammpongiosa als Cagefüllstoff enthielten.
 12. Die Röntgenbildauswertung zur Bestimmung der anterioren Fusionsrate nach dorsoventraler Stabilisierung der Lendenwirbelsäule weist aufgrund nicht reproduzierbarer Focus-Film-Abstände, unterschiedlichen Strahlengänge und Weichteilüberlagerungen, vermehrt falsch positive Ergebnisse auf.
 13. Die Computertomografie zeigt im Vergleich zur Röntgenbildauswertung eine höhere Sensitivität in Bezug auf den Nachweis ventraler Fusion.
 14. Die Verwendung autologer Beckenkammpongiosa als Cagefüllstoff bei dorsoventralen Fusionen ist als goldener Standard anzusehen.

Lebenslauf

Name	Hagel
Vorname:	Alexander
Geburtsdatum/ -ort:	05.03.1977, Wolmirstedt
Familienstand:	verheiratet mit Sandra Hagel (geb. Messerschmidt)
Kinder:	Armin Hagel, geb.: 31.08.05
Eltern:	Dipl. Dipl. Ing. Bernd Hagel Dr. med. Bärbel Hagel
Geschwister:	Norman Hagel, Rechtsanwalt
Schulbildung:	
09/1983 – 09/1990	Grundschule „Hermann Matern“ in Wolmirstedt
09/1990 – 06/1995	Gymnasium Wolmirstedt (Abitur)
07/1995 – 07/1996	Zivildienst im Kreiskrankenhaus Wolmirstedt, Kinderchirurgische Abteilung
Ausbildung:	
10/1996 – 11/2002	Studium der Humanmedizin an der Martin–Luther–Universität Halle–Wittenberg
09/1998	Ärztliche Vorprüfung
08/1999	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
09/2001	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2001 – 02/2002	Universitätsklinik für Unfallchirurgie BG Klinik Bergmannstrost Merseburger Strasse 162 , Halle Direktor: Prof. Dr. med. habil W. Otto

- 02/2002 – 05/2002
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und
Physikalische Medizin
Magdeburger Strasse 22, Halle
Direktor: Prof. Dr. med. habil W. Hein
- 05/2002 – 09/2002
Klinik für Innere Medizin
BG Klinik Bergmannstrost
Merseburger Strasse 162, Halle
Direktor: PD Dr. med. Barth
- 11/2002
Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
- 03/2003 – 08/2004
Tätigkeit als Arzt im Praktikum
an der Universitätsklinik und Poliklinik für
Orthopädie und Physikalische Medizin an der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. med. habil W. Hein
- seit 09/2005
Tätigkeit als Assistenzarzt
an der Universitätsklinik und Poliklinik für
Orthopädie und Physikalische Medizin an der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Dirketor: Prof. Dr. med. habil W. Hein

Publikationen:

D. Wohlrab, A. Hagel, W. Hein: Vorteile der minimalinvasiven Implantation von Hüfttotalendoprothesen in der frühen postoperativen Rehabilitationsphase. Z Orthop Ihre Grenzgeb 142 (2004) 685-690

Vorträge:

Hagel A, Wohlrab D, Hein W: Vor- und Nachteile der Kurzschaft-/ Schenkelhalsprothese

7. Weimarer Unfallchirurgisch – Orthopädisches Symposium 2005

Hagel A, Wohlrab D, Hein W: MIS versus konventioneller Zugang eine vergleichende retrospektive Studie

1. Gemeinsamer Kongress Orthopädie – Unfallchirurgie DGOOC (2005) Berlin

Hagel A, Wohlrab D, Hein W: „Bietet das NexGen LPS Flex Mobile – Knieprothesensystem Vorteile gegenüber dem NexGen LPS?“ Ein Vergleich klinischer und radiologischer Ergebnisse im 3 Jahresverlauf

28. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (2005) Innsbruck

Hagel A, Wohlrab D, Hein W: „Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsraten nach dorsoventraler Fusion unter Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb) versus autologer Beckenkammpongiosa“

2. Gemeinsamer Kongress Orthopädie – Unfallchirurgie DGOOC (2006) Berlin

Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, die vorliegende Dissertation

Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsrate nach dorsoventraler Fusion unter Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) versus autologer Beckenkammpongiosa

selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Halle/Saale, im März 2006

Alexander Hagel

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation

Vergleich der anterioren lumbalen Fusionsrate nach dorsoventraler Fusion unter Einsatz von β -Trikalziumphosphat (Cerasorb[®]) versus autologer Beckenkammpongiosa

zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae (Dr. med.) erstmalig einreiche.

Es liegt nur dieser Antrag auf Eröffnung eines Promotionsverfahrens vor.

Halle/Saale, im März 2006

Alexander Hagel

Danksagung

Die vorliegende Promotionsarbeit entstand an der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie und Physikalische Medizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. med. habil. W. Hein,

dem ich für seine Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung des Themas danke.

Mein besonderer Dank gilt Privatdozent Dr. med. D. Wohlrab für die Überlassung des Themas und seiner tatkräftiger Unterstützung, welche zum Gelingen der Arbeit in großem Maße beigetragen hat.

Herrn Oberarzt Dipl. Med. A. Held danke ich für Durchführung der dorsoventralen Operationen.

Der Firma Curasan danke ich für die Bereitstellung der Arbeitsmaterialien sowie deren Beratung und Unterstützung.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei allen Patienten, die ihr Einverständnis zu dieser Studie gaben und damit den Grundstein für die Durchführung der Arbeit legten.

Einen Dank möchte ich auch den ärztlichen Mitarbeitern der Orthopädischen Universitätsklinik Halle sagen, die mich durch ihre Arbeit und zahlreiche Diskussionen sehr unterstützt haben.

Ein besonders herzlicher Dank gilt meiner Frau Sandra, meinem Sohn Armin, meinen Eltern, Schwiegereltern, Großeltern und meinem Bruder Norman für ihre Geduld, ihren Zuspruch und ihre Unterstützung.