

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

aus der
Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim
Direktorin: Prof. Dr. Andrea Meurer

betreut an der
Schön Klinik Lorsch
Fachzentrum Wirbelsäulenchirurgie

**Pilotstudie zur Evaluation der Anwendbarkeit eines DICOM-
basierten Datenanalyseprogrammes in Bezug auf das
Fusionsverhalten eines interkorporellen Titancages bei
Spondylodesen-Operationen an der Lendenwirbelsäule**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Diana Wehner

aus Fulda

Frankfurt am Main, 2020

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	PD Dr. Marcus Rickert
Korreferent:	Prof. Dr. Thomas Vogl
Tag der mündlichen Prüfung:	21.06.2021

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	I
TABELLENVERZEICHNIS	IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	V
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 EINFÜHRUNG.....	1
1.2 ANATOMISCHE GRUNDLAGEN DER LENDENWIRBELSÄULE	3
1.3 DEGENERATION DES BEWEGUNGSSEGMENTS	5
1.4 VERLAUFSFORMEN DEGENERATIVER VERÄNDERUNGEN DER LENDENWIRBELSÄULE.....	8
1.4.1 Spondylolisthese	8
1.4.2 Degenerative Lumbalskoliose	11
1.4.3 Postnukleotomiesyndrom.....	13
1.4.4 Osteochondrose.....	14
1.5 THERAPIE DER DEGENERATIVEN ERKRANKUNGEN DER LENDENWIRBELSÄULE .	17
1.5.1 Konservative Therapie	17
1.5.2 Operative Therapie	17
1.6 HISTORISCHE ENTWICKLUNG INTERKORPORELLER FUSIONSVERFAHREN	18
1.6.1 Posteriore Fusionstechniken.....	18
1.6.2 Posterolaterale Fusionstechniken	19
1.6.3 Instrumentationstechniken	19
1.6.4 Interkorporelle Fusionstechniken	20
1.6.4.1 Entwicklung von Cages	21
1.7 BIOMECHANISCHE ASPEKTE DER INTERKORPORELLEN FUSION.....	24
1.8 PROBLEMSTELLUNG.....	25
1.9 ZIELSETZUNG.....	26
2 MATERIAL UND METHODEN	28
2.1 STUDIENDESIGN	28
2.1.1 Patientenselektion.....	28

2.2 OPERATIONSABLAUF.....	30
2.3 DER CARRLF-CAGE	31
2.4 RADIOLOGISCHE NACHUNTERSUCHUNG	32
2.4.1 VGStudio Max.....	32
2.4.2 Analyse der Cageposition	33
2.4.2.1 Messung der Cagemigration	33
2.4.2.2 Evaluation der Cagemigration	39
2.4.2.3 Messung der Sinterung des Cages	40
2.4.2.4 Evaluation der Cagesinterung	41
2.4.3 Evaluation der Fusion	42
2.5 KLINISCHE NACHUNTERSUCHUNG.....	43
2.5.1 Oswestry Disability Questionnaire (siehe Anhang).....	43
2.5.2 Modifizierter Pationnaire Fragebogen (siehe Anhang).....	44
2.5.3 Visuelle Analogskala	45
2.6 STATISTISCHE METHODEN	46
2.6.1 Bland-Altman-Plot	46
2.6.2 Cohens Kappa-Koeffizient	47
2.6.3 Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test	47
2.6.4 Friedman-Test.....	48
2.6.5 Exakter Fisher-Test.....	48
2.6.6 Jonckheere-Terpstra-Test.....	48
3 ERGEBNISSE.....	49
3.1 RADIOLOGISCHE ERGEBNISSE.....	49
3.1.1 Reproduzierbarkeit der Analyse der Cageposition.....	49
3.1.1.1 EPI_h	49
3.1.1.2 EPI_w-F	50
3.1.1.3 EPI_w-B	52
3.1.1.4 α	53
3.1.1.5 SA-U	54
3.1.1.6 SP-U	56
3.1.1.7 SA-L.....	57
3.1.1.8 SP-L.....	58
3.1.2 Ergebnisse der Messung der Cageposition	60

3.1.2.1 Ergebnisse der Messung der Cagemigration	60
3.1.2.2 Migrationsrate	63
3.1.2.3 Analyse der Intrarater-Reliabilität	64
3.1.2.4 Ergebnisse der Messung der Cagesinterung	65
3.1.2.5 Sinterungsrate	68
3.1.2.6 Analyse der Intrarater-Reliabilität	68
3.1.3 Fusionsrate	69
3.1.3.1 Ventrale Fusionsrate	69
3.1.3.2 Dorsale Fusionsrate	69
3.1.3.3 Kombinierte ventrale und dorsale Fusionsrate	70
3.2 KLINISCHE ERGEBNISSE	71
3.2.1 Body-Mass-Index	71
3.2.2 Vor-Operationen	71
3.2.3 Nikotinabusus	72
3.2.4 Visuelle Analogskala (VAS)	72
3.2.4.1 VAS Rückenschmerz	72
3.2.4.2 VAS Beinschmerz	74
3.2.5 Oswestry Disability Index (ODI)	75
3.2.6 Schmerzmittelbedarf	77
3.2.7 Modifizierter Pationnaire Fragebogen	78
3.2.7.1 Schmerzen bei Belastung/Bewegung	78
3.2.7.2 Schmerzen in Ruhe	79
3.2.7.3 Schmerzen in der Nacht	79
3.2.7.4 Dysästhesien	80
3.2.7.5 Krämpfe	80
3.2.7.6 Kraftlosigkeit/Schwäche	81
3.2.7.7 Gefühlsstörungen, Kribbeln, Ameisenlaufen	81
3.2.7.8 Steifheit	82
3.2.7.9 Bewegungseinschränkung	82
3.2.7.10 Schlafen	83
3.2.7.11 Waschen, Ankleiden	84
3.2.7.12 Sitzen	85
3.2.7.13 Stehen	86
3.2.7.14 Gehen	87

3.2.7.15 Ausgehen, Freunde besuchen	87
3.3 ERGEBNISSE DER ANALYTISCHEN AUSWERTUNG.....	88
3.3.1 Korrelation von Cagemigration und Fusion.....	88
3.3.2 Korrelation von Cagesinterung und Fusion.....	89
3.3.3 Korrelation von Migration und Sinterung des Cages.....	90
3.3.4 Einfluss einer Cagemigration auf das klinische Outcome	91
3.3.5 Einfluss einer Cagesinterung auf das klinische Outcome	91
3.3.6 Einfluss des Fusionsverhaltens auf das klinische Outcome	92
3.3.7 Einflussfaktoren auf eine Cagemigration	93
3.3.8 Einflussfaktoren auf eine Cagesinterung	93
4 DISKUSSION	95
4.1 ANALYSE DER CAGEPOSITION.....	95
4.2 REPRODUZIERBARKEIT DER MESSMETHODIK	98
4.3 CAGEMIGRATION IM ALLGEMEINEN	99
4.3.1 Einflussfaktoren auf eine Cagemigration	100
4.4. CAGESINTERUNG IM ALLGEMEINEN	102
4.4.1 Einflussfaktoren auf eine Cagesinterung	103
4.5 FUSIONSEVALUATION	106
4.6 KLINISCHE OUTCOMEBEURTEILUNG	109
4.7 STANDARDISIERUNG DER RADIOLOGISCHEN NACHUNTERSUCHUNG LUMBALER SPONDYLODESEN.....	112
5 ZUSAMMENFASSUNG	113
5.1 DEUTSCHE VERSION.....	113
5.2 ENGLISCHER ABSTRACT.....	115
6 ANHANG.....	116
6.1 ÜBERSICHT EINER MESSUNG IN VGSTUDIO MAX	116
6.2 OSWESTRY DISABILITY QUESTIONNAIRE	120
6.3 MODIFIZIERTER PATIONNAIRE FRAGEBOGEN	122
LITERATURVERZEICHNIS.....	124
SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG	142
DANKSAGUNG	143

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Meyerding-Klassifikation (aus Endler ⁵⁴)	10
Abbildung 2: Skoliosewinkel nach Cobb (aus Krämer ⁶¹).....	12
Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Operationssegmente	30
Abbildung 4: Der CarRLIF-Cage mit trabekulärer Innenarchitektur und oberflächlichen Führungsschienen.....	31
Abbildung 5: Streckenmessung EPI_h	34
Abbildung 6: Streckenmessung EPI_h in VGStudio Max	34
Abbildung 7: Konstruktion der Implantatachse.....	35
Abbildung 8: Streckenmessung EPI_w-F , EPI_w-B	36
Abbildung 9: Streckenmessung EPI_w-B in VGStudio Max	36
Abbildung 10: Winkelmessung α	36
Abbildung 11: Winkelmessung α in VGStudio Max.....	36
Abbildung 12: Oberflächenmessung I_s-F	37
Abbildung 13: Oberflächenmessung I_s-B	37
Abbildung 14: Qualitative Beurteilung der Cageposition	37
Abbildung 15: Bland-Altman-Plot EPI_h (1. postoperatives CT).....	49
Abbildung 16: Bland-Altman-Plot EPI_h (2. postoperatives CT).....	50
Abbildung 17: Bland-Altman-Plot EPI_w-F (1. postoperatives CT).....	51
Abbildung 18: Bland-Altman-Plot EPI_w-F (2. postoperatives CT).....	51
Abbildung 19: Bland-Altman-Plot EPI_w-B (1. postoperatives CT).....	52
Abbildung 20: Bland-Altman-Plot EPI_w-B (2. postoperatives CT).....	52
Abbildung 21: Bland-Altman-Plot α (1. postoperatives CT).....	53
Abbildung 22: Bland-Altman-Plot α (2. postoperatives CT).....	53
Abbildung 23: Bland-Altman-Plot SA-U (1. postoperatives CT)	54
Abbildung 24: Bland-Altman-Plot SA-U (2. postoperatives CT)	55
Abbildung 25: Bland-Altman-Plot SP-U (1. postoperatives CT)	56
Abbildung 26: Bland-Altman-Plot SP-U (2. postoperatives CT)	56
Abbildung 27: Bland-Altman-Plot SA-L (1. postoperatives CT).....	57
Abbildung 28: Bland-Altman-Plot SA-L (2. postoperatives CT).....	57
Abbildung 29: Bland-Altman-Plot SP-L (1. postoperatives CT).....	58
Abbildung 30: Bland-Altman-Plot SP-L (2. postoperatives CT).....	58

Abbildung 31: Bland-Altman-Plot ΔEPI_h	60
Abbildung 32: Bland-Altman-Plot ΔEPI_{w-F}	61
Abbildung 33: Bland-Altman-Plot ΔEPI_{w-B}	62
Abbildung 34: Bland-Altman-Plot $\Delta \alpha$	62
Abbildung 35: Prozentuale Migrationsrate	64
Abbildung 36: Bland-Altman-Plot $\Delta SA-U$	65
Abbildung 37: Bland-Altman-Plot $\Delta SP-U$	66
Abbildung 38: Bland-Altman-Plot $\Delta SA-L$	66
Abbildung 39: Bland-Altman-Plot $\Delta SP-L$	67
Abbildung 40: Prozentuale Sinterungsrate.....	68
Abbildung 41: Box-Plot der VAS-Werte für Rückenschmerzen im prä-/ postoperativen Vergleich.....	73
Abbildung 42: Box-Plot der VAS-Werte für Beinschmerzen im prä-/ postoperativen Vergleich.....	74
Abbildung 43: Box-Plot der ODI-Werte im prä-/postoperativen Vergleich.....	76
Abbildung 44: Einzelverläufe (n=67) der ODI-Werte des Patientenkollektivs ...	76
Abbildung 45 und 46: Schmerzmittelbedarf 6 Wochen und 1 Jahr postoperativ	77
Abbildung 47 und 48: Schmerzen bei Belastung im prä-/postoperativen Vergleich	78
Abbildung 49 und 50: Schmerzen in Ruhe im prä-/postoperativen Vergleich ...	79
Abbildung 51 und 52: Schmerzen in der Nacht im prä-/postoperativen Vergleich	79
Abbildung 53 und 54: Dysästhesien im prä-/postoperativen Vergleich	80
Abbildung 55 und 56: Krämpfe im prä-/postoperativen Vergleich	80
Abbildung 57 und 58: Kraftlosigkeit im prä-/postoperativen Vergleich	81
Abbildung 59 und 60: Gefühlsstörungen im prä-/postoperativen Vergleich	81
Abbildung 61 und 62: Steifheit im prä-/postoperativen Vergleich.....	82
Abbildung 63 und 64: Bewegungseinschränkung im prä-/postoperativen Vergleich	82
Abbildung 65 und 66: Schlafen im prä-/postoperativen Vergleich.....	83
Abbildung 67 und 68: Waschen im prä-/postoperativen Vergleich.....	84
Abbildung 69 und 70: Sitzen im prä-/postoperativen Vergleich.....	85

Abbildung 71 und 72: Stehen im prä-/postoperativen Vergleich	86
Abbildung 73 und 74: Gehen im prä-/postoperativen Vergleich.....	87
Abbildung 75 und 76: Ausgehen im prä-/postoperativen Vergleich	87
Abbildung 77: ODI in Abhängigkeit von der Sinterung des Cages.....	91
Abbildung 78: Einfluss des Alters auf die Sinterung des Cages	93
Abbildung 79: Einfluss der Cageposition auf die Sinterung des Cages	94
Abbildung 80: Importieren des DICOM-Datensatzes in die Software VGStudio Max.....	116
Abbildung 81: Referenzieren und Berechnen einer axialen Rekonstruktion ...	116
Abbildung 82: Auswahl der Region of Interest (ROI)	117
Abbildung 83: Projektion der Region of Interest in des Bandscheibenfach.....	117
Abbildung 84: Streckenmessung EPI_w-F	118
Abbildung 85: Streckenmessung EPI_w-B	118
Abbildung 86: Winkelmessung α	119
Abbildung 87: Streckenmessung EPI_h	119

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Spondylolisthese nach Wiltse et al ^{30,31}	8
Tabelle 2: Kernspintomographische Signalalterationen nach Modic et al ^{78,79} ...	14
Tabelle 3: Messgrößen zur Analyse des Migrationsverhaltens.....	33
Tabelle 4: Errechnete Parameter	38
Tabelle 5: Kriterien zur Evaluation des Migrationsverhaltens	39
Tabelle 6: Messgrößen zur Analyse des Sinterungsverhaltens	40
Tabelle 7: Kriterien zur Evaluation des Sinterungsverhaltens.....	41
Tabelle 8: Fusionskriterien nach Bridwell et al ²²⁴ und Eck et al ²²⁵	42
Tabelle 9: Interpretation der ODI-Werte	44
Tabelle 10: Interpretation des Kappa-Koeffizienten nach Landis und Koch ²³⁹ ..	47
Tabelle 11: Lagemaße der Messung der Cagemigration.....	63
Tabelle 12: Kategoriale Ergebnisse der Messreihen 1 und 2 - Cagemigration .	64
Tabelle 13: Lagemaße der Messung der Cagesinterung.....	67
Tabelle 14: Kategoriale Ergebnisse der Messreihen 1 und 2 - Cagesinterung .	69
Tabelle 15: Fusionsevaluation.....	70
Tabelle 16: Graduierung des BMI gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ²⁴¹	71
Tabelle 17: Häufigkeitsverteilung der ODI-Klassen im prä-/postoperativen Vergleich	75
Tabelle 18: Korrelation von Migrations- und Fusionsverhalten	88
Tabelle 19: Korrelation von Sinterungs- und Fusionsverhalten.....	89
Tabelle 20: Korrelation von Migrations- und Sinterungsverhalten.....	90
Tabelle 21: Einfluss der Cagesinterung auf das funktionelle Outcome (ODI) ...	92
Tabelle 22: Einfluss der Cagesinterung auf die Intensität des Rückenschmerzes	92
Tabelle 23: Einfluss des Alters auf die Sinterung des Cages.....	93
Tabelle 24: Einfluss der Cageposition auf die Sinterung des Cages	94

Abkürzungsverzeichnis

ALIF	Anterior Lumbar Interbody Fusion
BAK-Cage	Bagby and Kuslich Cage
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie / Computertomogramm
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
EPI _h	height (h) between Endplate (EP) and Implant (I)
EPI _{w-B}	width (w) between Endplate (EP) and Implant (I) regarding the back (B) part of the Implant
EPI _{w-F}	width (w) between Endplate (EP) and Implant (I) regarding the front (F) part of the Implant
FDA	U.S. Food and Drug Administration
I _s	surface (s) of the Implant (I)
I _{s-B}	surface (s) of the Implant's (I) back (B) part
I _{s-F}	surface (s) of the Implant's (I) front (F) part
KI	Konfidenzintervall
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
MIS	Minimalinvasive Chirurgie (Minimally Invasive Surgery)
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie / Magnetresonanztomogramm
ODI	Oswestry Disability Index
PEEK	Polyetheretherketon
PLIF	Posterior Lumbar Interbody Fusion
ROI	Region of Interest
SA-L	size of the Implant's subsidence (S) into the anterior (A) part of the lower (L) vertebra
SA-U	size of the Implant's subsidence (S) into the anterior (A) part of the upper (U) vertebra
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SP-L	size of the Implant's subsidence (S) into the posterior (P) part of the lower (L) vertebra

SP-U	size of the Implant's subsidence (S) into the posterior (P) part of the upper (U) vertebra
SWK	Sakralwirbelkörper
TLIF	Transforaminal Lumbar Interbody Fusion
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
XLIF	Extreme Lateral Interbody Fusion

1 Einleitung

1.1 Einführung

In der Behandlung tief lumbaler Rücken- und Beinschmerzen aufgrund von Instabilität, Fehlstellung und weiterer degenerativer Veränderungen der Lendenwirbelsäule hat sich die Spondylodese über viele Jahre etabliert. So verzeichneten die Vereinigten Staaten Amerikas zwischen 2004 und 2015 einen Anstieg der elektiven lumbalen Spondylodesen um 62,3% von 122.679 Fälle (60,4/100.000) auf 199.140 Fälle (79,8/100.000).¹ Deutschlandweit ist ebenfalls ein Trend hin zu einer steigenden Anzahl an Spondylodesen-Operationen zu beobachten.² Unter den wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen hat die Spondylodese während der letzten Jahrzehnte damit den größten Zuwachs erfahren.³

Historisch gesehen stellen die interkorporellen Spondylodesetechniken eine Weiterentwicklung der posterioren und posterolateralen Fusionsverfahren dar. Verschiedene Zugangswege zur Wirbelsäule sind dabei möglich, um die Bandscheibe auszuräumen und durch einen anderen Platzhalter (z. B. Cage) zu ersetzen. Ein etabliertes Verfahren ist die sog. TLIF-Technik (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion), bei der der Platzhalter in etwa diagonal durch die einseitige Eröffnung des Neuroforamens über eine entsprechende Resektion des Facettengelenks eingebracht wird.⁴ Aus Gründen der Donormorbidität bei autologen Transplantaten (Beckenkammspan) und Durabilität haben sich hier Implantate aus Fremdmaterialien wie Titan und Polyetheretherketon (PEEK) als geeignet erwiesen.⁵

Ziel einer Spondylodesen-Operation ist daher neben der Korrektur einer Fehlstellung auch die tatsächliche knöcherne Fusion des Segmentes herbeizuführen. In Bezug auf die Kriterien, nach denen das Fusionsergebnis beurteilt wird, herrscht dagegen kein klarer Konsens.⁶ Während die chirurgische Exploration als Goldstandard der Fusionsevaluation gilt,^{7,8} muss in der Praxis zumeist auf bildgebende Verfahren zurückgegriffen werden.

Hierbei werden mitunter implantatassoziierte bildmorphologische Veränderungen wie eine Cagemigration und -sinterung als Kriterien einer erfolglosen Fusion definiert.^{9,10} Inwieweit das Migrations- und Sinterungsverhalten einen Einfluss auf die Osteogenese oder das klinische Ergebnis hat, ist jedoch bislang nicht bekannt. Weiterhin existieren in der Literatur keine einheitlich definierten Methoden zur Messung der Cageposition und Quantifizierung einer solchen Migration oder Sinterung des Cages.

1.2 Anatomische Grundlagen der Lendenwirbelsäule

Die Lendenwirbelsäule (LWS) setzt sich aus fünf Lendenwirbelkörpern zusammen, die durch Bandscheiben, Facettengelenke, Bänder und Muskeln miteinander in Verbindung stehen.

Die im Zwischenwirbelraum gelegene Bandscheibe besteht aus einem äußeren zugfesten Faserring (Anulus fibrosus) und einem zentralen, nicht komprimierbaren Gallertkern (Nucleus pulposus), der sich insbesondere durch seine hohe Wasserbindungskapazität auszeichnet. Gemeinsam bilden sie ein druckelastisches hydrostatisches System, das als eine Art Stoßdämpfer hohe axiale Belastungen gleichmäßig auf die knorpeligen Grund- und Deckplatten der angrenzenden Wirbelkörper verteilt. Infolge langfristiger hoher Belastungen kommt es zu einer Flüssigkeitsabgabe aus der Bandscheibe und damit zu einer physiologischen Abnahme der Körpergröße im Laufe des Tages, die durch eine nächtliche Rehydrierung der Bandscheibe ausgeglichen wird.¹¹

Die Gelenkfortsätze der Wirbelbögen bilden die paarig angelegten Wirbelbogen- oder Facettengelenke zweier benachbarter Wirbelkörper. An den Rändern der Gelenkflächen werden sie von einer Gelenkkapsel umschlossen.

Durch die in den lumbalen Segmenten straff angelegte Gelenkkapsel und die entsprechende Ausrichtung der Gelenkflächen limitieren die Facettengelenke den rotatorischen, translationalen und extensorischen Bewegungsumfang und schützen die Bandscheibe auf diese Weise vor hohen Scherkräften.¹²⁻¹⁴

Die Stabilität der Lendenwirbelsäule wird darüber hinaus durch das Zusammenspiel mit dem kräftig ausgebildeten Bandapparat und der autochthonen Rückenmuskulatur sichergestellt. Da die Achse des Körperschwerpunktes vor der Wirbelsäule liegt, wirken die Bänder und Muskeln der von ventral an der Wirbelsäule angreifenden Biegebeanspruchung im Sinne einer dorsalen Zuggurtung entgegen.^{15,16}

Junghanns¹⁷ fasste das morphologische und funktionelle Zusammenspiel aus zwei benachbarten Wirbelkörpern, der dazwischen liegenden Bandscheibe, den Facettengelenken sowie den dazugehörigen ligamentären und muskulären Strukturen 1951 erstmals unter dem Begriff des Bewegungssegments (engl. functional spinal unit) zusammen. Die engen funktionellen Zusammenhänge der am Bewegungssegment beteiligten Strukturen spielen sowohl für physiologische als auch für die Entstehung pathophysiologischer Prozesse an der Lendenwirbelsäule eine grundlegende Rolle.

Die lumbalen Bewegungssegmente haben als Teil des zentralen Achsenskeletts eine statische Funktion zur Lastübertragung und Stabilisierung des Rumpfes im aufrechten Gang. Die charakteristische konvexe Krümmung (Lordose) der Lendenwirbelsäule unterstützt sie in dieser Funktion. Darüber hinaus hat die Lendenwirbelsäule eine protektive Funktion zum Schutz der Caudafasern und eine dynamische Funktion, die zur Beweglichkeit des Rumpfes beiträgt. Den relativ größten Bewegungsumfang der Lendenwirbelsäule hat die Flexion (50°) und Extension (35°). Weiterhin ermöglicht das Zusammenspiel der lumbalen Bewegungssegmente eine Lateralflexion um jeweils 20° und eine mit jeweils 5° äußerst geringe Rotation.¹¹ Da jede Bewegung der LWS grundsätzlich in drei Ebenen abläuft, handelt es sich stets um kombinierte Bewegungen.¹⁶

1.3 Degeneration des Bewegungssegments

Ausgangspunkt der degenerativen Prozesse an der Lendenwirbelsäule ist in der Mehrzahl der Fälle die Bandscheibe. Bereits zu Beginn der zweiten Lebensdekade ist diese nicht mehr durchblutet. Im gleichen Alter lassen sich außerdem bereits Mikrotraumatisierungen der Bandscheibe sowie der Grund- und Deckplatten nachweisen.^{18,19} Diese frühen histomorphologischen Veränderungen besitzen zwar häufig keinen Krankheitswert, sind jedoch Ausdruck einer frühzeitig veränderten strukturellen Integrität der Bandscheibe.

Das Fortschreiten struktureller Defekte der Bandscheibe wird durch eine Kaskade irreversibler zellabhängiger Vorgänge begünstigt. Mit zunehmendem Alter kommt es innerhalb der Bandscheibe zu Umbauvorgängen, die mit einem kontinuierlichen Abbau der Extrazellulärmatrix sowie einer Abnahme der Zelldichte verbunden sind. Ein Verlust der Wasserbindungskapazität und damit eine Reduktion der Elastizität der Bandscheibe sind die Folge. Außerdem ist das Regenerationspotential infolge der metabolischen Veränderungen stark eingeschränkt.^{19,20} Auf dem Boden weiterer intrinsischer (genetische Prädisposition) und extrinsischer Faktoren (z. B. mechanische Belastung, Lebensweise) kommt es letztendlich zu einer Höhenminderung der Bandscheibe, die von Riss-/Spaltbildungen sowie dem Einwachsen freier Nervenendigungen in das Bandscheibeninnere begleitet wird.¹⁹ Ein Mechanismus, der für die Entstehung diskogener Schmerzen verantwortlich gemacht wird.

In histologischen Untersuchungen degenerativ veränderter Bandscheiben konnte zudem auf zellulärer Ebene eine Inflammationsreaktion mit aktiver Beteiligung proinflammatorisch wirksamer Prostaglandine und Zytokine des TNF- α -Systems nachgewiesen werden.^{20,21} Die aus dem Bandscheibengewebe freigesetzten Entzündungsmediatoren tragen zur Sensibilisierung der Nozizeptoren in der Vermittlung diskogener Schmerzen bei. Sie setzen die Reizschwelle der Nozizeptoren herab.

Die degenerativen Prozesse der Bandscheibe, der Grund- und Deckplatten sowie des subchondralen Knochenmarks der angrenzenden Wirbelkörper sind eng miteinander assoziiert.²² Die Grund- und Deckplatten bestehen initial aus einer homogenen hyalinen Knorpelschicht. Die Dicke der Hyalinschicht entwickelt im Rahmen der degenerativen Prozesse Unregelmäßigkeiten. Infolge zunehmender fokaler Knorpeldefekte kommt es ausgehend vom subchondralen Knochenmark zur Proliferation von Faserknorpel.²⁰ Das subchondrale Knochenmark tritt durch die Destruktion der Grund- und Deckplatten in direkten Kontakt mit der Bandscheibe und zeigt eine Entzündungsreaktion, die über ein knöchernes Remodelling in einer diffusen Sklerose mündet.²³⁻²⁷

Gleichzeitig ändern sich als Folge der Höhenminderung im Zwischenwirbelraum die biomechanischen Verhältnisse innerhalb des Bewegungssegments. Während die intervertebralen Facettengelenke im physiologischen Zustand nur einen verhältnismäßig kleinen Teil der axialen Belastungen abfangen (in Abhängigkeit von der Körperposition zwischen 3% und 25%), verdoppelt sich die axiale Druckbeanspruchung infolge der Bandscheibendegeneration nahezu.¹³ Dieses Missverhältnis von Belastung und Belastbarkeit geht im betroffenen Gelenk mit einer Stellungsänderung (Subluxation) und progredienten Destabilisierung einher. Langfristig kommt es zur arthrotischen Deformierung der Facettengelenke (Spondylarthrose), die grundsätzlich einen ähnlichen Verlauf wie in anderen Gelenken des Körpers nimmt. Je nach Ausmaß der Schädigung kann der für die Arthrose pathognomische Knorpelverlust mit Gelenkdissekatoren, subchondralen Frakturen, reaktiven Entzündungen der Gelenkkapsel, einer Gelenkhypertrophie und periartikulären Fibrose verbunden sein. Schließlich werden der Degenerationsprozess und die konsekutive Entwicklung einer segmentalen Instabilität durch rezidivierende entzündliche Episoden beschleunigt.^{28,29}

Kirkaldy-Willis und Farfan²⁸ unterteilten die degenerativen Prozesse anhand ihrer klinischen Manifestation in 3 Stadien:

1. Temporäre Dysfunktion,
2. Instabile Phase,
3. (Re-) Stabilisation.

Im ersten Stadium kommt es infolge hoher Belastungen zu strukturellen Verletzungen des Bewegungssegments, die eine vorübergehende Rücken-/Beinschmerzsymptomatik hervorrufen können. In dieser frühen Phase des Degenerationsprozesses zeigt sich in der radiologischen Diagnostik noch kein bildmorphologisches Korrelat.

Der Übergang in die instabile Phase ist durch eine Zunahme der strukturellen und biomechanischen Veränderungen gekennzeichnet. Radiologische Zeichen der Instabilität (z. B. Höhenminderung der Bandscheibe, Spondylarthrose, Wirbelgleiten) sind hier nachweisbar. Klinisch leidet der betroffene Patient häufig unter chronischen Rückenschmerzen, die unter der leichtesten Belastung schlagartig zunehmen. Durch repetitive Belastungen und insuffiziente Heilungsprozesse kann die instabile Phase prolongiert verlaufen.

Unter Umständen kann die segmentale Stabilität schließlich über eine kompensatorische Neubildung von Knochensubstanz und Hypertrophie der Ligamenta flava wiederhergestellt werden. Im Bereich der Wirbelkörper und Gelenke bilden sich knöcherne Randanbauten (Spondylophyten), die im Idealfall eine physiologische knöcherne Fusion herbeiführen.²⁸

1.4 Verlaufsformen degenerativer Veränderungen der Lendenwirbelsäule

Die Degeneration der lumbalen Bewegungssegmente ist ein altersabhängiger dynamischer Prozess. Je nach Ausmaß der strukturellen Veränderungen kann in der Folge eine Reihe von degenerativen Erkrankungen in Form von Rücken-, Beinschmerzen oder gar neurologischen Defiziten klinisch in Erscheinung treten. In der Diagnostik degenerativer LWS-Erkrankungen kommen neben dem konventionellen Röntgen vorwiegend die Kernspintomographie (MRT) zur Beurteilung der neuralen Strukturen und die Computertomographie (CT) zur Darstellung knöcherner Veränderungen zum Einsatz.

1.4.1 Spondylolisthese

Die Bezeichnung Spondylolisthese leitet sich aus dem Griechischen (Spondylos „Wirbel“ und Olisthesis „Gleiten“) ab und beschreibt die Verschiebung eines Wirbelkörpers im Verhältnis zum darunterliegenden Wirbel. Die Spondylolisthese wird entsprechend der zugrundeliegenden Ursache in verschiedene Formen unterteilt,³⁰ die in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

Typ	Definition
I	Isthmische Form
Ia	Spondylolytische Form (Spondylolyse)
Ib	Elongation der Pars interarticularis
Ic	Erworbene Spondylolisthese
Id	Pathologische Spondylolisthese
Ie	Fraktur der Pars interarticularis
II	Dysplastisch (angeborener Defekt in LWK 5)
III	Degenerativ (sog. Pseudospondylolisthese)
IV	Pedunkulär

Tabelle 1: Klassifikation der Spondylolisthese nach Wiltse et al^{30,31}

Die isthmische Form des Wirbelgleitens (Typ I) wird auch als echte Spondylolisthese (Spondylolisthesis vera) bezeichnet und entsteht durch einen knöchernen Defekt (Spondylolyse, Fraktur) bzw. eine Elongation der Interartikularportion des Wirbelbogens. Bei der Spondylolyse handelt es sich im Einzelnen um eine erworbene Kontinuitätsunterbrechung der Pars interarticularis. Ausschlaggebend für die Entwicklung einer Spondylolyse sind neben einer genetischen Disposition³²⁻³⁵ repetitive mechanische Belastungen³⁶⁻³⁹ (z. B. bei Leistungssportarten wie Kunstturnen,⁴⁰ Turmspringen,⁴¹ Kraftsport^{42,43}). Die Inzidenz beträgt 4-7%,^{31,44} wobei das männliche Geschlecht doppelt so häufig betroffen ist.⁴⁵ In ca. 83% der Fälle manifestiert sich eine Spondylolyse am 5. Lendenwirbelkörper, seltener am LWK 4 (ca. 16 %) oder LWK 3 (ca. 1%).^{31,46}

Kommt es infolge einer fortgeschrittenen Bandscheibendegeneration mit Höhenverlust des Intervertebralraums, arthrotischer Deformität der Facettengelenke und Insuffizienz des Bandapparats zu einer segmentalen Hypermobilität, spricht man von einer degenerativen Spondylolisthese (Typ III). Die Strukturen des Bewegungssegments sind nicht mehr dazu in der Lage, die einwirkenden Scherkräfte vollständig zu kompensieren. Ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium zur echten Spondylolisthese ist das Fehlen eines knöchernen Defekts der Interartikularportion. Diese auch als Pseudospondylolisthese bezeichnete Form manifestiert sich am häufigsten im Segment LWK 4/5 und deutlich seltener in den Segmenten LWK 3/4 und LWK 5/SWK 1.^{47,48} Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter und Frauen sind fünf- bis sechsmal häufiger betroffen.^{31,49-52}

Nach Meyerding⁵³ unterscheidet man fünf Schweregrade des Wirbelgleitens. Dazu wird die prozentuale Gleitstrecke des betroffenen Wirbels im Verhältnis zum darunterliegenden Wirbel bestimmt (Abb. 1a-d):

- Grad I: Gleitstrecke bis zu 25%,
- Grad II: Gleitstrecke bis zu 50%,
- Grad III: Gleitstrecke bis zu 75%,
- Grad IV: Gleitstrecke bis zu 100%.

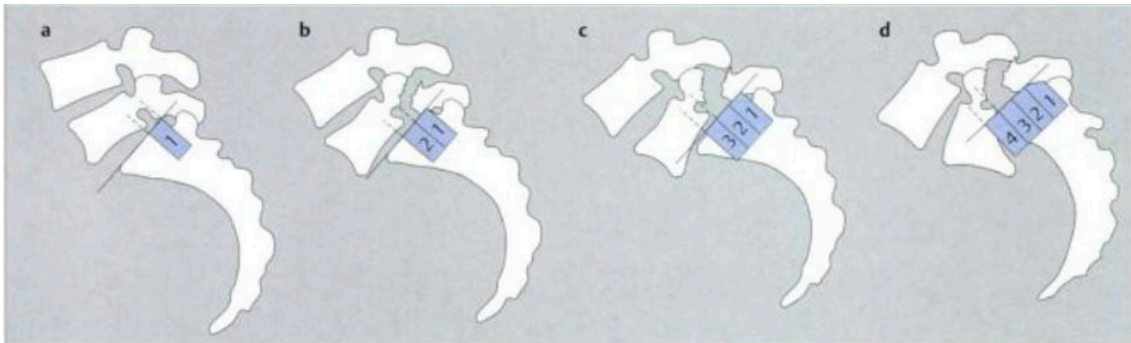


Abbildung 1: Meyerding-Klassifikation (aus Endler⁵⁴)

Haben die Wirbelkörper den Kontakt zueinander verloren, spricht man von einer Spondyloptose (Grad V).

Das klinische Erscheinungsbild der Spondylolisthese ist variabel und nicht zwangsläufig mit Symptomen verbunden. Insbesondere beim Wirbelgleiten auf dem Boden einer Spondylolyse sind belastungsabhängig zunehmende Rückenschmerzen zu beobachten.

Kommt es infolge des Gleitvorgangs zu einer Einengung der Neuroforamina, so treten entsprechende radikulär ins Bein ausstrahlende Schmerzen auf. Bei der degenerativen Form kommt es durch eine begleitende Hypertrophie der Facettengelenke und des Bandapparats häufig zu einer zentralen Stenosierung des Spinalkanals. Diese macht sich typischerweise durch eine schmerzbedingte Einschränkung der Gehstrecke - die sog. Claudicatio spinalis - bemerkbar. Treten pseudoradikuläre Schmerzen auf, so sind diese häufig Folge einer begleitend vorliegenden Facettengelenksarthrose. Je nach Ausmaß der neuralen Kompression können Rücken- und Beinschmerzen bei allen Formen der Spondylolisthese mit Sensibilitätsstörungen, Paresen oder vegetativen Störungen assoziiert sein.

1.4.2 Degenerative Lumbalskoliose

Die degenerative Lumbalskoliose beschreibt eine multidirektionale Fehlstellung mit fixierter seitlicher Krümmung der Lendenwirbelsäule bei gleichzeitig vorliegender axialer Rotation und möglicher lateraler Translation der Wirbelkörper.

Diese auch als auch De-Novo-Skoliose bezeichnete Form entsteht im Gegensatz zur adoleszenten idiopathischen Skoliose erst nach Abschluss des Knochenwachstums. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter.⁵⁵ Angesichts der demographischen Entwicklung nimmt die Bedeutung der degenerativen Lumbalskoliose in der westlichen Bevölkerung stetig zu. Dies betrifft insbesondere das weibliche Geschlecht.^{55,56}

Ursächlich ist eine asymmetrische Bandscheibendegeneration, in deren Verlauf es zu einer pathologischen Lastverteilung und Beanspruchung der Facettengelenke und Ligamente kommt. Eine skoliotische Fehlstellung, die häufig von einer Kyphosierung der Lendenwirbelsäule begleitet wird, ist die Folge.^{57,58} Neben multisegmentalen degenerativen Veränderungen können auch osteoporotische Wirbelkörperfrakturen zum Progress einer degenerativen Lumbalskoliose beitragen. Davon abzugrenzen sind die sekundären Formen der degenerativen Lumbalskoliose, deren Hauptursache eine vorbestehende thorakale/thorakolumbale Skoliose, Beinlängendifferenz, Hüftpathologie, Voroperation oder metabolische Erkrankung (z. B. Morbus Addison, Osteoporose) darstellt.^{57,59,60}

Ein wichtiger diagnostischer Parameter zur Beurteilung der Seitabweichung der Wirbelsäule in der coronaren Ebene ist der Cobb-Winkel (Abb. 2). Dazu wird der Winkel zwischen einer ober- und unterhalb der beiden Neutralwirbel (Wirbel am Wendepunkt der Seitabweichung) angelegten Tangente gemessen. Ausschlaggebendes Kriterium für die Diagnosestellung einer Skoliose ist ein Cobb-Winkel von $> 10^\circ$.^{31,57,59} Als Apex bezeichnet man den Scheitelpunkt einer

Skoliose. Dieser ist bei der degenerativen Lumbalskoliose am häufigsten zwischen LWK 2 und LWK 4 lokalisiert.^{31,56,57}

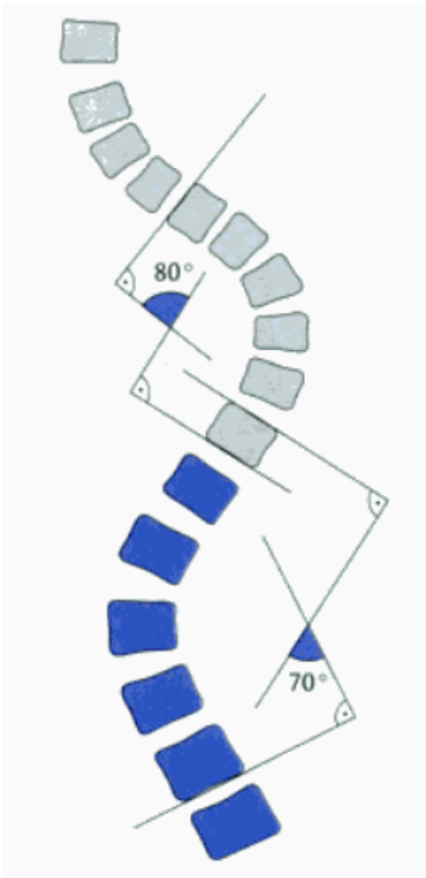


Abbildung 2: Skoliosewinkel nach Cobb (aus Krämer⁶¹)

Das jährliche Progressionsrisiko der degenerativen Lumbalskoliose beträgt im Durchschnitt 3°. Risikofaktoren für eine Progression sind ein Cobb-Winkel > 30°, eine Rotation des apikalen Wirbels um mehr als 30%, eine laterale Translation \geq 6 mm und eine Prominenz des LWK 5 gegenüber dem Beckenkamm.⁵⁶

Klinisch tritt die degenerative Lumbalskoliose häufig durch Lumbalgien in Erscheinung, die unter axialer Belastung zunehmen. Ähnlich wie bei der degenerativen Spondylolisthese können auch hier als Folge der degenerativen Veränderungen zentrale, foraminale oder recessale Stenosen des Spinalkanals auftreten und eine claudicative oder radikuläre Schmerzsymptomatik verursachen.⁵⁵ Auch neurologische Defizite sind möglich, aber eher selten.⁵⁷

1.4.3 Postnukleotomiesyndrom

Das Postnukleotomie-Syndrom (engl. failed back surgery syndrome) ist eine Sammelbezeichnung für wiederkehrende oder persistierende Schmerzen nach vorangegangener Operation an der Lendenwirbelsäule. Je nach Operationsverfahren wird die Inzidenz mit 10-40% angegeben.⁶²⁻⁶⁴

Das Ursachenspektrum ist vielfältig. Neben präoperativen Faktoren (inkorrekte Diagnose- bzw. Indikationsstellung) kommen intraoperative Komplikationen oder Fehler (wie z. B. eine inadäquate Dekompression, iatrogene Instabilität, Operation im falschen Segment) in Betracht. Auch ein Rezidivprolaps, peridurale Vernarbungen oder eine progrediente Segmentdegeneration können Auslöser für wiederkehrende Bein- und Rückenschmerzen sein. Nicht zuletzt müssen psychosoziale Faktoren berücksichtigt werden, da sie zur Entstehung chronischer Schmerzsyndrome beitragen können.⁶⁵

Grundlage für eine adäquate Behandlung ist daher eine präzise Diagnostik zur Identifikation der zugrundeliegenden Ursache. Durch eine umfassende Anamnese und neurologische Untersuchung kann in Kombination mit verschiedenen bildgebenden Verfahren (Röntgen, Funktionsaufnahmen, CT, MRT) und diagnostischen Infiltrationen in über 90% eine Schmerzursache identifiziert werden.^{66,67}

Am häufigsten ist das Postnukleotomiesyndrom Ausdruck einer progredienten Segmentdegeneration.^{63,67,68} Hierbei kann es durch den Substanzverlust der Bandscheibe nach einer Nukleotomie zu einer Höhenminderung der Bandscheibe kommen. Daher zählen Neuroforamenstenosen und Rezidivprolabierungen zu den häufigsten Ursachen für postoperativ wiederkehrende Radikulopathien. Lumbalgien sind beim Postnukleotomiesyndrom häufig auf eine fortschreitende strukturelle Veränderung der Bandscheibe (Diskopathie) und der Facettengelenke zurückzuführen. Einige Autoren⁶⁹⁻⁷² betonen daher, dass bei der Schmerzentstehung auch eine segmentale Mikroinstabilität berücksichtigt werden muss. Dabei kommt es mit zunehmender Segmentdegeneration zur Entstehung einer Rotationsinstabilität.^{28,73} Anders als beim Wirbelgleiten ist diese Form der Instabilität bildmorphologisch häufig nur anhand von indirekten Zeichen

(Höhenminderung der Bandscheibe mit Vakuumphänomen, Facettengelenksarthrose, Facettengelenkserguss, Synovialzyste) nachweisbar.

Da sich bislang nur wenige prospektive und randomisierte Studien mit dem Postnukleotomiesyndrom auseinandergesetzt haben, gibt es keine eindeutigen Therapieempfehlungen. Aufgrund der vielfältigen Ätiologie sind vor allem individuell abgestimmte Therapiekonzepte von Bedeutung.

Eine wichtige Komponente der Behandlung des Postnukleotomiesyndroms ist die multimodale Schmerztherapie. Durch den Einsatz multidisziplinärer Rehabilitationskonzepte (physikalische Therapie, kognitive Verhaltenstherapie etc.) verspricht man sich zudem eine Verbesserung chronischer Schmerzen und der damit verbundenen körperlichen Beeinträchtigungen.^{74,75}

Bei therapieresistenten Schmerzen und objektivierbarer struktureller Beschwerdeursache kommt auch ein operatives Vorgehen in Frage.^{70,72,74-76} Da das Risiko für eine Chronifizierung der Schmerzen jedoch mit einer zunehmenden Anzahl an Operationen steigt,⁷⁷ sind eine sorgfältige Patientenselektion und Risiko-Nutzen-Abwägung besonders wichtig.

1.4.4 Osteochondrose

Die im Rahmen der Bandscheibendegeneration auftretenden reaktiven Veränderungen der angrenzenden Wirbelkörper werden zusammenfassend als Osteochondrose bezeichnet. Nach Modic et al^{78,79} werden 3 Formen der Osteochondrose unterschieden, die sich im MRT als Signalintensitätsveränderungen des subchondralen Knochens darstellen lassen. In Tabelle 2 sind die entsprechenden bildmorphologischen Charakteristika aufgeführt.

	T1-gewichtete Sequenz	T2-gewichtete Sequenz
Modic I (Ödem)	hypointens	hyperintens
Modic II (Fettzeleinlagerung)	hyperintens	hyper- oder isointens
Modic III (Sklerose)	hypointens	hypointens

Tabelle 2: Kernspintomographische Signalalterationen nach Modic et al^{78,79}

Histopathologisch zeigt das subchondrale Knochenmark beim Typ 1 eine Entzündungsreaktion mit Ausbildung eines Ödems und Einsprossung von fibrovaskulärem Granulationsgewebe. Die knöcherne Alteration schreitet beim Modic Typ 2 weiter voran, indem das subchondrale Knochenmark durch die Einlagerung von Fettzellen ersetzt wird. Der Typ 3 nach Modic ist schließlich charakterisiert durch eine zunehmende Fibrosierung und Sklerosierung des Markraums.^{24,78,79}

Modic Typ 2 ist mit bis zu 65% die häufigste Form der Osteochondrose. Typ 1 hingegen in < 20% und Typ 3 in < 2% nachweisbar. In bis zu 20% liegen Mischformen aus Modic Typ 1/2 oder Modic Typ 2/3 vor.^{80,81} Auch ein Übergang der Modic Typen im zeitlichen Verlauf ist möglich, sodass davon auszugehen ist, dass es sich um verschiedene Stadien ein und derselben Pathologie handelt.⁸²

Die Pathogenese der Osteochondrose ist bislang nicht abschließend geklärt. Auf der Basis struktureller Defekte der Bandscheibe sowie der Grund- und Deckplatten^{22,82-84} kommt es zu einer lokalen Inflammationsreaktion,^{85,86} die unter bestimmten Bedingungen verstärkt werden kann. Diskutiert werden zwei ursächliche Mechanismen. Eine okkulte Spondylodiszitis, die durch eine mikrobielle Infiltration hervorgerufen wird⁸⁷⁻⁹⁰ sowie eine durch die Exposition von Bandscheibenmaterial ausgelöste Autoimmunreaktion.^{91,92} In Abhängigkeit vom entzündlichen Potential der Bandscheibe kommt es über eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Aktivierung proinflammatorischer Signaltransduktionsprozesse schließlich zu einer Beteiligung des Knochenmarks.^{93,94} Außerdem scheint die Entstehung und Ausprägung der Osteochondrose von der individuellen Beschaffenheit und metabolischen Aktivität des Knochenmarks abhängig zu sein. Ein hoher Knochenfettanteil begünstigt möglicherweise die Entwicklung einer Osteochondrose und ist insbesondere beim männlichen Geschlecht, im höheren Alter und in den unteren lumbalen Segmenten nachweisbar.²³ Faktoren, die im Allgemeinen mit einer höheren Prävalenz der Osteochondrose einhergehen.^{80,95}

Obwohl die Modic-Veränderungen nicht zwangsläufig mit Beschwerden verbunden sein müssen, stehen sie häufig im Zusammenhang mit tief lumbalen Rückenschmerzen.⁸⁴ Dies trifft insbesondere für den Modic Typ 1 zu.⁹⁶⁻⁹⁸ Die

histologisch nachweisbare Entzündungsreaktion des Knochens geht klinisch vielfach mit nächtlich und morgendlich betonten lumbalen Rückenschmerzen einher.^{99,100} Luoma et al¹⁰¹ konnten darüber hinaus zeigen, dass eine fortschreitende Endplattendeformität und Höhenminderung der Bandscheibe in Verbindung mit einem Modic Typ 1 Indikatoren für einen chronischen Beschwerdeverlauf sind. Das Ausmaß der Veränderungen des subchondralen Knochenmarks hat hingegen keine klinische Bedeutung.⁹⁶

1.5 Therapie der degenerativen Erkrankungen der Lendenwirbelsäule

1.5.1 Konservative Therapie

Zu Beginn der Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen stehen häufig konservative Maßnahmen im Vordergrund. Hierbei kann die medikamentöse Schmerztherapie je nach vermuteter Beschwerdeursache durch gezielte Infiltrationsbehandlungen (Facetteninfiltration, Periradikuläre Therapie, Peridurale Injektion) erweitert werden. Auch der temporäre Einsatz einer passiven Rumpforthese (sog. Stützkorsett) kann über eine Entlastung schmerzbedingter Fehlhaltungen zur Besserung einer myofaszialen Schmerzkomponente beitragen. Nach Abklingen der Akutphase ist die muskuläre Kräftigungstherapie der autochthonen Rückenmuskulatur die wichtigste Maßnahme zur aktiven Stabilisation der Lendenwirbelsäule. Bei übergewichtigen Patienten kann sich unter Umständen auch eine Gewichtsreduktion positiv auf das Beschwerdebild auswirken.

1.5.2 Operative Therapie

Bleiben die konservativen Maßnahmen langfristig ohne Erfolg oder tritt eine Progression der degenerativen Deformitäten ein, kommt ein operatives Vorgehen in Betracht.

Die interkorporelle Spondylodese gilt als Goldstandard in der Behandlung symptomatischer spinaler Instabilitäten, Fehlstellungen und weiterer degenerativer Erkrankungen. Die historische Entwicklung der interkorporellen Spondylodesetechniken hat verschiedene Zugangswege zum Bandscheibenfach hervorgebracht.⁵ Der nach Ausräumen der Bandscheibe in den Intervertebralraum eingebrachte Cage fungiert dabei als Platzhalter im Bereich der lasttragenden ventralen Säule. Er dient der Wiederherstellung der segmentalen Stabilität, der Rekonstruktion der physiologischen Lendenlordose, der Bandscheibenfachhöhe und der Weite der Neuroforamina.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Unterstützt

wird er hierbei in der Regel durch eine supplementäre dorsale Instrumentation.¹⁰⁵ Um die segmentale Stabilität auch dauerhaft sicherzustellen, besteht das langfristige Ziel einer Spondylodese in der knöchernen Fusion des Bewegungssegments.

1.6 Historische Entwicklung interkorporeller Fusionsverfahren

Die ersten Berichte über spinale Deformitäten reichen viele Jahrhunderte zurück bis in das frühe Ägypten, Indien und Griechenland. Primär standen verschiedene Distraktionsverfahren im Mittelpunkt der Behandlung.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Wie die historischen Schriftstücke belegen, existierten zur gleichen Zeit jedoch bereits theoretische Überlegungen hinsichtlich chirurgischer Therapiemaßnahmen.^{109,110} Dennoch begann die Entwicklung operativer Fusionsverfahren erst im späten 19. Jahrhundert mit der Entdeckung von Vollnarkose, Antisepsis und Röntgen.¹¹¹⁻¹¹³ Das Prinzip der segmentalen Stabilisierung über eine knöcherne Verbindung benachbarter Wirbel basiert auf der Behandlung von Wirbelkörperfrakturen, Skoliosen und der tuberkulösen Spondylitis. In der Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen kam die Spondylodese erst deutlich später zum Einsatz.

1.6.1 Posteriore Fusionstechniken

Im Jahre 1911 beschrieben die Amerikaner Albee und Hibbs unabhängig voneinander die ersten posterioren Fusionsverfahren zur Behandlung des Morbus Pott (tuberkulöse Spondylitis). Albee setzte autologe Tibiaspäne zwischen die zuvor gespaltene Dornfortsätze betroffener Segmente.¹¹⁴ Hibbs entwickelte zeitgleich ein ähnliches Verfahren. Er entfernte den Dornfortsatz zunächst basisnah, dekortizierte den Wirbelbogen und überbrückte mit Hilfe des gewonnenen Knochens den interspinösen Raum.¹¹⁵ Gemeinsames Ziel war ein Fortschreiten der krankheitsbedingten Deformitäten durch eine knöchernen Fusion der Dornfortsätze zu verhindern. In den Folgejahren wurde die Technik

Hibbs - zum Teil modifiziert - auch zur Behandlung von Skoliosen und degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen eingesetzt.¹¹⁶⁻¹¹⁹

Erst Mixter und Barr erkannten 1934 den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Bandscheibenherniation und Radikulopathie und wiesen auf den Erfolg einer operativen Bandscheibenentfernung hin.¹²⁰ Die Verbreitung der Nukleotomie war zugleich ein Impuls für die Weiterentwicklung der Fusionsverfahren zur Behandlung degenerativer Bandscheibenerkrankungen. Schließlich entwickelten viele Patienten nach Entfernung der Bandscheibe chronische Rückenschmerzen, die auf eine segmentale Instabilität zurückzuführen waren. Immer öfter wurde die Nukleotomie daher mit knöchernen Fusionstechniken kombiniert.¹²¹

1.6.2 Posterolaterale Fusionstechniken

Ein weiteres Verfahren, das dabei bereits früh zur Anwendung kam war die 1927 von Campbell¹²² beschriebene posterolaterale Fusion, bei der Knochenspäne auf die zuvor dekortizierten Wirbelbögen, Gelenk- und Querfortsätze angelagert wurden.¹²³ 1953 führte Watkins als Alternative zum Mittellinienzugang einen lateralen intermuskulären Zugang zur posterolateralen Fusion ein.¹²⁴ Wiltse entwickelte diesen 1968 zum posterolateralen intermuskulären Zugang („sacrospinalis splitting approach“) weiter,¹²⁵ dem bis heute eine elementare Bedeutung für muskelerhaltende paramediane Fusions- und Instrumentationstechniken zukommt.

1.6.3 Instrumentationstechniken

Parallel dazu etablierte sich die Idee der instrumentierten Stabilisierung. 1891 berichtete Hadra erstmalig über ein Osteosyntheseverfahren mittels Silberdrahtcerclage der Processi spinosi.¹²⁶ Lange nutzte 1908 zur Stabilisierung der Wirbelsäule bei tuberkulöser Spondylitis ein verzinntes Stabsystem, das er

bilateral entlang der Dornfortsätze einsetzte.¹²⁷ In den späten 1940er Jahren beschrieb King den Einsatz von Facettengelenksschrauben.¹²⁸ Auf diese Weise ließen sich bessere Fusionsergebnisse ohne eine langwierige Ruhigstellung der Patienten im Korsett erzielen.¹²⁹ Boucher optimierte in den Folgejahren das Konzept der Schraubenarthrodese, indem er längere Schrauben verwendete, die den Pedikel miterfassten.¹³⁰

1962 stand mit dem Haken-Stab-System von Harrington schließlich eine neuartige Technik zur Skolioseaufrichtung zur Verfügung. Harrington hob zudem die Vorteile einer kombinierten instrumentierten Stabilisierung und dorsalen Knochenanlagerung hervor.¹³¹ Sukzessiv wurde das System auch zur Stabilisierung traumatischer und degenerativer Deformitäten verwendet, wenngleich es den funktionellen Ansprüchen dieser Anwendungsgebiete nur sehr eingeschränkt gerecht wurde.^{132,133}

Weitere Meilensteine in der Entwicklung des Fixateur interne waren das Schrauben-Platten-System von Roy-Camille aus dem Jahre 1970,¹³⁴ der erstmals den Pedikel als Implantatlager beschrieb¹³³ und das nahezu universell einsetzbare Schrauben-Stab-System von Magerl¹³⁵ und Dick.^{133,136-139}

1.6.4 Interkorporelle Fusionstechniken

Grundlage für die Weiterentwicklung hin zu den interkorporellen Fusionsverfahren war die Erkenntnis, dass die ventrale Säule - bestehend aus Wirbelkörpern und Bandscheiben - primär für die Lastaufnahme und -weitergabe verantwortlich ist.^{5,140}

Die ersten ventralen interkorporellen Fusionen (Anterior Lumbar Interbody Fusion, ALIF) wurden in den frühen 1930er Jahren von Burns und Capener beschrieben. Aufgrund der bis dahin unbefriedigenden Fusionsergebnisse entwickelten sie als Alternative zu den dorsalen Verfahren einen transperitonealen Zugang zur Behandlung der Spondylolisthese.^{141,142} 1944 publizierte Iwahara den retroperitonealen Zugang, sodass sich die potenziellen Komplikationen der Bauchhöhleneröffnung umgehen ließen.¹⁴³ In den folgenden

Jahrzehnten erweiterte sich damit auch das Anwendungsspektrum der ventralen Spondylodese.^{144,145}

Als Wegbereiter der Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF) gelten Briggs und Milligan. 1944 beschrieben sie erstmals das Einbringen von autologen Knochenchips in den Intervertebralraum nach Entfernung der Bandscheibe über einen dorsalen intraspinalen Zugang.¹⁴⁶ Jaslow hingegen verwendete in Anlehnung an Hibbs in den Folgejahren den Dornfortsatz als interkorporelles Knocheninterponat.¹⁴⁷ Cloward modifizierte die PLIF-Technik abermals, indem er autologe Beckenkammspäne und später Leichenknochen in das Zwischenwirbelfach einbrachte.¹⁴⁸ In seiner Publikation aus dem Jahre 1953 präsentierte Cloward die Ergebnisse einer Serie von 321 Patienten und hob die Vorteile einer verbesserten Stabilität unter Rekonstruktion der Zwischenwirbelraumhöhe hervor.¹⁴⁹ Angesichts der erzielten Fusionsraten von > 85% gewann die PLIF-Technik zunehmend an Bedeutung. Der - verglichen mit den posterolateralen Verfahren - hohe technische Anspruch war jedoch auch mit einem gesteigerten Risiko für Komplikationen wie vermehrter Blutverlust, Arachnoiditis oder Nervenverletzungen verbunden. Hinzu kam eine verhältnismäßig hohe Zahl transplantatbezogener Komplikationen wie Transplantatabsorption, -einbrüche, -dislokationen und die Entwicklung von Pseudarthrosen.^{140,149,150} Dies war der Anstoß für die Entwicklung interkorporeller Implantate (sog. Cages), von denen man sich neben einer hohen Primärstabilität eine zuverlässige Osseointegration (direkte strukturelle und funktionelle Verbindung zwischen Knochengewebe und Implantat)¹⁵¹ zur dauerhaften Erhaltung der Stabilität versprach. Darüber hinaus ließen sich die mit der Beckenkammspanentnahme verbundenen Komplikationen umgehen.

1.6.4.1 Entwicklung von Cages

Der erste Cage wurde in den 1970er und frühen 1980er Jahren von Bagby zur Behandlung des Wobbler-Syndroms bei Pferden entwickelt.^{152,153} Ein charakteristisches Merkmal dieser zervikalen Spondylomyelopathie war das

ataktische Gangbild, das die betroffenen Pferde zeigten.^{154,155} Der auch als Bagby-Basket bezeichnete zylindrische Cage aus rostfreiem Stahl wurde im Rahmen einer zervikalen interkorporellen Fusion mit autologen Knochenchips befüllt von ventral in das Bandscheibenfach eingebracht. Bagby verwendete zur Distraction des Zwischenwirbelraums leicht überdimensionierte Cages, um die ursprüngliche Bandscheibenhöhe wiederherzustellen. Der Erfolg seines Konzeptes spiegelte sich in einer neurologischen Funktionsverbesserung und Fusionsraten von bis zu 88% wider.^{152,153}

Basierend auf dem Konzept Bagbys entstand in den 1980er Jahren unter Berücksichtigung materialspezifischer Eigenschaften der Bagby und Kuslich Cage (BAK-Cage). Der BAK-Cage ist ein Titanzylinder mit einem Außengewinde, das ein stabiles Einschrauben in den intervertebralen Raum ermöglicht. Darüber hinaus verfügt der Cage über Öffnungen der Gewindegänge zum Einwachsen von Knochen. Von 1992 an wurde der BAK-Cage erfolgreich beim Menschen zur Behandlung degenerativer LWS-Erkrankungen eingesetzt.^{156,157}

Ein ursprünglich als Wirbelkörperersatz konzipiertes Implantat war der sogenannte Harms-Cage, ein zylinderförmiger Mesh-Cage aus Titan, der 1986 von Prof. Harms entwickelt wurde.^{5,158} Diese Form des Cages schaffte aufgrund der geringen Kontaktfläche mit den Endplatten ideale Voraussetzungen zur knöchernen Durchbauung. Außerdem war sein Elastizitätsmodul dem des Knochens ähnlicher und somit das Risiko einer Cagesinterung verringert. In den Folgejahren wurde der Harms-Cage schließlich auch im Rahmen von interkorporellen Fusionen eingesetzt und findet bis heute Anwendung in der Behandlung verschiedenster Wirbelsäulenerkrankungen.

In den 1990er Jahren wurden schließlich auch Cages aus Polyetheretherketon (PEEK) und Karbonfaser entwickelt, deren knochenähnliches Elastizitätsmodul eine weitere Verbesserung der Lastverteilung versprach. Da beide Materialien strahlendurchlässig sind, ergaben sich außerdem Vorteile für die postoperative Beurteilung einer Fusion. Der erste mit Karbonfaser verstärkte PEEK-Cage war der Brantigan-Cage, der 1999 zur Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen zugelassen wurde.^{129,159-161} Aufgrund des günstigen Elastizitätsmoduls und der Biokompatibilität, die eine wichtige Voraussetzung für

die intervertebrale Osteogenese darstellt, haben sich Titan, PEEK und Karbon bis heute als geeignete Cagematerialien erwiesen.^{5,10}

Im Zuge der stetigen Weiterentwicklung der interkorporellen Implantate und Fusionsverfahren entstanden wiederum neue Techniken. Zur verbesserten Lastverteilung und rotationsstabilen Konstruktion wurde die interkorporelle Fusion außerdem sukzessive mit einer dorsalen Instrumentierung kombiniert.^{105,160,162} Neuere Entwicklungen waren die TLIF-Technik (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) und die XLIF-Technik (Extreme Lateral Interbody Fusion). Die transforaminale lumbale interkorporelle Fusion wurde von Harms⁴ und Blume^{163,164} entwickelt. Bei dieser Technik wird der Cage von dorsal über eine einseitige Resektion des Facettengelenks und Eröffnung des Neuroforamens in den Intervertebralraum eingebracht. Mit dem Ziel das Weichteil- und Muskeltrauma zu minimieren, wird die TLIF-Technik seit Anfang des 21. Jahrhunderts auch minimalinvasiv durchgeführt.¹⁶⁵ Als Alternative zu den ventralen und dorsalen Zugangswegen wurde die XLIF-Technik 2001 erstmals von Pimenta beschrieben.^{166,167} Hierbei erfolgt der Zugang zum Bandscheibenfach von der Seite über den Musculus psoas.

1.7 Biomechanische Aspekte der interkorporellen Fusion

Der historische Wandel ausgehend von der Korrektur spinaler Deformitäten hin zur Rekonstruktion der Segmentstabilität infolge degenerativer Veränderungen war eng an ein wachsendes biomechanisches Verständnis geknüpft.

Aus biomechanischer Sicht kommt den interkorporellen Cages im Fusionsprozess eine entscheidende Rolle in der Sicherstellung einer ausreichenden Primärstabilität zu. Dies geschieht im Wesentlichen durch eine Wiederherstellung der Zugspannung des Anulus fibrosus und der ligamentären Strukturen.^{168,169} Bei der Auswahl der Cagegröße sollte daher insbesondere die ursprüngliche Höhe des Bandscheibenfachs berücksichtigt werden. Größe und Form des Cages sollten sich darüber hinaus an der individuellen Konfiguration des Bandscheibenfachs orientieren.¹⁷⁰⁻¹⁷³ Auf diese Weise können die Auflagefläche und Lastverteilung optimiert und gleichzeitig das Risiko einer Migration oder Sinterung des Cages reduziert werden.

Ebenfalls von Bedeutung für die Primärstabilität ist die Positionierung des Cages innerhalb des Intervertebralraums.¹⁷⁴ Eine möglichst ventrale und laterale Cageposition wirken sich aufgrund der größeren Entfernung des Cages vom Rotationszentrum positiv auf die segmentale Stabilität aus.^{168,175-177} Gleichzeitig weist die Endplatte anatomisch bedingt im Bereich des Apophysenrings die höchste Druckfestigkeit auf.¹⁷⁸⁻¹⁸¹

Weitere Faktoren, die die segmentale Stabilität beeinflussen, sind die in Kapitel 1.6.4.1 beschriebenen Cagematerialien sowie eine additive dorsale oder ventrale Instrumentation.¹⁸²⁻¹⁸⁶

1.8 Problemstellung

Die Zahl der lumbalen Spondylodesen-Operationen hat über die letzten Jahrzehnte hinweg zugenommen.^{1,3,187} Entscheidend dazu beigetragen haben u. a. ein verbessertes Verständnis der zugrundeliegenden degenerativen Erkrankungen und deren Diagnostik, allgemeine Fortschritte der Anästhesiologie und nicht zuletzt die Weiterentwicklung der Fusionsverfahren. Außerdem konnten durch die Entwicklung von Cages die Fusionsergebnisse weiter verbessert und die Komplikationsraten zugleich reduziert werden. Der Anteil solider Fusionen beläuft sich in der Literatur gegenwärtig auf durchschnittlich 90%.¹⁸⁸⁻¹⁹¹

Die Überlegenheit einer einzelnen interkorporellen Fusionstechnik konnte wissenschaftlich hingegen nicht bestätigt werden.^{192,193} Unter den verschiedenen Zugangswegen (ALIF, PLIF, TLIF, XLIF) ist die transforaminale lumbale interkorporelle Fusion ein etabliertes und häufig angewendetes Verfahren.¹⁹⁴ Gegenüber der ALIF und der PLIF besteht ein geringeres Risiko zur Verletzung vaskulärer oder neuraler Strukturen bei vergleichbar hoher Fusionsrate.¹⁹⁵⁻¹⁹⁸

Es existieren viele Studien, die sich mit der Fusionsevaluation nach Spondylodesen-Operationen auseinandersetzen. Inter-Observer-Untersuchungen zeigen zwar, dass die Übereinstimmungen in der Beurteilung einer knöchernen Heilung zwischen zwei Wirbeln nach stattgehabter Spondylodese relativ zuverlässig sind.¹⁹⁹⁻²⁰¹ Die Beurteilung des Fusionsstatus‘ basiert in verschiedenen Studien jedoch vielfach nicht auf einheitlichen Kriterien.⁶ Außerdem kommen hierbei postoperativ häufig unterschiedliche bildgebende Verfahren (u. a. Röntgen, CT, MRT) zum Einsatz.²⁰² Vergleichende chirurgische Explorationen lieferten in bis zu 36% keine Übereinstimmungen mit den Röntgenbefunden²⁰³⁻²⁰⁵ und wiesen einen Vorteil der Computertomographie in der Evaluation knöcherner Fusionen nach.^{7,201,206,207}

Auch wenn in der Literatur Untersuchungen zeigen, dass das klinische Ergebnis nicht zwingend mit einer erfolgten Fusion korreliert,^{208,209} ist eine knöcherne Fusion als eigentliches Ziel der instrumentierten Spondylodese anzusehen.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Beurteilung knöcherner Fusionen wurden daher eine Reihe von Faktoren identifiziert, die das Fusionsergebnis negativ beeinflussen und zur Entstehung einer Pseudarthrose beitragen können. Dazu zählen u. a. Adipositas,²¹⁰ Nikotinabusus,^{211,212} und die Einnahme von Kortikosteroiden.^{212,213} Auch implantatassoziierte Veränderungen wie eine Cagemigration und -sinterung werden in der Literatur mit dem Auftreten einer Pseudarthrose in Verbindung gebracht.^{168,214-216} Die Kriterien zur Beurteilung einer Cagemigration und -sinterung werden jedoch sehr heterogen definiert und orientieren sich nicht an einheitlichen Grenzwerten. Im Zusammenhang mit einer Cagemigration wird häufig sogar nur die als Retropulsion bezeichnete posteriore Lageänderung des Cages mit Überschreitung der Wirbelkörperhinterkante betrachtet.^{170,215-220} Inzidenz und Bedeutung geringfügiger Lageänderungen des Cages werden dagegen vernachlässigt.

Und obwohl Cagemigration und -sinterung vereinzelt sogar als Ausschlusskriterien einer soliden Fusion definiert werden.^{9,10} Eine wissenschaftliche Evidenz, die den Einfluss der Cagemigration und -sinterung auf die Osteogenese belegt, existiert bislang ebenso wenig wie ein validiertes Messinstrument zur quantitativen Analyse des Migrations- und Sinterungsverhaltens interkorporeller Platzhalter.

1.9 Zielsetzung

Im Mittelpunkt der vorliegenden Pilotstudie steht die Entwicklung und Überprüfung von Messmethoden zur Evaluation des Migrations- und Sinterungsverhaltens von Cages und dessen Bedeutung im Kontext der Fusionsevaluation.

Die untersuchte Fragestellung gliedert sich in folgende Teilaspekte:

- Ist die Messung der Cageposition zur Quantifizierung einer möglichen Cagemigration und -sinterung mit der Software VGStudio Max reproduzierbar möglich?
- Wie hoch ist die Inzidenz der Cagemigration bzw. -sinterung - speziell unter Berücksichtigung geringfügiger Lageänderungen der Cages?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Cagemigration bzw. -sinterung und dem Fusionsergebnis?
- Stellt die Cagemigration bzw. -sinterung einen prognoserelevanten Faktor für das klinische Outcome nach Spondylodesen-Operationen dar?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Pilotstudie, die retrospektiv radiologische und klinische Ein-Jahres-Ergebnisse nach transforaminaler lumbaler interkorporeller Fusion untersucht. Das Studiendesign entsprach den Vorgaben der Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen, die ein positives Votum zur Durchführung der Studie unter dem Zeichen FF 117/2017 erteilte.

2.1.1 Patientenselektion

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten, bei denen im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2014 in der Abteilung für Unfall-, Gelenk- und Wirbelsäulen Chirurgie der Main-Kinzig-Kliniken (akademisches Lehrkrankenhaus der Goethe-Universität Frankfurt am Main) eine monosegmentale, dorsal instrumentierte Spondylodesen-Operation mit Implantation des interkorporellen TLIF-Cages CarRLIF durchgeführt wurde. Ein weiteres Einschlusskriterium war die Vollendung des 18. Lebensjahres.

Als Ausschlusskriterium galt die Versorgung mit einem interkorporellen Cage-System eines anderen Herstellers. Ausgeschlossen wurden weiterhin Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung oder entzündlichen Erkrankung der Wirbelsäule (z. B. Spondylitis, Spondylodiszitis) sowie mit einem akuten Wirbelsäulentrauma. Ferner wurden Patienten mit für die Auswertung qualitativ nicht verwertbarem Bildmaterial (z. B. aufgrund von Artefakten) in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Insgesamt lagen zum Studienbeginn die vollständigen radiologischen und klinischen Daten von 67 Patienten vor. Darunter befanden sich 42 Frauen (62,7%) und 25 Männer (37,3%). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug zum Operationszeitpunkt $58,4 \pm 13,2$ Jahre mit einer Altersspanne von 24 bis 86 Jahren. Indikationen zur dorsalen Spondylodese in TLIF-Technik waren:

- Instabilitäten der LWS (Pseudospondylolisthese, Spondylolisthesis vera),
- Lumbale Fehlstellungen mit spinaler Enge (Spinalkanalstenose auf dem Boden einer degenerativen Lumbalskoliose),
- Postnukleotomiesyndrome der LWS,
- Osteochondrose der LWS.

Im Rahmen der präoperativen Operationsaufklärung wurden alle Patienten über die routinemäßig durchgeführten klinischen und bildgebenden Nachuntersuchungen informiert. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine erste Erhebung des Oswestry Disability Questionnaires. Anamnestisch wurden außerdem die folgenden Parameter bestimmt:

- Body-Mass-Index (BMI) = Körpergröße/(Körpergewicht)²,
- Nikotinabusus,
- Schmerzmittelbedarf,
- Schmerzintensität von Bein- und Rückenschmerzen anhand der Visuellen Analogskala (VAS) mit möglichen Werten von 0 bis 10,
- Vor-Operationen der LWS (Art des Eingriffs, Operationssegment).

Die Patienten wurden ebenfalls über die postoperativen Verhaltenshinweise aufgeklärt. Ab dem ersten postoperativen Tag begann die Mobilisation unter physiotherapeutischer Anleitung. Hierbei wurde auf den Einsatz einer Orthese verzichtet. Um die Einheilung des Fremdmaterials nicht zu gefährden, wurde von einer Anschlussheilbehandlung (AHB) abgesehen. Ab der siebten postoperativen Woche wurde eine ergänzende physiotherapeutische Mitbehandlung zur Erkennung und Behandlung möglicher Fehlhaltungen und pathologischer Bewegungsmuster veranlasst.

Die operierten Segmente umfassten LWK 2/3 bis LWK 5/SWK 1. Von den insgesamt 67 Patienten wurden 2 Patienten im Segment LWK 2/3, 7 Patienten im Segment LWK 3/4, 39 Patienten im Segment LWK 4/5 und 19 Patienten im Segment LWK 5/SWK 1 fusioniert.

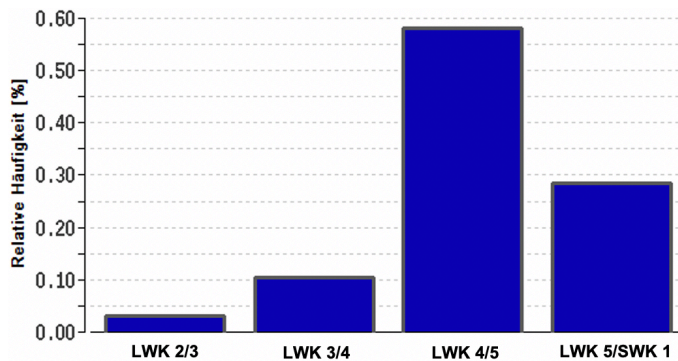


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Operationssegmente

2.2 Operationsablauf

Bei der Mini-open TLIF erfolgt der Zugang über eine bilaterale paramediane Inzision nach Wiltse. Nach Eröffnung der Faszie und transmuskulärer stumpfer Präparation zum Pedikeleintrittspunkt werden die Pedikelschrauben in Mini-open-Technik unter Bildwandlerkontrolle eingebracht und über bilateral eingesetzte Längsträger miteinander verbunden. Darüber hinaus wird eine Vordistraktion des Segmentes durchgeführt. Schließlich erfolgt durch das subperiostale Abschieben der autochthonen Rückenmuskulatur vom Dornfortsatz und der Hemilamina die Darstellung des interlaminären Fensters. Nun wird das Segment über eine partielle Hemilaminektomie dekomprimiert. Über eine unilaterale Resektion des Facettengelenks wird schließlich das Foramen intervertebrale eröffnet und das Bandscheibenfach dargestellt. Nach vollständigem Ausräumen der Bandscheibe und sorgfältiger Präparation der Grund- und Deckplatten wird das Bandscheibenfach weiter distrahiert, um die ursprüngliche Bandscheibenhöhe wiederherzustellen. Zur Auswahl der Cagegröße werden bildwandlergesteuert zunächst Probe-Cages eingebracht. Nun erfolgt die Insertion des CarRLIF-Cages unter Bildwandlerkontrolle und

endgültige Positionierung des Cages im ventralen Drittel des Intervertebralraums. Aufgrund des Cagedesigns wurde beim Patientenkollektiv der vorliegenden Studie auf das ergänzende Einbringen von Knochen bzw. Knochenersatzmaterial verzichtet. Danach folgt die Kompression des Segmentes, die Sicherung des Schrauben-Stab-Systems mittels Verschlusskappen und der Wundverschluss in anatomischen Schichten.

2.3 Der CarRLIF-Cage

Als interkorporelles Implantat wurde der CarRLIF-Cage der polnischen Firma LfC verwendet. Die Bezeichnung CarRLIF steht für Carving Round Lumbar Interbody Fusion, ein bananenförmiger Mesh-Cage aus einer Titanlegierung. Hergestellt wurde der Cage mit der Electron-Beam-Melting-(EBM-)Technik.²²¹ Bei diesem speziellen 3D-Druckverfahren wird ein Metallpulver (Ti-6Al-4V) durch einen Elektronenstrahl aufgeschmolzen und schichtweise in die gewünschte Form überführt.²²² Dadurch erhält der Cage seine charakteristische trabekuläre Architektur, die dem Knochen beim Einwachsen als Matrix dienen soll. Zusätzlich sollen spezielle oberflächliche Führungsschienen die Positionierung und knöcherne Verankerung im ventralen Bereich der Apophyse erleichtern¹⁰. Der Cage steht in verschiedenen Höhen (7 - 16 mm) und Längen (25, 30, 35 mm) sowie mit einem flachen oder lordotischen (5°, 10°, 15°) Profil zur Verfügung.

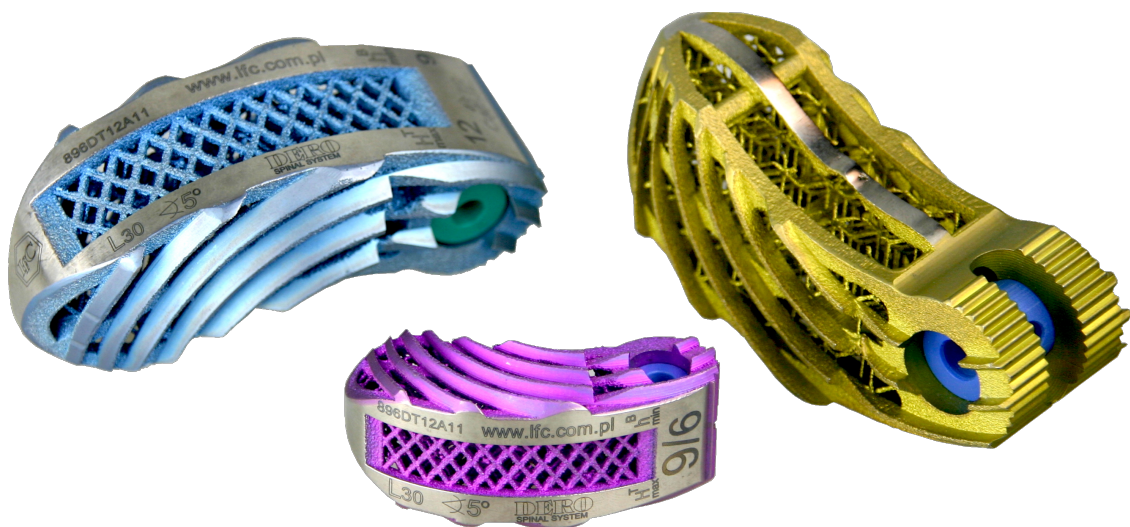


Abbildung 4: Der CarRLIF-Cage mit trabekulärer Innenarchitektur und oberflächlichen Führungsschienen
Mit freundlicher Genehmigung von LfC, Zielona Góra (Polen)

2.4 Radiologische Nachuntersuchung

Dem postoperativen Standard nach lumbaler Instrumentation der Klinik für Unfall-, Gelenk- und Wirbelsäulenchirurgie folgten die radiologischen Nachuntersuchungsintervalle: Während des stationären Operationsaufenthaltes wurde innerhalb der ersten postoperativen Woche nach Spondylodesen-Operation eine Computertomographie (CT) der LWS zur Beurteilung der Stellung und Implantatlage durchgeführt (1. postoperative CT-Untersuchung). Um ein frühes Implantatversagen während des Heilungsprozesses der Patienten auszuschließen, erfolgte nach 6 Wochen eine nativradiologische Bildgebung der LWS. Zur Abschlussuntersuchung nach einem Jahr erfolgte eine erneute CT der LWS mit der Frage nach stattgehabter segmentaler Fusion, Implantatlockerung/-bruch, Stressfraktur oder Instabilität im Anschlusssegment (2. postoperative CT-Untersuchung). Die radiologischen Nachuntersuchungen waren zum Studienbeginn bereits abgeschlossen.

2.4.1 VGStudio Max

Zur Analyse der Cageposition wurde die Software VGStudio Max (Version 2.1) verwendet. Dabei handelt es sich um eine Software zur dreidimensionalen Visualisierung und Datenanalyse, die in verschiedenen Bereichen der industriellen Computertomographie (u. a. Medizintechnik) eingesetzt wird. Die Software arbeitet auf Basis von Volumen- und Voxeldaten und enthält Rekonstruktionstechniken zur zwei- und dreidimensionalen Bildrekonstruktion wie die Multiplanare Rekonstruktion (MPR). Mithilfe der Multiplanaren Rekonstruktion kann die Orientierung der Rekonstruktionsebene beliebig angepasst werden. Darüber hinaus beinhaltet VGStudio Max zahlreiche Mess- sowie Selektionswerkzeuge, die es ermöglichen, einen zu untersuchenden Bereich als sog. Region of Interest (ROI) zu definieren.

Entwickelt wurde VGStudio Max von dem Heidelberger Unternehmen Volume Graphics GmbH und ist mittlerweile in der Version 3.4.1 verfügbar.

2.4.2 Analyse der Cageposition

Die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführte Analyse der Cageposition zur Quantifizierung einer möglichen Cagemigration bzw. -sinterung basierte auf den DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Daten der beiden computertomographischen Nachuntersuchungen. Um die Reproduzierbarkeit der Messmethodik in der Analyse der Cageposition zu beurteilen, wurden von der Doktorandin insgesamt zwei radiologische Messreihen durchgeführt.

2.4.2.1 Messung der Cagemigration

Anhand von wirbelkörper- und cagespezifischen Parametern wurden im Vorfeld der Messungen sechs Messgrößen zur Analyse der Implantatposition in der axialen Schnittbildebene definiert. Die Messgrößen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Messgrößen	Bedeutung	Definition
EPI_h [mm]	height (h) between Endplate (EP) and Implant (I)	Strecke zwischen dem Implantat und der Vorderkante des Wirbelkörpers
EPI_w-F [mm]	width (w) between Endplate (EP) and Implant (I) regarding the front (F) part of the Implant	Strecke zwischen der Implantatvorderkante und der Seitenkante des Wirbelkörpers
EPI_w-B [mm]	width (w) between Endplate (EP) and Implant (I) regarding the back (B) part of the Implant	Strecke zwischen der Implantathinterkante und der Seitenkante des Wirbelkörpers
α [°]	angular positioning of the implant relative to the sagittal plane	Winkel zwischen der Implantatachse und der Sagittalen
I_s-F [mm ²]	surface (s) of the Implant's (I) front (F) part	Oberfläche des vorderen Implantatanteils (Sagittale als Referenz)
I_s-B [mm ²]	surface (s) of the Implant's (I) back (B) part	Oberfläche des hinteren Implantatanteils (Sagittale als Referenz)

Tabelle 3: Messgrößen zur Analyse des Migrationsverhaltens

Zu Beginn der Messung wurden die beiden CT-Datensätze eines Patienten im DICOM-Standard in die Software VGStudio Max importiert. Mithilfe der Software wurde aus den importierten Daten eine parallel zum Zwischenwirbelraum des OP-Segments ausgerichtete axiale Rekonstruktion errechnet, auf deren Basis identische Messpositionen im OP-Segment bestimmt werden konnten. Dazu wurde in beiden CT-Datensätzen jeweils eine axiale Referenzschicht in Höhe der Endplatte und eine axiale Referenzschicht in Höhe des Zwischenwirbelraums ausgewählt. Es folgte die Ausrichtung der axialen Referenzschichten, sodass eine eingezeichnete Sagittale die Endplatte und den Dornfortsatz mittig schnitt. Innerhalb der axialen Referenzschicht der Endplatte wurde die Kontur der Endplatte als sog. Region of Interest (ROI) markiert. Für die weiteren Messschritte wurde die Markierung der Endplatte in die axiale Referenzschicht des Zwischenwirbelraums projiziert.

Zur Messung der Strecke zwischen dem Implantat und der Vorderkante des Wirbelkörpers (EPI_h) wurde an die ventrale Implantatseite und an die Vorderkante des Wirbelkörpers jeweils eine Tangente im rechten Winkel zur Sagittalen angelegt. Anschließend erfolgte die Messung der Strecke zwischen den Schnittpunkten der beiden Tangenten mit der Sagittalen.

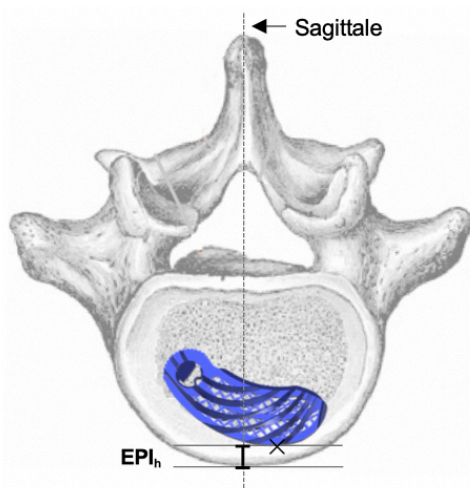


Abbildung 5: Streckenmessung EPI_h

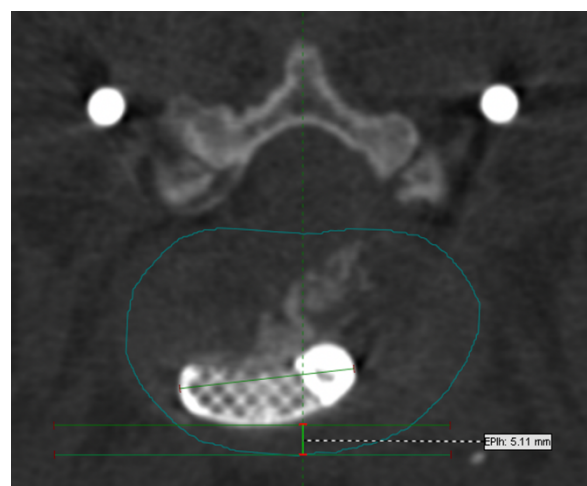


Abbildung 6: Streckenmessung EPI_h in VGStudio Max

Grundlage für die weiteren Messschritte war die Konstruktion der Implantatachse. Dazu wurde eine an der konkaven Seite des Implantats angelegte Tangente parallel bis zur breitesten Stelle des Implantats verschoben. Die Schnittpunkte zwischen der Implantatachse und den Seitenkanten des Implantats wurden folglich als Implantatvorderkante (F) und Implantathinterkante (B) markiert (Abb. 7). Die Implantathinterkante ist aufgrund einer kreisförmigen Aussparung (Stelle zum Einspannen des Cages) gut von der Implantatvorderkante zu unterscheiden. Zur Verifikation der korrekten Lage der Implantatachse erfolgte eine Streckenbestimmung zwischen Implantatvorderkante und – hinterkante sowie ein anschließender Abgleich mit der bekannten Implantatlänge des jeweiligen Patienten.

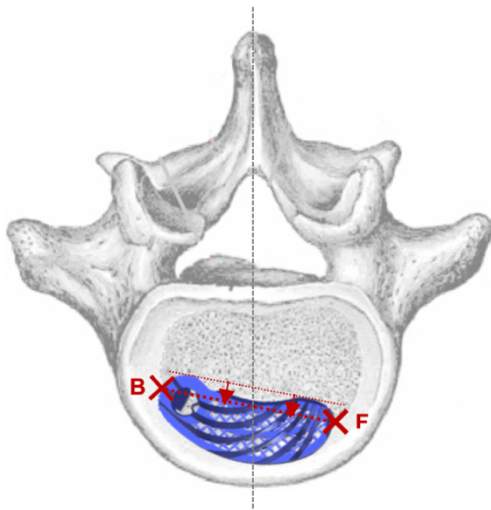


Abbildung 7: Konstruktion der Implantatachse

Ausgehend von der Implantatvorderkante (F) wurde die Strecke bis zur ipsilateralen Seitenkante des Wirbelkörpers gemessen (EPI_w-F). Die Streckenmessung erfolgte stets im rechten Winkel zur Sagittalen. In analoger Weise erfolgte die Messung der Strecke zwischen hinterer Implantatkante und Seitenkante des Wirbelkörpers auf der Gegenseite (EPI_w-B).

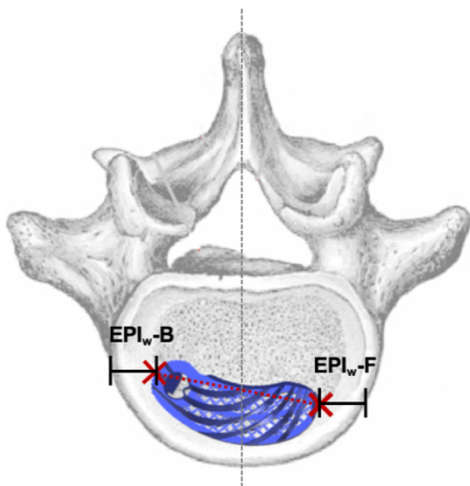


Abbildung 9: Streckenmessung EPI_w-F , EPI_w-B

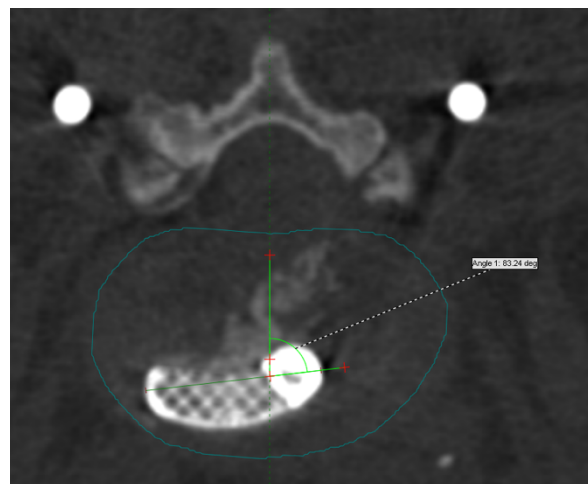


Abbildung 8: Streckenmessung EPI_w-B in VGStudio Max

Im nächsten Schritt wurde der Winkel zwischen der zuvor eingezeichneten Implantatachse und der Sagittalen gemessen (Abb. 10 und 11). Die Winkelmessung bezog sich dabei stets auf die Implantathinterkante (Punkt B).

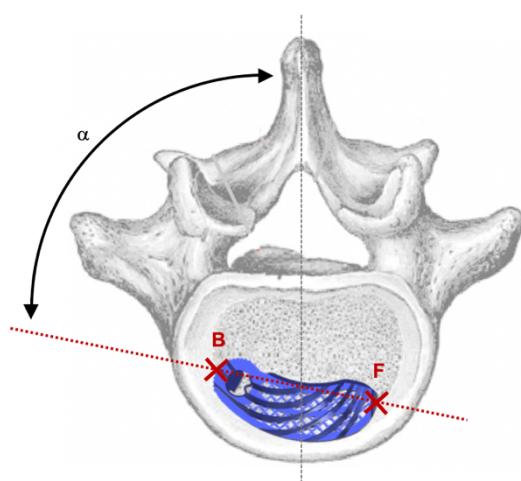


Abbildung 11: Winkelmessung α

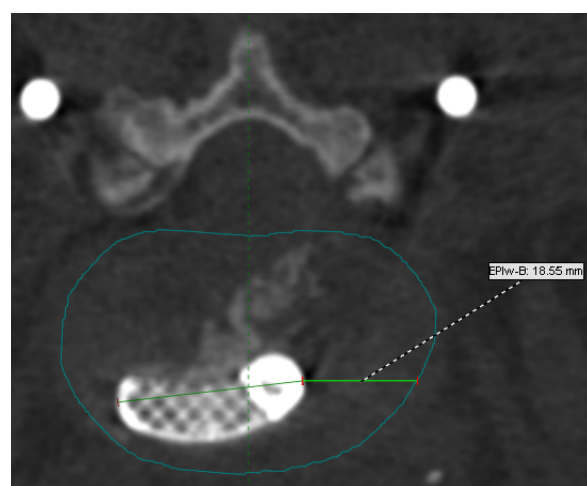


Abbildung 10: Winkelmessung α in VGStudio Max

Zum Zwecke der Flächenmessung I_s -F, I_s -B wurde jeweils der Außenrand des Implantats rechts und links der Sagittalen als Region of Interest (ROI) segmentiert. Auf diese Weise konnte mit der Software die Fläche innerhalb dieser Regionen ermittelt werden.

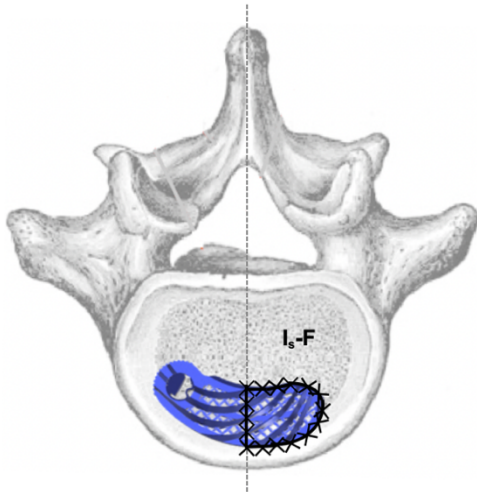


Abbildung 12: Oberflächenmessung I_s -F

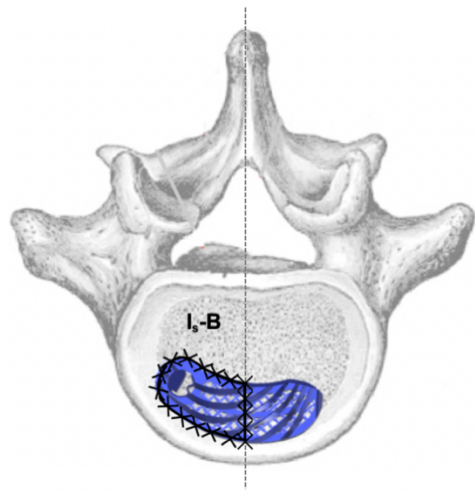


Abbildung 13: Oberflächenmessung I_s -B

Abschließend wurde die Cageposition im Verhältnis zur Endplatte qualitativ beurteilt. Hierzu wurde die Endplatte anhand ihrer Tiefe in 3 Areale (ventrales, zentrales und dorsales Areal) unterteilt und das Areal mit der größten Auflagefläche des Cages ermittelt (Abb. 14).

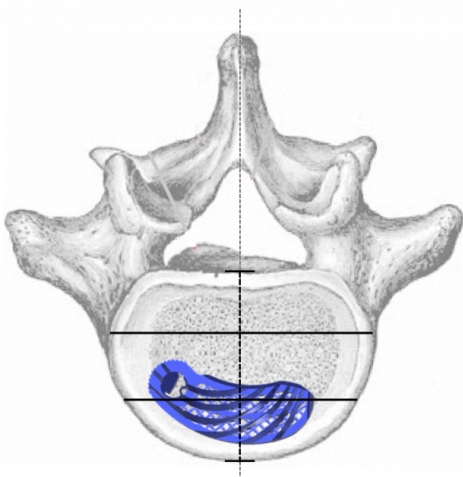


Abbildung 14: Qualitative Beurteilung der Cageposition

Aus den Messgrößen wurden anschließend die folgenden 4 Parameter (siehe Tab. 4) errechnet.

Errechnete Parameter	Formel	Definition
B/I_s [%]	$= (I_s-B/I_s) \times 100$	Prozentualer Anteil der hinteren Implantatfläche an der Gesamtfläche des Implantates
F/I_s [%]	$= (I_s-F/I_s) \times 100$	Prozentualer Anteil der vorderen Implantatfläche an der Gesamtfläche des Implantates
I_sF/B [-]	$= I_s-F/I_s-B$	Symmetrie-Index der Implantat-Positionierung im Verhältnis zur Sagittalen der Endplatte
F/B [-]	$= (EPI_w-F/EPI_w-B)$	Symmetrie-Index der Implantat-Positionierung im Verhältnis zu den beiden Seitenkanten des Wirbelkörpers

Tabelle 4: Errechnete Parameter

Die Ergebnisse der Oberflächenmessung I_s-F, I_s-B sowie der in Tabelle 4 dargestellten Parameter waren hinsichtlich der Evaluation und Quantifizierung einer möglichen Cagemigration von untergeordneter Bedeutung.

Theoretisch ließen sich anhand dieser Parameter Rückschlüsse auf eine laterale Migration des Cages ziehen. Allerdings fiel beim Vergleich mit den Ergebnissen der Messgrößen EPI_h, EPI_w-F, EPI_w-B und α auf, dass im Falle einer gleichzeitig vorliegenden Rotation bzw. Ventral-/Dorsalmigration des Cages die Aussagekraft der errechneten Parameter (B/I_s, F/I_s, I_sF/B bzw. F/B) limitiert ist. Als dimensionslose Verhältnisgrößen liefern sie außerdem keine Informationen über das Ausmaß der Cagemigration.

In der statistischen Analyse wurden die Ergebnisse der Oberflächenmessung und der errechneten Parameter daher nicht berücksichtigt. Zur vollständigen Darstellung der Messmethodik und späteren Diskussion derselben seien sie an dieser Stelle dennoch dargestellt.

2.4.2.2 Evaluation der Cagemigration

Im Rahmen der Auswertung der Messergebnisse wurden die in den postoperativen CT-Aufnahmen ermittelten Messwerte paarweise miteinander verglichen. Ausgehend von den Messwertdifferenzen ΔEPI_h , ΔEPI_{w-F} , ΔEPI_{w-B} und $\Delta\alpha$ erfolgte die Klassifizierung in eine der drei folgenden Kategorien (siehe Tab. 5). Der Entwurf der dargestellten Klassifikation war ebenfalls Bestandteil dieser Studie. Eine Lageänderung ≥ 1 mm bzw. $\geq 3^\circ$ wurde als minimale Migration und eine Lageänderung ≥ 3 mm bzw. $\geq 10^\circ$ als deutliche Migration des Cages definiert.

Kategorien	Kriterien
1. Keine Cagemigration	$\Delta EPI_h < 1$ mm $\Delta EPI_{w-F} < 1$ mm $\Delta EPI_{w-B} < 1$ mm $\Delta\alpha < 3^\circ$ UND UND UND
2. Minimale Cagemigration	$\Delta EPI_h \geq 1 < 3$ mm $\Delta EPI_{w-F} \geq 1 < 3$ mm $\Delta EPI_{w-B} \geq 1 < 3$ mm $\Delta\alpha \geq 3 < 10^\circ$ ODER ODER ODER
3. Deutliche Cagemigration	$\Delta EPI_h \geq 3$ mm $\Delta EPI_{w-F} \geq 3$ mm $\Delta EPI_{w-B} \geq 3$ mm $\Delta\alpha \geq 10^\circ$ ODER ODER ODER

Tabelle 5: Kriterien zur Evaluation des Migrationsverhaltens

2.4.2.3 Messung der Sinterung des Cages

Neben der Migration des Cages wurde die Sinterung in die angrenzenden Wirbelkörper untersucht. Die zugehörigen Messgrößen wurden im Rahmen dieser Studie entwickelt und sind in Tabelle 6 dargestellt.

Messgrößen	Bedeutung	Definition
SA-U [mm]	size of the implant's subsidence (S) into the anterior (A) part of the upper (U) vertebra	Sinterungsstrecke des ventralen Implantatanteils in die obere Endplatte
SP-U [mm]	size of the implant's subsidence (S) into the posterior (P) part of the upper (U) vertebra	Sinterungsstrecke des dorsalen Implantatanteils in die obere Endplatte
SA-L [mm]	size of the implant's subsidence (S) into the anterior (A) part of the lower (L) vertebra	Sinterungsstrecke des ventralen Implantatanteils in die untere Endplatte
SP-L [mm]	size of the implant's subsidence (S) into the posterior (P) part of the lower (L) vertebra	Sinterungsstrecke des dorsalen Implantatanteils in die untere Endplatte

Tabelle 6: Messgrößen zur Analyse des Sinterungsverhaltens

Die Messung der Cagesinterung erfolgte in der sagittalen Schnittbildebene der postoperativen CT-Aufnahmen. Hierbei wurden der ventrale und dorsale Implantatanteil getrennt voneinander beurteilt und im Falle einer nachgewiesenen Kortikalisunterbrechung die maximale Sinterungsstrecke im rechten Winkel zur jeweiligen Endplatte gemessen.

2.4.2.4 Evaluation der Cagesinterung

Nach Auswertung der Messwertdifferenzen der Messgrößen SA-U, SP-U, SA-L und SP-L erfolgte analog zur Analyse des Migrationsverhaltens die Klassifizierung in eine der drei innerhalb dieser Studie konzipierten Sinterungskategorien (siehe Tab. 7). Eine Sinterungsstrecke ≥ 1 mm wurde als minimale Sinterung, eine Sinterungsstrecke ≥ 3 mm als deutliche Sinterung des Cages definiert. Die Klassifikation orientierte sich an den 2017 von Oh et al²²³ beschriebenen Grenzwerten zur Beurteilung der Cagesinterung.

Kategorien	Kriterien
1. Keine Cagesinterung	$\Delta SA-U < 1$ mm $\Delta SP-U < 1$ mm $\Delta SA-L < 1$ mm $\Delta SP-L < 1$ mm UND UND UND
2. Minimale Cagesinterung	$\Delta SA-U \geq 1 < 3$ mm $\Delta SP-U \geq 1 < 3$ mm $\Delta SA-L \geq 1 < 3$ mm $\Delta SP-L \geq 1 < 3$ mm ODER ODER ODER
3. Deutliche Cagesinterung	$\Delta SA-U \geq 3$ mm $\Delta SP-U \geq 3$ mm $\Delta SA-L \geq 3$ mm $\Delta SP-L \geq 3$ mm ODER ODER ODER

Tabelle 7: Kriterien zur Evaluation des Sinterungsverhaltens

2.4.3 Evaluation der Fusion

Die Beurteilung des Fusionsstatus⁴ basierte auf den von Bridwell et al²²⁴ und Eck et al²²⁵ publizierten Fusionskriterien. Hierbei wird die ventrale und dorsale Säule jeweils isoliert betrachtet. Ausgehend von den in Tabelle 8 dargestellten Kriterien erfolgt anschließend die Einteilung in einen der vier möglichen Fusionsgrade. Liegt ein Grad I oder II vor, so ist sicher bzw. wahrscheinlich von einer Fusion auszugehen. Beim Grad III oder IV ist eine Fusion unwahrscheinlich bzw. ausgeschlossen. Vorteil dieser Gradeinteilung ist eine differenzierte Beurteilung des knöchernen Fusionsprozesses.

	Fusionsgrad	Fusionskriterien
Ventrale Säule	Grad I (sichere Fusion)	Fusion mit Umbau und Knochenspanne
	Grad II (Fusion wahrscheinlich)	Implantat intakt, unvollständiger knöcherner Umbau/Durchbauung, kein Lysesaum
	Grad III (Fusion unwahrscheinlich)	Implantat intakt, eindeutiger Lysesaum zwischen Implantat und Grund- bzw. Deckplatte
	Grad IV (keine Fusion)	Keine Fusion
Dorsale Säule	Grad I (sichere Fusion)	Bilateral fusionierte Facettengelenke und Querfortsätze
	Grad II (Fusion wahrscheinlich)	Unilaterale Fusion, Beurteilung auf der Gegenseite erschwert
	Grad III (Fusion unwahrscheinlich)	Möglicher Lysesaum oder knöcherner Defekt in der Fusionsregion
	Grad IV (keine Fusion)	Keine Fusion / Zeichen der Materialermüdung

Tabelle 8: Fusionskriterien nach Bridwell et al²²⁴ und Eck et al²²⁵

Die radiologische Evaluation des Fusionsstatus⁴ erfolgte auf Grundlage der 12 Monate postoperativ angefertigten CT-Aufnahmen. Zwei Untersucher - beide Fachärzte für Neurochirurgie - werteten diese unabhängig voneinander aus. Dabei kam es in Einzelfällen zu Differenzen. In diesen Fällen erfolgte eine Konsensfindung, bei der die beiden Untersucher das computertomographische Bildmaterial gemeinsam analysierten. Letztlich wurde in allen Fällen eine übereinstimmende Beurteilung des Fusionsgrades erzielt. Die Studie bezieht sich auf diese finalen Ergebnisse.

2.5 Klinische Nachuntersuchung

Postoperativ erfolgte nach 6 Wochen und nach 12 Monaten jeweils eine routinemäßige Wiedervorstellung der Patienten mit der aktuellen Bildgebung (Röntgen bzw. CT der LWS) zur Beurteilung des klinischen und radiologischen Therapieerfolges. An beiden Terminen wurden die Patienten vom Operateur zu ihrem Befinden befragt und umfassend neurologisch untersucht. Zur Objektivierung des klinischen Befundes erfolgte im Rahmen der beiden Nachuntersuchungstermine jeweils die Erhebung des Oswestry Disability Questionnaires, des modifizierten Pationnaire Fragebogens inkl. der VAS-Werte für Bein- und Rückenschmerzen und des aktuellen Schmerzmittelbedarfs.

2.5.1 Oswestry Disability Questionnaire (siehe Anhang)

Beim Oswestry Disability Questionnaire handelt es sich um einen international etablierten und wissenschaftlich validierten Fragebogen^{226,227} zur Evaluation der durch Rückenschmerzen verursachten Behinderungen von Patienten. Der Fragebogen wurde 1976 von John O'Brien entwickelt und 1980 von Fairbank et al. publiziert.²²⁷⁻²³² Inzwischen wurde die Originalversion drei weitere Male überarbeitet und in zahlreiche Sprachen übersetzt. In der vorliegenden Befragung wurde eine deutsche Übersetzung des Oswestry Disability Questionnaires verwendet. Anhand dessen sollten die Patienten selbst einschätzen, inwieweit sie bei der Durchführung verschiedener Tätigkeiten des alltäglichen Lebens aufgrund von Rückenschmerzen eingeschränkt sind. Der Fragebogen umfasst 10 Fragen mit jeweils 6 Antwortmöglichkeiten (0-5 Punkte), die in aufsteigender Reihenfolge eine zunehmende Behinderung widerspiegeln. Da die Patienten nur jeweils eine Antwort - die für sie am ehesten zutreffende - ankreuzen sollen, ergibt sich eine Maximalpunktzahl von 50 Punkten. Aus der individuellen Gesamtpunktzahl wird anschließend der prozentuale Anteil von der Maximalpunktzahl berechnet.

Auf diese Weise erhält man den Oswestry Disability Index (ODI), der folgendermaßen interpretiert wird:

ODI-Wert	Bedeutung
0-20%	minimale/leichtgradige Behinderung
21-40%	mäßige/mittelgradige Behinderung
41-60%	starke Behinderung
61-80%	invalidisierend
81-100%	bettlägerig oder funktionelle Störung

Tabelle 9: Interpretation der ODI-Werte

Wurde eine Frage vom Patienten nicht beantwortet, so reduziert sich die erreichbare Maximalpunktzahl um 5 Punkte auf 45 Punkte. Bei der Berechnung des ODI wird in diesem Fall die korrigierte Maximalpunktzahl berücksichtigt. Die achte Frage nach der Beeinträchtigung des Sexuallebens wurde in dieser Studie von 11 Patienten nicht beantwortet, sodass in diesen Fällen die von den Autoren beschriebene Vorgehensweise angewendet wurde.

2.5.2 Modifizierter Pationnaire Fragebogen (siehe Anhang)

Der modifizierte Pationnaire (= Patient Questionnaire) ist ein klinisches Instrument, das die Schmerzintensität von Rücken- und Beinschmerzen anhand der Visuellen Analogskala misst und die Qualität der Symptome und Einschränkungen im prä-/ postoperativen Vergleich abfragt. Der Aufbau orientiert sich an der Originalversion²³³ des Fragebogens. Lediglich die Antwortmöglichkeiten der sechsstufigen Antwortskala wurden modifiziert, sodass die Patienten ihre postoperative Situation im Verhältnis zu den präoperativ vorhandenen Beschwerden beurteilen konnten. Am Ende des Fragebogens hatten die Patienten die Möglichkeit das Behandlungssetting und die persönliche OP-Entscheidung zu bewerten. Die Ergebnisse dieses Abschnitts waren Teil des kliniksinternen Qualitätsmanagements und wurden in dieser Studie nicht ausgewertet. Im Sinne einer interaktiven Anamnese wurden die

Patientenangaben im Rahmen der anschließenden Anamnese mit dem Operateur besprochen und ggf. vervollständigt.

2.5.3 Visuelle Analogskala

Die Visuelle Analogskala ist eine eindimensionale, semiquantitative Skala zur Erfassung der subjektiven Schmerzintensität. Hierzu markieren die Patienten auf einer horizontalen Linie von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) die individuell empfundene Schmerzausprägung. Sowohl im klinischen als auch wissenschaftlichen Kontext ist die Skala ein in der Therapiekontrolle weit verbreitetes Instrument.²³⁴

2.6 Statistische Methoden

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm BiAS. durchgeführt. In der deskriptiven Datenanalyse wurden Häufigkeitstabellen zur Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden anhand der arithmetischen Mittelwerte, ordinal skalierte Variablen anhand der Mediane und der zugehörigen Streuungsmaße ausgewertet. Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit der Messmethodik wurden die metrischen Daten beider Messreihen anhand von Bland-Altman-Plots paarweise miteinander verglichen. Anschließend wurde mit dem Kappa-Koeffizienten die Intrarater-Reliabilität der Evaluation der Cagemigration und -sinterung untersucht. Als weitere statistische Testverfahren kamen in der Analyse der radiologischen und klinischen Variablen der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, der Friedman-Test, der exakte Fisher-Test und der Jonckheere-Terpstra-Test zur Anwendung. Als Signifikanzniveau wurde für alle statistischen Tests $\alpha = 0,05$ festgelegt, sodass bei einem p-Wert $< 0,05$ von einem statistisch signifikanten Ergebnis auszugehen ist.

2.6.1 Bland-Altman-Plot

Beim Bland-Altman-Plot handelt es sich um ein von J.M. Bland und D.G. Altman²³⁵ etabliertes Verfahren zum quantitativen Vergleich zweier Messmethoden bzw. wiederholter Messreihen einer Messmethode. Dazu werden die Differenzen der Messwertpaare (y-Achse) punktförmig gegen deren Mittelwerte (x-Achse) aufgetragen. Der daraus resultierende Mittelwert der Differenzen ist als fette horizontale Linie dargestellt. Liegt eine hohe Übereinstimmung zwischen den einzelnen Messreihen vor, ist der Mittelwert der Differenzen entsprechend gering. Aus dem Mittelwert und der Standardabweichung der Differenzen ergibt sich das sog. „Übereinstimmungsintervall“ (engl. Limits of Agreement). Dabei handelt es sich um einen stichprobenabhängigen Toleranzbereich, in dem 95% der Differenzen der Messwertpaare liegen ($\pm 1,96 \times$ Standardabweichung (SD)).^{236,237}

2.6.2 Cohens Kappa-Koeffizient

Der Kappa-Koeffizient ist ein statistisches Maß für die Übereinstimmungsgüte kategorialer Urteilsausprägungen. Neben der Übereinstimmung mehrerer Bewerter (Interrater-Reliabilität) kann auf diese Weise die Übereinstimmung wiederholter Urteile eines Bewerter (Intrarater-Reliabilität) quantifiziert werden. Bei der Berechnung des Kappa-Koeffizienten wird der Anteil der beobachteten Übereinstimmung um den Anteil der zufallsbedingten Übereinstimmung korrigiert. Der Kappa-Koeffizient nimmt üblicherweise Werte zwischen 0 und 1 an. Ein Wert von 1 entspricht einer völligen Übereinstimmung, wohingegen ein Wert von 0 eine rein zufällige Übereinstimmung der Urteile ausdrückt. Prinzipiell sind auch negative Werte möglich. Hierbei ist die Übereinstimmung geringer als durch den Zufall zu erwarten wäre.^{237,238} Zur Interpretation der Kappa-Werte existieren verschiedene Richtlinien. In der vorliegenden Dissertation erfolgte die Interpretation in Anlehnung an eine von Landis und Koch²³⁹ 1977 veröffentlichte Einteilung (Tab. 10):

Kappa-Wert	Übereinstimmung
≤ 0	keine
0-0,2	gering
0,2-0,4	ausreichend
0,4-0,6	mittelmäßig
0,6-0,8	beachtlich
0,8-1	(fast) perfekt/vollkommen

Tabelle 10: Interpretation des Kappa-Koeffizienten nach Landis und Koch²³⁹

2.6.3 Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test stellt eine nicht-parametrische Alternative zum t-Test für abhängige Stichproben dar. Er eignet sich zum Vergleich der zentralen Tendenzen von zwei abhängigen Stichproben, deren Variablen mindestens ein ordinales Skalenniveau aufweisen.

2.6.4 Friedman-Test

Beim Friedman-Test handelt es sich ebenfalls um ein nicht-parametrisches statistisches Verfahren, mit dem untersucht werden kann, ob sich drei oder mehr abhängige Variablen einer Stichprobe hinsichtlich des Lageparameters unterscheiden. Die abhängige Variable muss dabei mindestens ordinal skaliert sein.

2.6.5 Exakter Fisher-Test

Mithilfe des exakten Fisher-Tests wird geprüft, ob zwei nominal oder ordinal skalierte Merkmale unabhängig bzw. assoziiert sind. Auf Basis einer Kontingenztafel werden die tatsächlich beobachteten Häufigkeiten der Merkmalsausprägungen mit den erwarteten Häufigkeiten verglichen. Im Gegensatz zum χ^2 - (Chi-Quadrat-)Test stellt der exakte Test nach Fisher keine Anforderungen an die Stichprobengröße und liefert auch bei kleinen erwarteten Häufigkeiten valide Ergebnisse.²⁴⁰

2.6.6 Jonckheere-Terpstra-Test

Der Jonckheere-Terpstra-Test ist ein nicht-parametrischer Test für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben, deren Variablen ein ordinales Skalenniveau aufweisen. Im Gegensatz zu anderen Verfahren der Varianzanalyse prüft der Jonckheere-Terpstra-Test nicht nur auf Lageunterschiede, sondern auch auf das Vorliegen eines Trends.

3 Ergebnisse

3.1 Radiologische Ergebnisse

3.1.1 Reproduzierbarkeit der Analyse der Cageposition

In der Nomenklatur der in den Bland-Altman-Plots dargestellten Messgrößen ist anhand der ersten nachgestellten Ziffer gekennzeichnet, ob es sich um eine Messung im ersten (1) oder zweiten (2) postoperativen CT handelt. Die zweite nachgestellte Ziffer beschreibt die Messreihe (1 bzw. 2).

3.1.1.1 EPI_h

Der in Abbildung 15 dargestellte Bland-Altman-Plot bezieht sich auf die Streckenmessung EPI_h im 1. postoperativen CT und zeigt die Differenzen zwischen den beiden Messreihen in Abhängigkeit von deren Mittelwert. Der als fett gedruckte horizontale Linie gekennzeichnete Mittelwert der Differenzen betrug null [-0,0006 mm]. 94% der Differenzen lagen innerhalb des Übereinstimmungsintervalls ($\pm 1,96$ SD) [-0,0525; 0,0513 mm]. Die maximale Abweichung zwischen den Messwertpaaren betrug 0,1 mm.

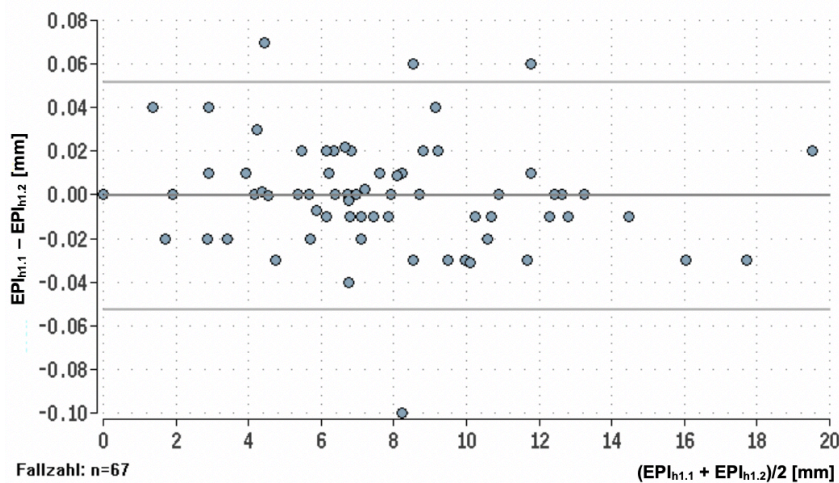


Abbildung 15: Bland-Altman-Plot EPI_h (1. postoperatives CT)

Im Bland-Altman-Plot (Abb. 16) ist erkennbar, dass bei der Streckenmessung EPI_h im 2. postoperativen CT lediglich eine marginale Differenz zwischen beiden Messreihen vorlag. Die mittlere Differenz betrug $-0,0028$ mm. Nur zwei Messwertpaare lagen außerhalb des Übereinstimmungsintervalls $[-0,0331; 0,0274$ mm]. Die maximale Abweichung zwischen den Messwertpaaren war mit $0,04$ mm geringer als bei der vergleichenden Streckenmessung EPI_h im 1. postoperativen CT.

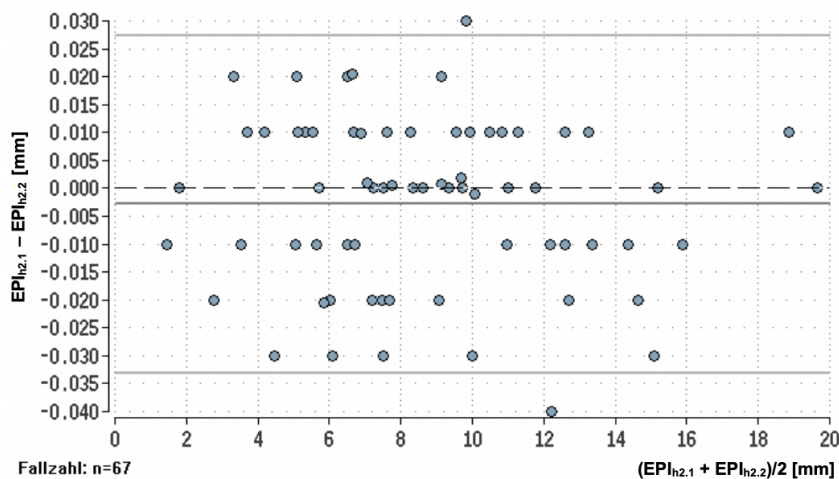


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot EPI_h (2. postoperatives CT)

3.1.1.2 EPI_w -F

In der Bland-Altman-Analyse der Streckenmessung EPI_w -F im 1. postoperativen CT (Abb. 17) ergab sich ein Mittelwert der Differenzen von $-0,004$ mm. Die zweite Messreihe lieferte demnach im Durchschnitt marginal höhere Werte. 98,5% der Messwertpaare lagen innerhalb der Limits of Agreement $[-0,0443; 0,0362$ mm].

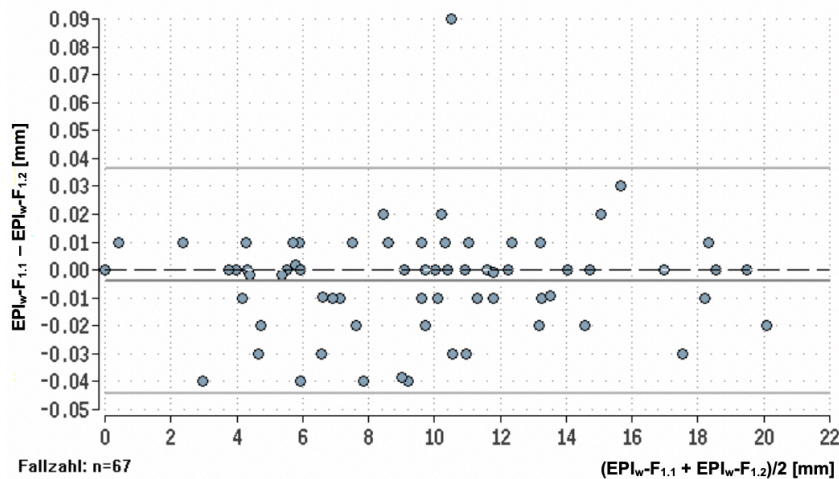


Abbildung 17: Bland-Altman-Plot EPI_w-F (1. postoperatives CT)

Zwischen den beiden Messreihen zur Streckenmessung EPI_w-F im 2. postoperativen CT (Abb. 18) ließen sich nur minimale Abweichungen nachweisen. Der Mittelwert der Differenzen war nahezu null [-0,0015 mm], die maximale Differenz der Messwertpaare betrug -0,09 mm. Das Übereinstimmungsintervall der Differenzen war mit [-0,0474; 0,0445 mm] ebenfalls sehr klein.

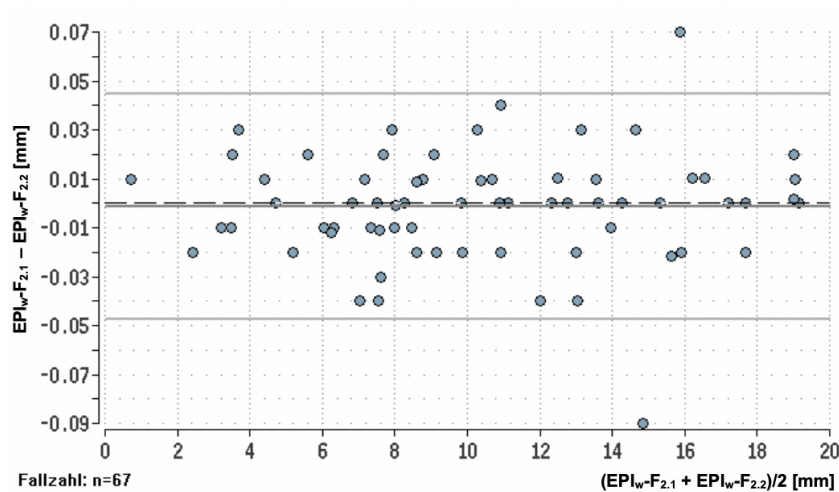


Abbildung 18: Bland-Altman-Plot EPI_w-F (2. postoperatives CT)

3.1.1.3 EPI_w-B

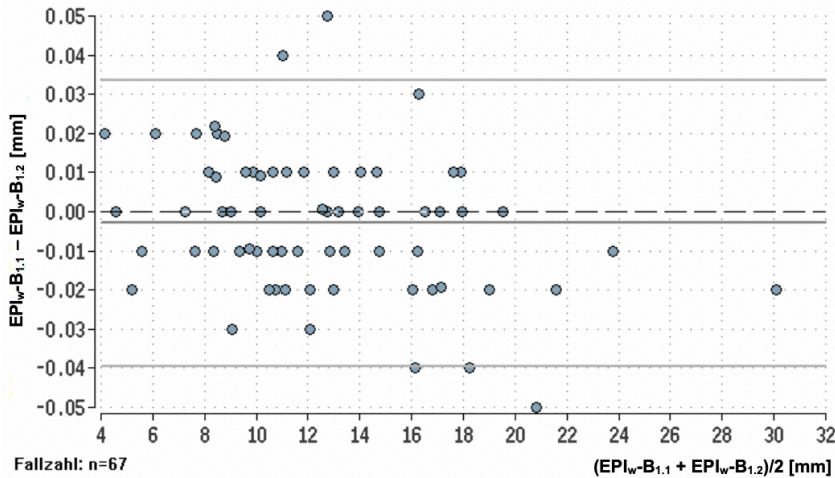


Abbildung 19: Bland-Altman-Plot EPI_w-B (1. postoperatives CT)

Der im Bland-Altman-Plot (Abb. 19) dargestellte Vergleich der Streckenmessung EPI_w-B zeigte nur sehr geringe Abweichungen der Messwerte beider Messreihen. Der Mittelwert der Differenzen betrug -0,003 mm, die maximale Differenz $\pm 0,05$ mm. 95,5% der Differenzen lagen innerhalb der Limits of Agreement [-0,0395; 0,0336 mm].

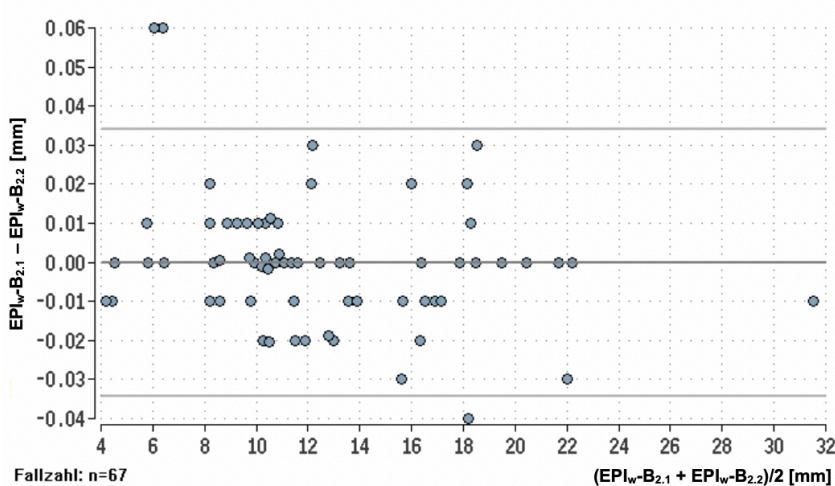


Abbildung 20: Bland-Altman-Plot EPI_w-B (2. postoperatives CT)

Die Bland-Altman-Analyse (Abb. 20) der Streckenmessung EPI_w-B im 2. postoperativen CT ergab eine mittlere Differenz von null [-0,0001 mm]. Drei

Messwertpaare lagen außerhalb des Übereinstimmungsintervalls $[-0,0344; 0,0341 \text{ mm}]$, die maximale Differenz war mit $0,06 \text{ mm}$ ebenfalls sehr gering.

3.1.1.4 α

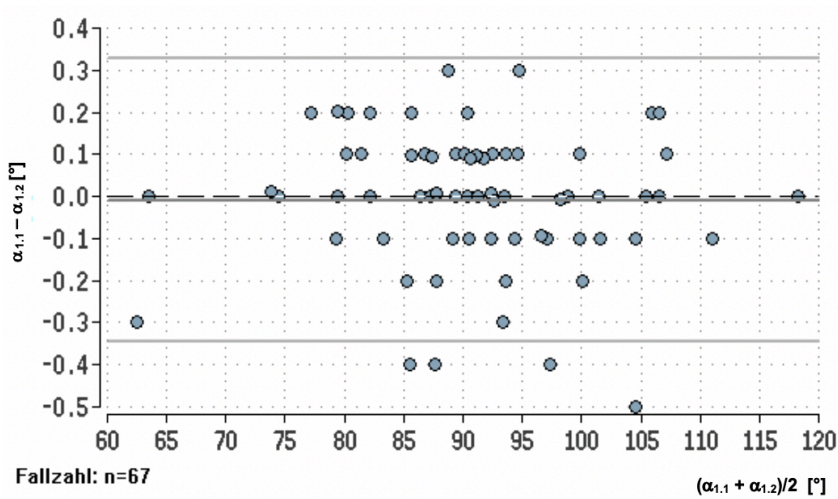


Abbildung 21: Bland-Altman-Plot α (1. postoperatives CT)

Der Bland-Altman-Plot (Abb. 21) verdeutlicht, dass die im 1. postoperativen CT durchgeführte Winkelmessung α reproduzierbar möglich war. Der Mittelwert der Differenzen betrug $-0,009^\circ$. 94% der Differenzen lagen innerhalb des Übereinstimmungsintervalls $[-0,3443^\circ; 0,3264^\circ]$.

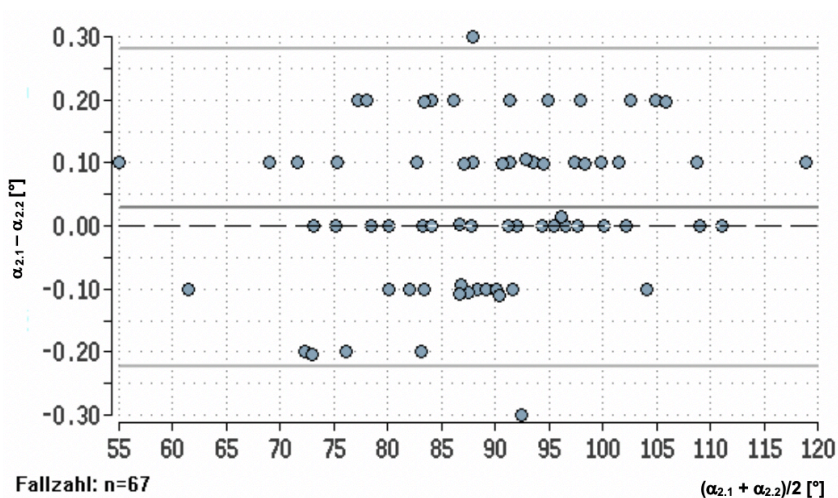


Abbildung 22: Bland-Altman-Plot α (2. postoperatives CT)

Auch bei der Winkelmessung α im 2. postoperativen CT (Abb. 22) lag mit einer mittleren Differenz von $0,0284^\circ$ zwischen den beiden Messreihen eine gute Übereinstimmung vor. Die Differenzen der Messwertpaare waren größtenteils innerhalb des Übereinstimmungsintervalls $[-0,2237^\circ; 0,2804^\circ]$ verteilt. Die maximale Differenz zwischen den Messwertpaaren betrug $\pm 0,3^\circ$.

3.1.1.5 SA-U

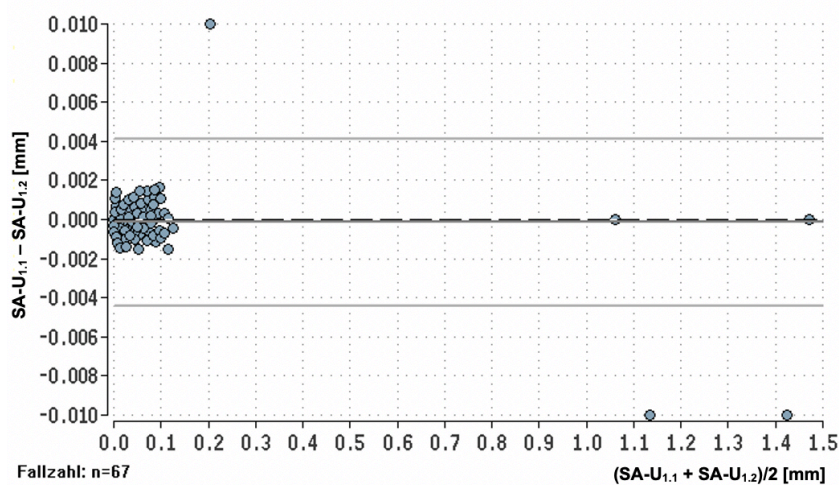


Abbildung 23: Bland-Altman-Plot SA-U (1. postoperatives CT)

Aus Abbildung 23 wird ersichtlich, dass die Sinterungsstrecke SA-U im 1. postoperativen CT größtenteils null betrug, da unmittelbar postoperativ überwiegend keine Sinterung vorlag. Aus diesem Grund weist der Bland-Altman-Plot - wie auch bei den übrigen Messgrößen zur Messung der Cagesinterung - keine Normalverteilung auf. Zur vollständigen Analyse und Vergleichbarkeit wurden die Daten dennoch aufgeführt.

In Bezug auf die in Abbildung 23 dargestellte Messstrecke SA-U lieferte die zweite Messreihe reproduzierbare Messwerte. Der Mittelwert der Differenzen war ebenfalls null $[-0,0001 \text{ mm}]$. Das Übereinstimmungsintervall umfasste einen Bereich von $-0,0044$ bis $0,0041 \text{ mm}$ und enthielt 95,5% der Messwertdifferenzen.

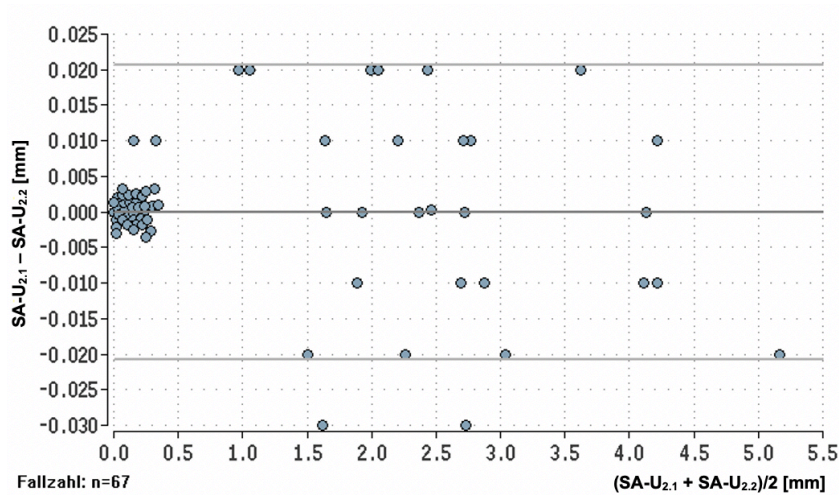


Abbildung 24: Bland-Altman-Plot SA-U (2. postoperatives CT)

Beim Vergleich der Messstrecken SA-U im 2. postoperativen CT (Abb. 24) zeigten sich keine bedeutsamen Messabweichungen zwischen den Messwertpaaren. Der Mittelwert der Differenzen betrug null. Lediglich zwei Messwertpaare lagen mit einer Differenz von -0,03 mm außerhalb des Übereinstimmungsintervalls [-0,0207; 0,0207 mm].

3.1.1.6 SP-U

Der Bland-Altman Plot (Abb. 25) zeigt, dass auch die Messung von SP-U im 1. postoperativen CT reproduzierbar möglich war [mittlere Differenz = 0,0001 mm]. 94% der Messwertpaare lagen innerhalb der Limits of Agreement [-0,0101; 0,0104 mm].

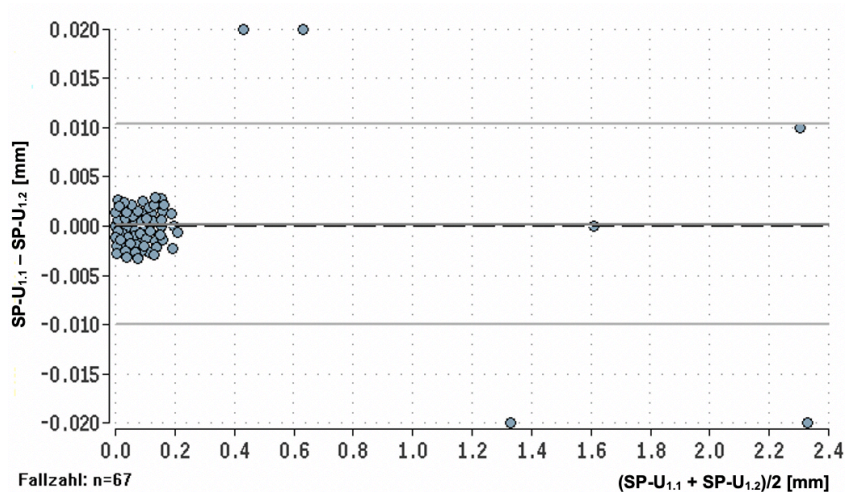


Abbildung 25: Bland-Altman-Plot SP-U (1. postoperatives CT)

Die beiden Messreihen der im 2. postoperativen CT durchgeführten Streckenmessung SP-U (Abb. 26) zeigten marginale Messwertdifferenzen bei einer mittleren Differenz von null [-0,0001 mm]. 92,5% der Messwertpaare waren innerhalb des Übereinstimmungsintervalls [-0,0243; 0,0240 mm] verteilt.

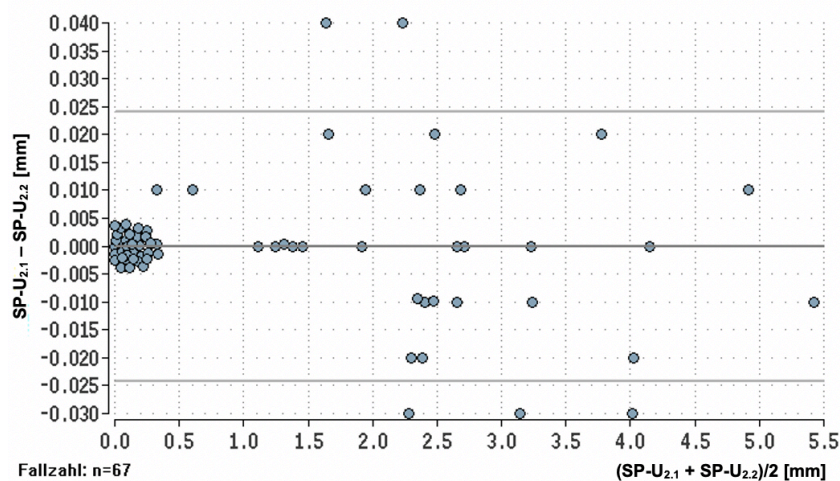


Abbildung 26: Bland-Altman-Plot SP-U (2. postoperatives CT)

3.1.1.7 SA-L

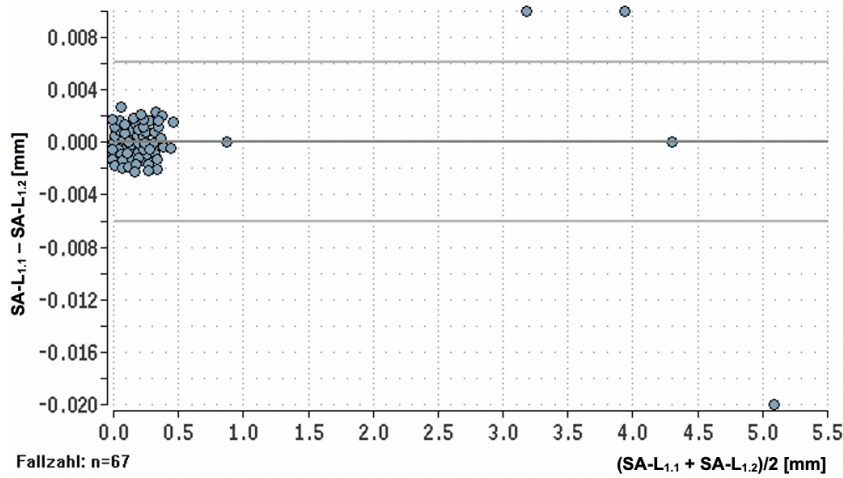


Abbildung 27: Bland-Altman-Plot SA-L (1. postoperatives CT)

Die Bland-Altman-Analyse der Streckenmessung SA-L (Abb. 27) lieferte keine signifikanten Messwertabweichungen. 3 Messwertdifferenzen lagen außerhalb der Limits of Agreement, die einen Bereich von -0,0061 bis 0,0061 mm umfassten. Der Mittelwert der Differenzen betrug null.

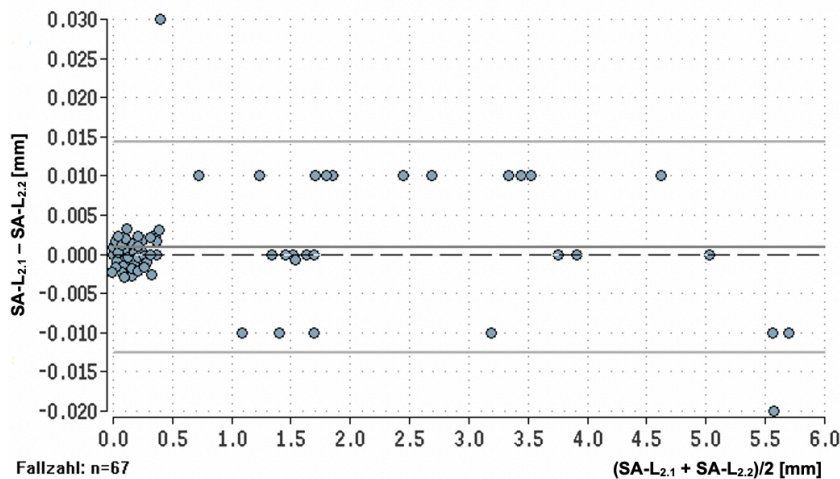


Abbildung 28: Bland-Altman-Plot SA-L (2. postoperatives CT)

Der in Abbildung 28 gezeigte Streckenvergleich SA-L (2. postoperatives CT) lieferte marginale Messwertdifferenzen zwischen den beiden Messreihen [mittlere Differenz = 0,0009 mm]. Verglichen mit der Streckenmessung SA-L im 1. postoperativen CT zeigten die Limits of Agreement mit einer Streubreite

von -0,0125 bis 0,0143 mm eine geringfügig größere Streuung der Messwertdifferenzen an.

3.1.1.8 SP-L

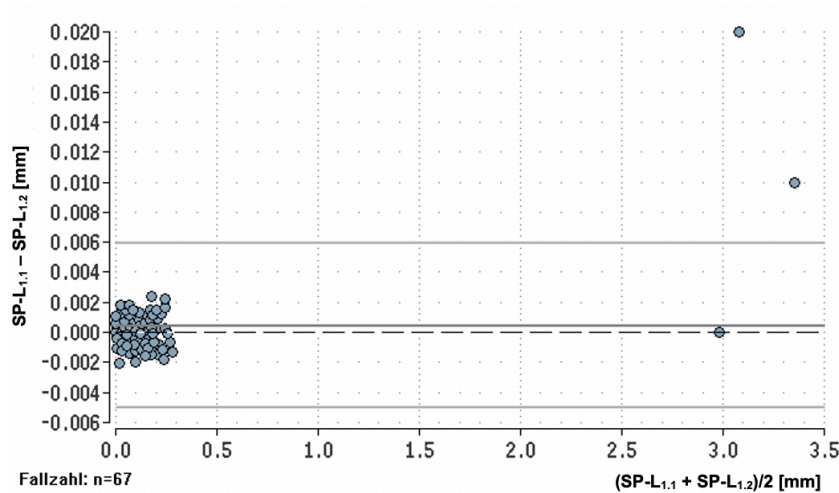


Abbildung 29: Bland-Altman-Plot SP-L (1. postoperatives CT)

Im Bland-Altman-Plot (Abb. 29) ist erkennbar, dass die Messung der Strecke SP-L (1. postoperatives CT) in beiden Messreihen größtenteils identische Ergebnisse lieferte. Bei einem Mittelwert der Differenzen von null [0,0004 mm] waren 97% der Messwertdifferenzen innerhalb des Übereinstimmungsintervalls [-0,0050 bis 0,0059 mm] verteilt.

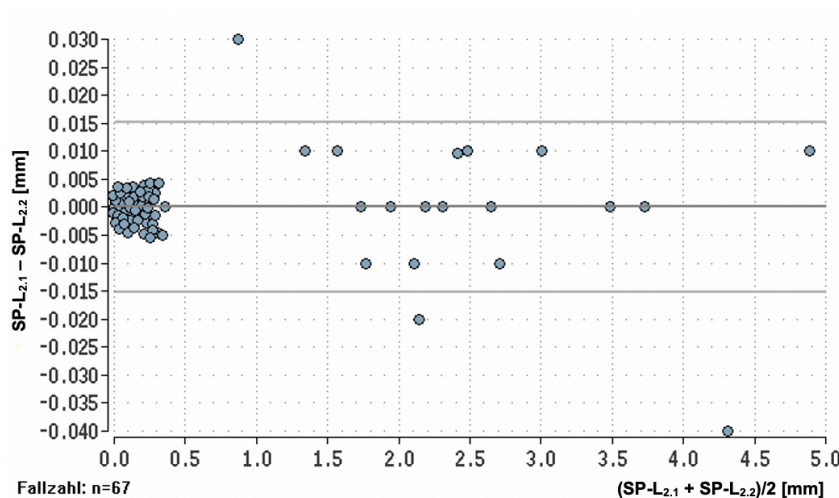


Abbildung 30: Bland-Altman-Plot SP-L (2. postoperatives CT)

Bei der Streckenmessung SP-L (2. postoperatives CT) zeigten sich marginale Differenzen zwischen beiden Messreihen (Abb. 30), der Mittelwert der Differenzen war null. 95,5% der Messwertdifferenzen lagen innerhalb der Limits of Agreement [-0,0153; 0,0153 mm] und die maximale Messwertdifferenz betrug -0,04 mm.

3.1.2 Ergebnisse der Messung der Cageposition

Die zur Quantifizierung einer möglichen Cagemigration bzw. -sinterung ermittelten Messwertdifferenzen zwischen 1. und 2. postoperativen CT werden anhand von Bland-Altman-Plots den jeweiligen postoperativen Ausgangsmesswerten gegenübergestellt. Dargestellt sind im Folgenden ausschließlich die Messwertdifferenzen der 1. Messreihe.

3.1.2.1 Ergebnisse der Messung der Cagemigration

Der in Abbildung 31 dargestellte Bland-Altman-Plot veranschaulicht die Differenzen der im 1. und 2. postoperativen CT gemessenen Strecken zwischen dem Implantat und der Vorderkante des Wirbelkörpers ($EPI_{h1} - EPI_{h2}$). Die Differenzen der Messwertpaare sind gegen die jeweiligen Messwerte EPI_h der 1. postoperativen Computertomographie aufgetragen. Der Mittelwert der Differenzen betrug $-0,98$ mm [Standardabweichung (SD) = $1,39$ mm]. Insgesamt 34 Patienten (50,7%) wiesen ein $\Delta EPI_h \geq 1$ mm und somit definitionsgemäß eine postoperative Lageänderung des Cages in anterior-posteriorer Richtung auf. Bei 31 der 34 Patienten lieferte die Streckenmessung der 2. postoperativen CT im Vergleich zum Ausgangswert höhere Messwerte, was auf eine dorsale Migration des Cages hinweist.

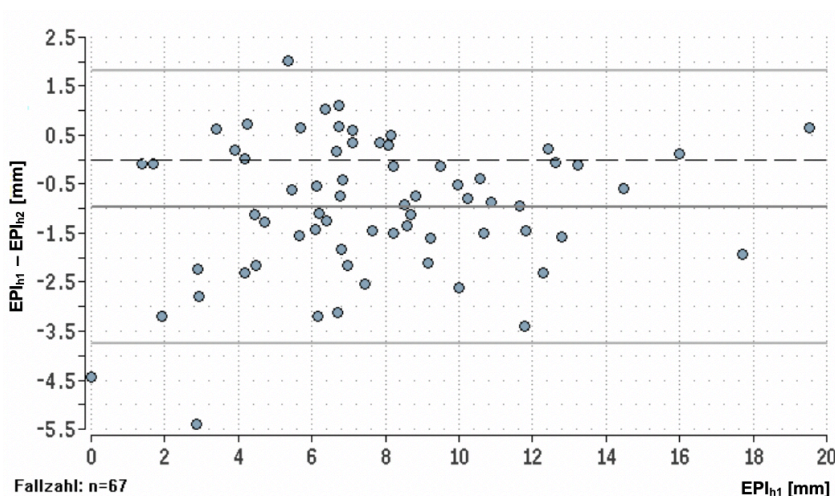


Abbildung 31: Bland-Altman-Plot ΔEPI_h

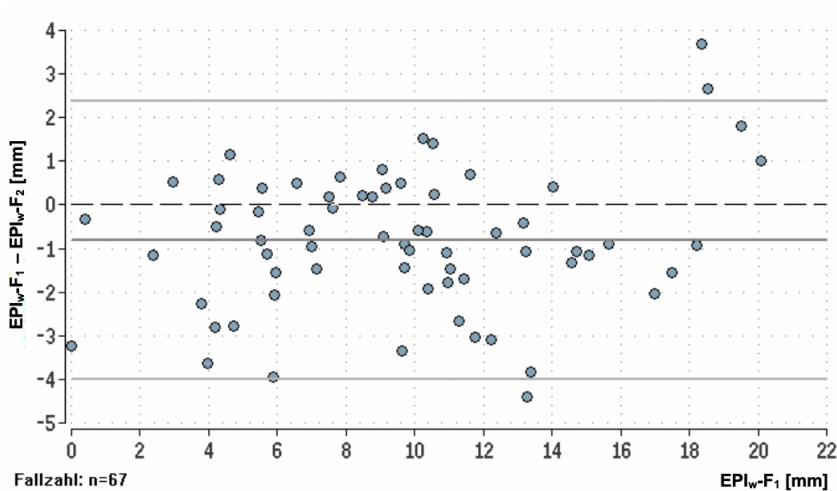


Abbildung 32: Bland-Altman-Plot ΔEPI_w-F

In der Bland-Altman-Analyse der Streckenmessung zwischen der Implantatvorderkante und der Seitenkante des Wirbelkörpers ($EPI_w-F_1 - EPI_w-F_2$) ergab sich eine mittlere Differenz von $-0,82$ mm [SD = $1,59$ mm] (Abb. 32). Bei insgesamt 37 Patienten (55,2%) war anhand der Messwertdifferenzen ($\Delta EPI_w-F \geq 1$ mm) eine im postoperativen Verlauf eingetretene Cagemigration in medio-lateraler Richtung nachweisbar.

Die mittlere Differenz der Streckenmessung zwischen der Implantathinterkante und der Seitenkante des Wirbelkörpers (Abb. 33) betrug 0,054 mm [SD = 1,62 mm]. Mit einem $\Delta EPI_{w-B} \geq 1$ mm lag bei 33 Patienten (49,3%) eine Cagemigration in medio-lateraler Richtung vor. Die max. Streckendifferenz ΔEPI_{w-B} betrug 4,6 mm.

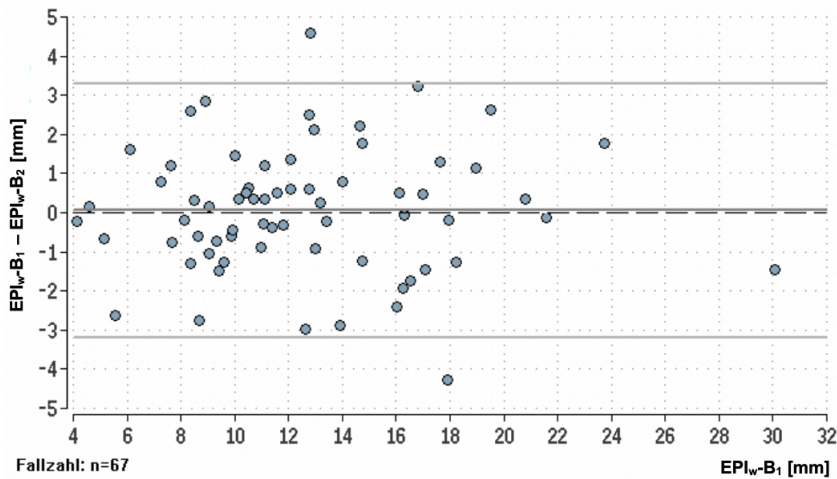


Abbildung 33: Bland-Altman-Plot ΔEPI_{w-B}

Im Bland-Altman-Plot (Abb. 34) sind die Differenzen der Winkelmessung zwischen der Implantatachse und der Sagittalen ($\alpha_1 - \alpha_2$) in Abhängigkeit vom jeweiligen Ausgangswinkel (α_1) grafisch dargestellt. Der Mittelwert der Differenzen betrug $2,12^\circ$ [SD = $5,04^\circ$]. Bei 24 Patienten (35,8%) wiesen die Messwertdifferenzen ($\Delta\alpha \geq 3^\circ$) auf eine postoperative Rotation des Cages hin.

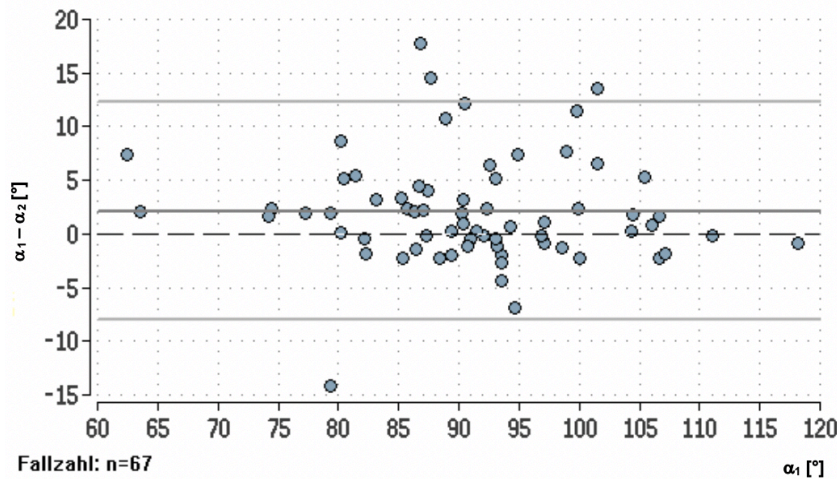


Abbildung 34: Bland-Altman-Plot $\Delta\alpha$

In Tabelle 11 sind die charakteristischen Lagemaße der o. g. Messgrößen zusammengefasst. Im Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test war 12 Monate postoperativ eine signifikante Migration der Cages zu beobachten ($p < 0,0001$). Die maximale Migrationsstrecke innerhalb des untersuchten Kollektivs betrug 5,39 mm, der maximale Rotationswinkel 17,7°.

	MW [mm]	SD [mm]	Median [mm]	Min [mm]	Max [mm]	< 1 mm [n]	≥ 1 < 3 mm [n]	≥ 3 mm [n]
ΔEPI_h	-0,9751	1,3874	-0,87	-5,39	2,02	33 (49,3%)	28 (41,8%)	6 (9%)
ΔEPI_w - F	-0,8187	1,5883	-0,90	-4,41	3,68	30 (44,8%)	28 (41,8%)	9 (13,4%)
ΔEPI_w - B	0,0536	1,6165	0,16	-4,28	4,60	34 (50,7%)	30 (44,8%)	3 (4,5%)
	MW [°]	SD [°]	Median [°]	Min. [°]	Max. [°]	< 3° [n]	≥ 3 < 10° [n]	≥ 10° [n]
$\Delta\alpha$	2,1164	5,0383	1,6	-14,1	17,7	43 (64,2%)	17 (25,4%)	7 (10,4%)

Tabelle 11: Lagemaße der Messung der Cagemigration

In der ergänzenden qualitativen Analyse der Cageposition konnten 1 Jahr postoperativ 32 Cages dem ventralen Areal und 35 Cages dem zentralen Areal der Endplatte zugeordnet werden. Keiner der Cages lag im dorsalen Abschnitt der Endplatte.

3.1.2.2 Migrationsrate

Die Migrationsrate wurde anhand der Messwertdifferenzen ΔEPI_h , ΔEPI_w -F, ΔEPI_w -B und $\Delta\alpha$ nach den in Kapitel 2.4.2.2 beschriebenen Kriterien bestimmt. 10 Patienten wiesen nach einem Jahr keine Cagemigration auf. Bei 41 Patienten war eine minimale Cagemigration nachweisbar. Weitere 16 Patienten zeigten nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres eine deutliche Migration des Cages. Insgesamt war bei 85,1% der Patienten eine Cagemigration nachweisbar (siehe Abb. 35). Eine Retropulsion des Cages in den Spinalkanal mit Überschreitung der Wirbelkörperhinterkante trat nicht auf.

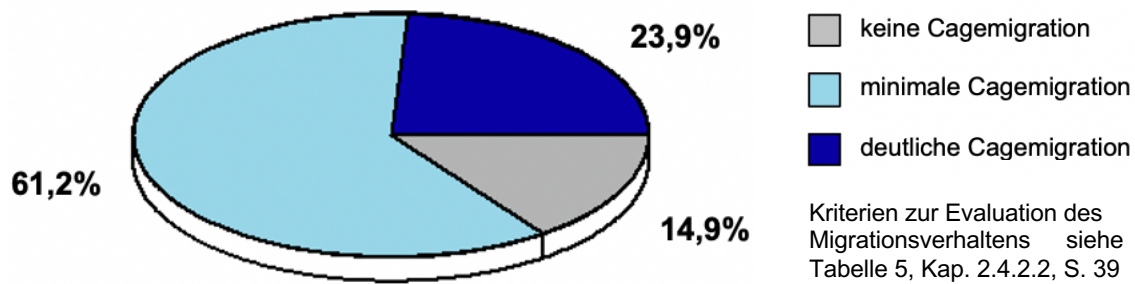


Abbildung 35: Prozentuale Migrationsrate

3.1.2.3 Analyse der Intrarater-Reliabilität

In Tabelle 12 sind die kategorialen Ergebnisse beider Messreihen gegenübergestellt. Die Messreihen wiesen eine vollständige beobachtete Übereinstimmung [100%] in der Evaluation der Cagemigration auf. Nach Berechnung der zufallskorrigierten Übereinstimmung nach Cohen ergab sich ein Kappa-Koeffizient von $\kappa = 1,0$ [95% Konfidenzintervall 0,82 – 1,0]. Nach Landis und Koch entspricht dies einer perfekten Übereinstimmung.

		2. Messreihe			Gesamt
		keine Cagemigration	minimale Cagemigration	deutliche Cagemigration	
1. Messreihe	keine Cagemigration	10	0	0	10
	minimale Cagemigration	0	41	0	41
	deutliche Cagemigration	0	0	16	16
Gesamt		10	41	16	67

Tabelle 12: Kategoriale Ergebnisse der Messreihen 1 und 2 - Cagemigration

3.1.2.4 Ergebnisse der Messung der Cagesinterung

Im Bland-Altman-Plot (Abb. 36) ist die Sinterung des vorderen Implantatanteils in die Grundplatte des apikalen Wirbels als Differenz von $SA-U_1 - SA-U_2$ dargestellt. Die durchschnittliche Sinterung (mittlere Differenz) betrug $-1,02$ mm [SD = $1,36$ mm]. Bei 25 Patienten (37,3%) waren ein $\Delta SA-U \geq 1$ mm und somit eine im postoperativen Verlauf eingetretene Sinterung des vorderen Implantatanteils in die Grundplatte des apikalen Wirbelkörpers nachweisbar.

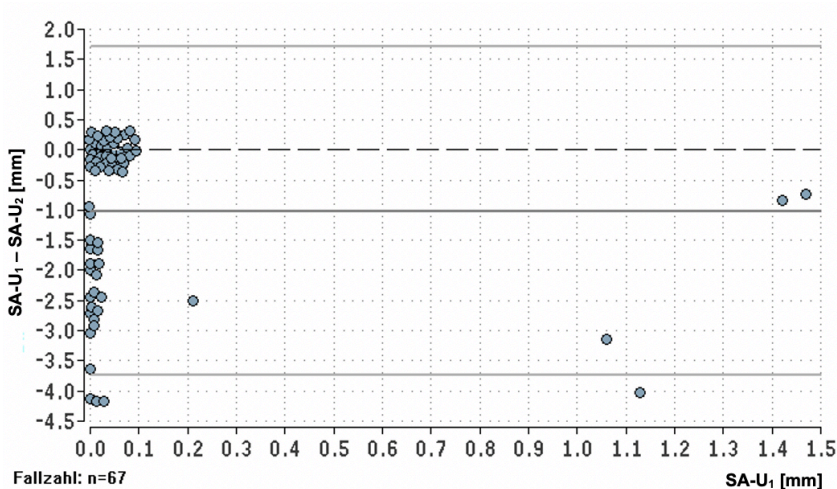


Abbildung 36: Bland-Altman-Plot $\Delta SA-U$

Der hintere Implantatanteil zeigte eine durchschnittliche Sinterung von $1,1$ mm [SD = $1,36$ mm] in die Grundplatte des angrenzenden Wirbelkörpers (Abb. 37). In der Analyse der Messwertdifferenzen wiesen 30 Patienten (44,8%) eine Sinterung des hinteren Implantatanteils in die angrenzende Grundplatte auf ($\Delta SP-U \geq 1$ mm).

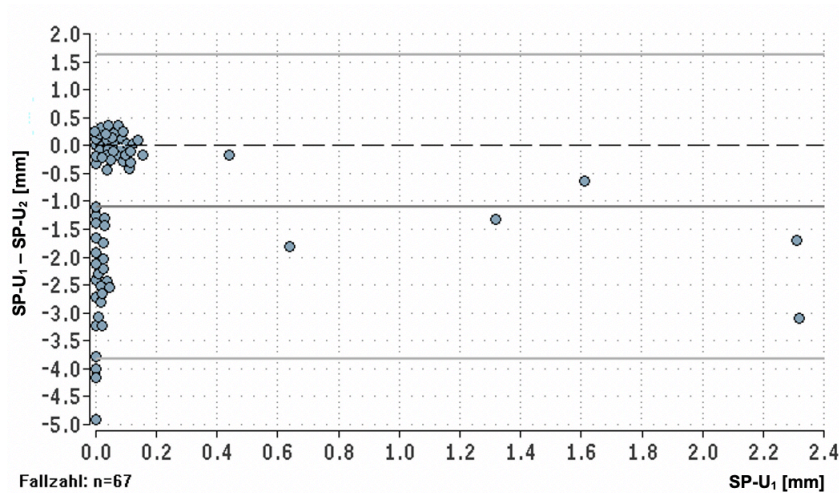


Abbildung 37: Bland-Altman-Plot Δ SP-U

Aus der Bland-Altman-Analyse (Abb. 38) wird ersichtlich, dass das untersuchte Patientenkollektiv mehrheitlich (65,7%) keine Sinterung des vorderen Implantatanteils in die Deckplatte des angrenzenden Wirbelkörpers aufwies. Die durchschnittliche Sinterungsstrecke des Patientenkollektivs betrug -0,84 mm [SD = 1,32 mm] bei einer Streubreite von -5,56 bis 0 mm.

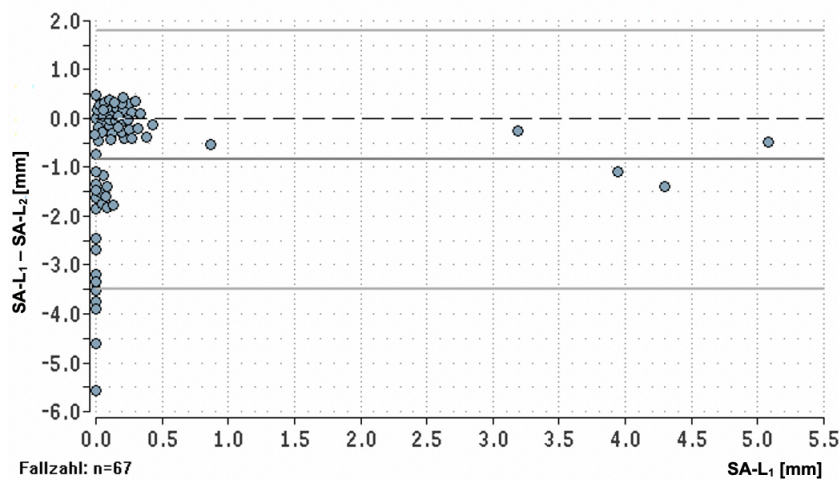


Abbildung 38: Bland-Altman-Plot Δ SA-L

Die durchschnittliche Sinterungsstrecke des hinteren Implantatanteils in die Deckplatte des basalen Wirbelkörpers war mit -0,57 mm [SD = 1,03 mm] am kleinsten (Abb. 39). Bei 16 Patienten (23,9%) lag definitionsgemäß eine Sinterung vor ($\Delta SP-L \geq 1$ mm).

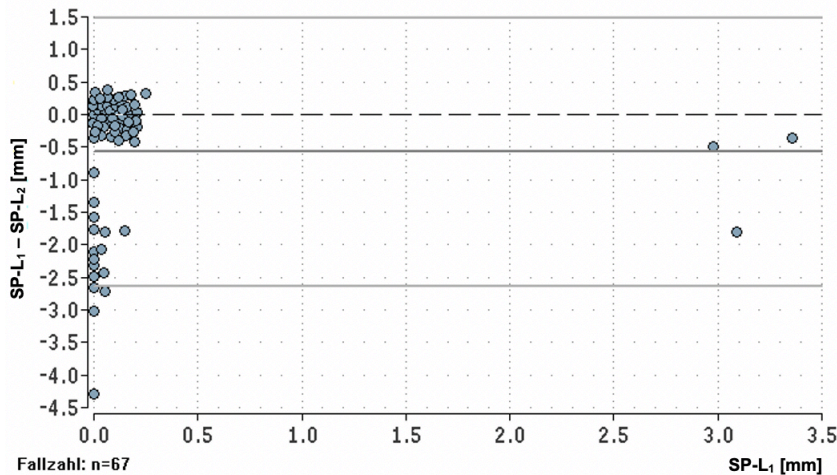


Abbildung 39: Bland-Altman-Plot $\Delta SP-L$

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Messgrößen zur Analyse des Sinterungsverhaltens. 12 Monate postoperativ konnte eine signifikante Sinterung der Cages nachgewiesen werden ($p < 0,0001$). Die Grundplatte war im Vergleich zur Deckplatte häufiger von einer Sinterung betroffen (49,3% vs. 37,3%). Außerdem war die durchschnittliche Sinterung in die Grundplatte mit 1,0599 mm größer als die Sinterung in die Deckplatte (0,7084 mm). Am häufigsten (44,8%) kam es zu einer Sinterung des dorsalen Implantatanteils in die angrenzende Grundplatte ($\Delta SP-U$). Die maximale Sinterungsstrecke betrug 5,56 mm.

	MW [mm]	SD [mm]	Median [mm]	Min [mm]	Max [mm]	< 1 mm [n]	$\geq 1 < 3$ mm [n]	≥ 3 mm [n]
$\Delta SA-U$	-1,0167	1,3574	0	-4,22	0	42 (62,7%)	18 (26,9%)	7 (10,4%)
$\Delta SP-U$	-1,1031	1,3572	0	-4,92	0	37 (55,2%)	22 (32,8%)	8 (11,9%)
$\Delta SA-L$	-0,8422	1,3178	0	-5,56	0	44 (65,7%)	16 (23,9%)	7 (10,4%)
$\Delta SP-L$	-0,5746	1,0252	0	-4,29	0	51 (76,1%)	14 (20,9%)	2 (3%)

Tabelle 13: Lagemaße der Messung der Cagesinterung

3.1.2.5 Sinterungsrate

Die Evaluation der Cagesinterung erfolgte auf Basis der in Kapitel 2.4.2.4 beschriebenen Kriterien für $\Delta SA-U$, $\Delta SP-U$, $\Delta SA-L$, $\Delta SP-L$. Bei 28 Patienten trat innerhalb des ersten postoperativen Jahres keine Sinterung des Cages in die angrenzende Grund- bzw. Deckplatte auf. Weitere 22 Patienten wiesen eine minimale und 17 Patienten eine deutliche Cagesinterung auf. Dies entspricht einer Sinterungsrate von 58,2%.

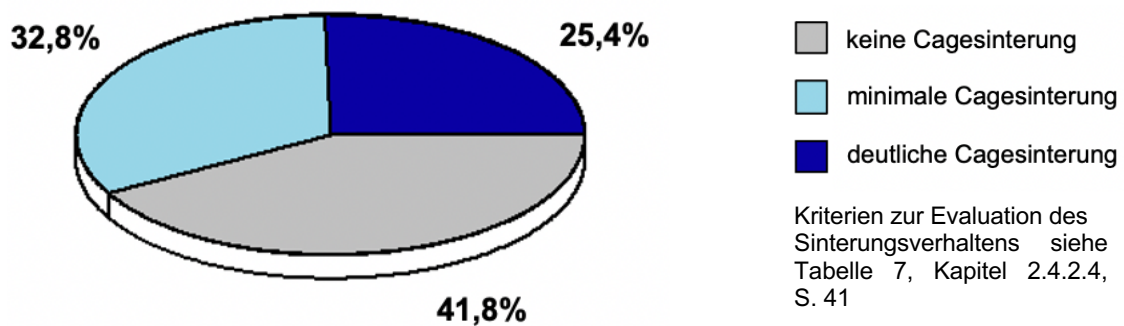


Abbildung 40: Prozentuale Sinterungsrate

3.1.2.6 Analyse der Intrarater-Reliabilität

Aus Tabelle 14 wird ersichtlich, dass zwischen Messreihe 1 und 2 eine vollständige beobachtete Übereinstimmung [100%] in der Evaluation der Cagesinterung bestand. Der zugehörige Kappa-Koeffizient betrug $\kappa = 1,0$ [95% KI 0,83 – 1,0]. Die zufallskorrigierte Übereinstimmung der kategorialen Ergebnisse ist nach Landis und Koch ebenfalls als perfekt zu bewerten.

		2. Messreihe			Gesamt
		keine Cagesinterung	minimale Cagesinterung	deutliche Cagesinterung	
1. Messreihe	keine Cagesinterung	28	0	0	28
	minimale Cagesinterung	0	22	0	22
	deutliche Cagesinterung	0	0	17	17
Gesamt		28	22	17	67

Tabelle 14: Kategoriale Ergebnisse der Messreihen 1 und 2 - Cagesinterung

3.1.3 Fusionsrate

3.1.3.1 Ventrale Fusionsrate

In der radiologischen Fusionsbeurteilung der ventralen Säule konnte bei 60 Patienten (89,6%) eine sichere (Grad I) bzw. wahrscheinliche (Grad II) Fusion nachgewiesen werden. Bei weiteren 7 Patienten (10,4%) galt eine ventrale Fusion als unwahrscheinlich (Grad III) bzw. ausgeschlossen (Grad IV).

3.1.3.2 Dorsale Fusionsrate

Bezogen auf die dorsale Säule der Bewegungssegmente wurde bei 62 Patienten (92,5%) der Fusionsgrad als sicher (Grad I) bzw. wahrscheinlich (Grad II) eingestuft. Bei insgesamt 5 Patienten (7,5%) war eine Fusion der Facettengelenke und Querfortsätze unwahrscheinlich (Grad III) bzw. konnte ausgeschlossen (Grad IV) werden.

3.1.3.3 Kombinierte ventrale und dorsale Fusionsrate

62 Patienten (92,5%) wiesen eine sichere bzw. wahrscheinliche (Grad I bzw. II) Fusion der ventralen und/oder dorsalen Säule auf. Demgegenüber war eine ventrale und dorsale Fusion bei 5 Patienten (7,5%) unwahrscheinlich oder ausgeschlossen. Eine sichere Fusion (Grad I) der ventralen als auch dorsalen Säule konnte bei 27 Patienten (40,3% der Segmente) nachgewiesen werden (siehe Tab. 15).

ventral	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt
dorsal					
Grad I	27 (40,3%)	6 (8,96%)	0	0	33 (49,25%)
Grad II	18 (26,87%)	9 (13,43%)	2 (2,99%)	0	29 (43,28%)
Grad III	0	0	0	3 (4,48%)	3 (4,48%)
Grad IV	0	0	0	2 (2,99%)	2 (2,99%)
Gesamt	45 (67,16%)	15 (22,39%)	2 (2,99%)	5 (7,46%)	67 (100%)

Tabelle 15: Fusionsevaluation

Lediglich einer der untersuchten Patienten entwickelte im ersten postoperativen Jahr eine Schraubenlockerung. Dieser Patient wies weiterhin eine deutliche Cagemigration, -sinterung und symptomatische Pseudarthrose mit konsekutiver Instabilität auf, sodass ein Revisionseingriff erforderlich war. Die Revisionsrate lag somit bei 1,5%.

3.2 Klinische Ergebnisse

Das untersuchte Patientenkollektiv setzt sich zusammen aus 67 Patienten (Durchschnittsalter $58,4 \pm 13,2$ Jahre; Altersspanne 24 bis 86 Jahre). 25 Patienten waren männlich (37,3%; Durchschnittsalter $57,2 \pm 13,8$ Jahre; Altersspanne 24 bis 74 Jahre) und 42 Patienten waren weiblich (62,7%; Durchschnittsalter 59 ± 13 Jahre; Altersspanne 32 bis 86 Jahre). Betrachtet man die Altersstruktur des Patientenkollektivs in Bezug auf ein Lebensalter von 60 Jahren, so waren 34 Patienten (50,7%) jünger und 33 Patienten (49,3%) älter als 60 Jahre.

3.2.1 Body-Mass-Index

Der durchschnittliche Body-Mass-Index betrug $27,96 \pm 5,01$ kg/m², wobei die Einzelwerte einen Bereich von 19,5 bis 43,2 kg/m² umfassten.

BMI-Wert	Interpretation	Anzahl Patienten
18,5 - 24,9 kg/m ²	Normalgewicht	18 (27%)
25,0 - 29,9 kg/m ²	Übergewicht/Präadipositas	32 (48%)
30,0 - 34,9 kg/m ²	Adipositas Grad I	9 (13%)
35,0 - 39,9 kg/m ²	Adipositas Grad II	6 (9%)
≥ 40 kg/m ²	Adipositas Grad III	2 (3%)

Tabelle 16: Graduierung des BMI gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO)²⁴¹

3.2.2 Vor-Operationen

Insgesamt 38 Patienten (56,7%) wiesen keine Voroperationen im jeweiligen Operationssegment oder in einem der Anschlusssegmente auf. Die übrigen 29 Patienten (43,3%) waren im Vorfeld mind. einmal im späteren Operationssegment dekomprimiert worden. 11 Patienten (16,4%) wiesen multiple Dekompressionseingriffe des Operationssegments auf. Bei ebenfalls 11

Patienten (16,4%) bestand außerdem mind. eine Dekompression in einem Anschlusssegment.

3.2.3 Nikotinabusus

25 Patienten (37,3%) innerhalb des Gesamtkollektivs waren Raucher. Die übrigen 42 Patienten (62,7%) gaben an, Nichtraucher zu sein.

3.2.4 Visuelle Analogskala (VAS)

Die Intensität der Rücken- und Beinschmerzen wurde bei allen 67 Patienten zu den drei Untersuchungszeitpunkten (präoperativ, 6 Wochen postoperativ und 1 Jahr postoperativ) anhand der Visuellen Analogskala erfasst.

3.2.4.1 VAS Rückenschmerz

In Abbildung 41 ist die Verteilung der VAS-Werte für Rückenschmerzen zu den drei Untersuchungszeitpunkten anhand von Box-Plots gegenübergestellt.

Dabei repräsentieren die Boxen innerhalb der Abbildung den Bereich vom ersten bis zum dritten Quartil. Die schwarzen, horizontalen Linien innerhalb der Boxen markieren den Median und die Whisker (vertikalen Linien) die Extremwerte (Minimum, Maximum).

Präoperativ betragen die VAS-Werte des Patientenkollektivs im Median 8 Skalenpunkte (Min./Max. 4/10 Punkte). Dabei waren die mittleren 50% der VAS-Werte zwischen den Skalenpunkten 6 bis 9 verteilt (Interquartilbereich). 6 Wochen postoperativ erzielten die Patienten im Median 3 Punkte (Min./Max. 0/8 Punkte) und 1 Jahr postoperativ 2 Punkte (Min./Max. 0/8 Punkte) auf der Schmerzskala. Die VAS-Werte für Rückenschmerzen verbesserten sich

innerhalb des 1. postoperativen Jahres damit im Median um 5 Skalenpunkte. Im Friedman-Test für multiple Paarvergleiche ließ sich zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten jeweils eine statistisch signifikante Reduktion ($p < 0,0001$) der VAS-Werte für Rückenschmerzen nachweisen.

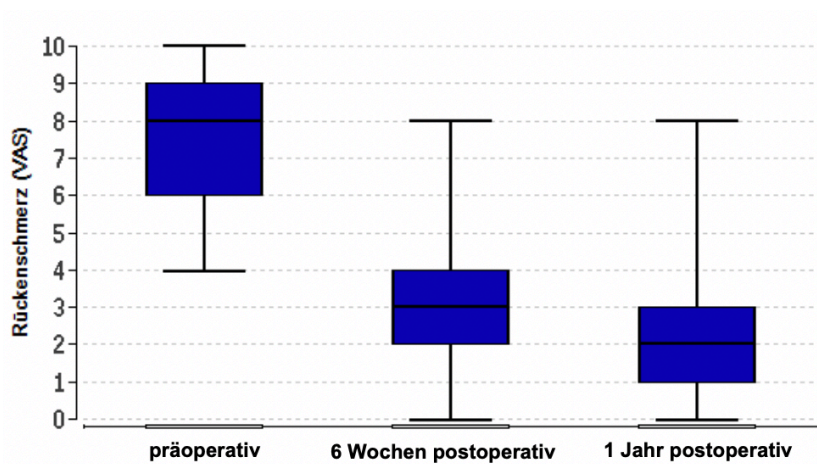


Abbildung 41: Box-Plot der VAS-Werte für Rückenschmerzen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.4.2 VAS Beinschmerz

Noch deutlicher war die Entwicklung der VAS-Werte für Beinschmerzen (Abb. 42). Im Median betrug der VAS-Wert des Gesamtkollektivs präoperativ 8 Punkte (Min./Max. 0/10 Punkte), 6 Wochen postoperativ 2 Punkte (Min./Max. 0/8 Punkte) und 1 Jahr postoperativ 0 Punkte (Min./Max. 0/9 Punkte). Während der Interquartilbereich präoperativ 7 bis 8 Skalenpunkte umfasste, reichte er nach einem Jahr von 0 bis 2 Punkte. Die Verbesserung der VAS-Werte innerhalb des 1. postoperativen Jahres entspricht im Median 7 Skalenpunkten. Die Reduktion in den Angaben zur subjektiven Intensität der Beinschmerzen ist über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

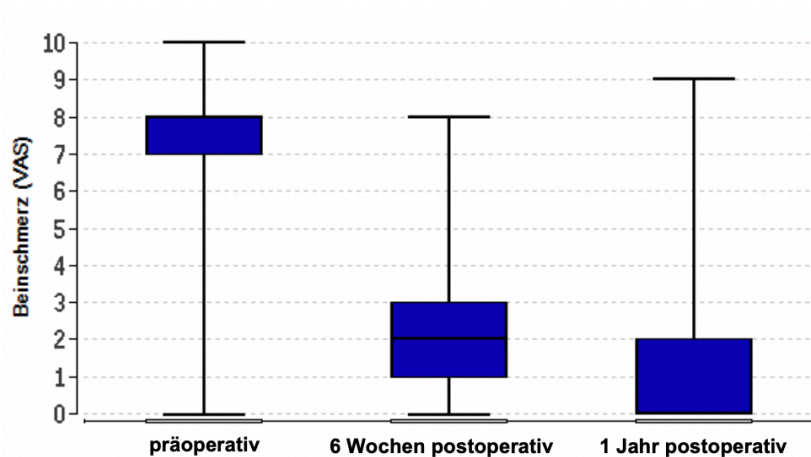


Abbildung 42: Box-Plot der VAS-Werte für Beinschmerzen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.5 Oswestry Disability Index (ODI)

Zur Interpretation der Ergebnisse des Oswestry Disability Index werden die möglichen Prozentwerte von 0 bis 100% in 5 Klassen unterteilt. In Tabelle 17 ist die Zuordnung der prä- und postoperativen ODI-Werte der Patienten auf die jeweiligen Klassen dargestellt.

ODI-Klasse	Interpretation	präoperativ	6 Monate postoperativ	1 Jahr postoperativ
I: 0-20%	minimale Behinderung	0	13 (19,4%)	42 (62,7%)
II: 21-40%	mäßige Behinderung	1 (1,5%)	38 (56,7%)	20 (29,9%)
III: 41-60%	starke Behinderung	36 (53,7%)	14 (20,9%)	2 (3%)
IV: 61-80%	invalidisierend	29 (43,3%)	2 (3%)	3 (4,5%)
V: 81-100%	bettlägerig	1 (1,5%)	0	0

Tabelle 17: Häufigkeitsverteilung der ODI-Klassen im prä-/postoperativen Vergleich

Aus der in Abbildung 43 dargestellten Entwicklung der ODI-Werte wird zudem ersichtlich, dass die schmerzbedingte Beeinträchtigung präoperativ vom Gesamtkollektiv (n = 67 Patienten) im Median mit einem ODI-Wert von 58% (Min./Max. 40/82%) bewertet wurde. 6 Wochen postoperativ betrug der ODI-Wert im Median 34% (Min./Max. 10/71%) und zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung nach einem Jahr 18% (Min./Max. 0/73%). Dies entspricht einer Reduktion des ODI-Werts um im Median 40% innerhalb des ersten postoperativen Jahres. Die Reduktion der ODI-Werte zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten war im multiplen Paarvergleich mittels Friedman-Test mit p-Werten < 0,0001 jeweils statistisch signifikant.

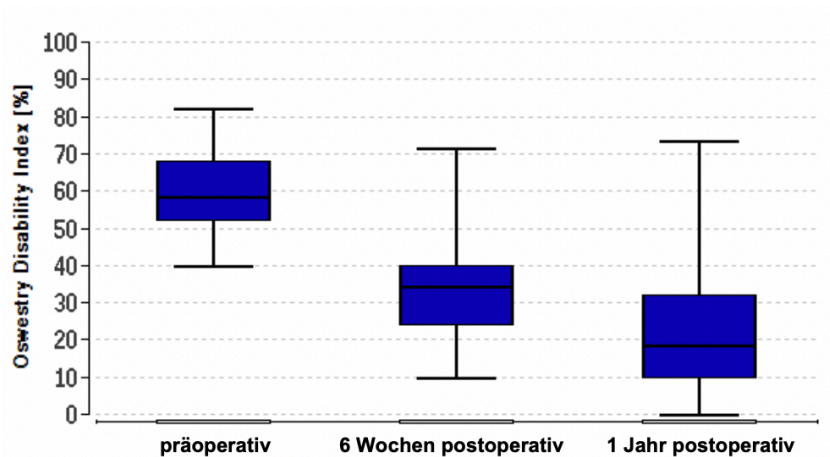


Abbildung 43: Box-Plot der ODI-Werte im prä-/postoperativen Vergleich

Anhand der in Abbildung 44 dargestellten ODI-Einzelverläufe wird ersichtlich, dass 59 Patienten (88,1%) im postoperativen Verlauf die schmerzbedingten Beeinträchtigungen des täglichen Lebens als konstant verbessert einschätzten und somit eine stetige Reduktion des ODI-Werts erzielten. Bei 5 Patienten (7,5%) kam es nach einer initialen postoperativen Abnahme des ODI-Werts zu einem erneuten Anstieg nach einem Jahr. Hierbei unterschritt der ODI-Wert zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung nach einem Jahr bei 4 Patienten (6%) weiterhin den präoperativen Ausgangswert. Bei einem Patienten (1,5%) stieg der Wert nach einem Jahr über den Ausgangswert hinaus an. Ein über den gesamten postoperativen Verlauf zunehmender ODI-Wert als Zeichen einer progredienten schmerzbedingten Beeinträchtigung war bei 3 Patienten (4,5%) nachweisbar.

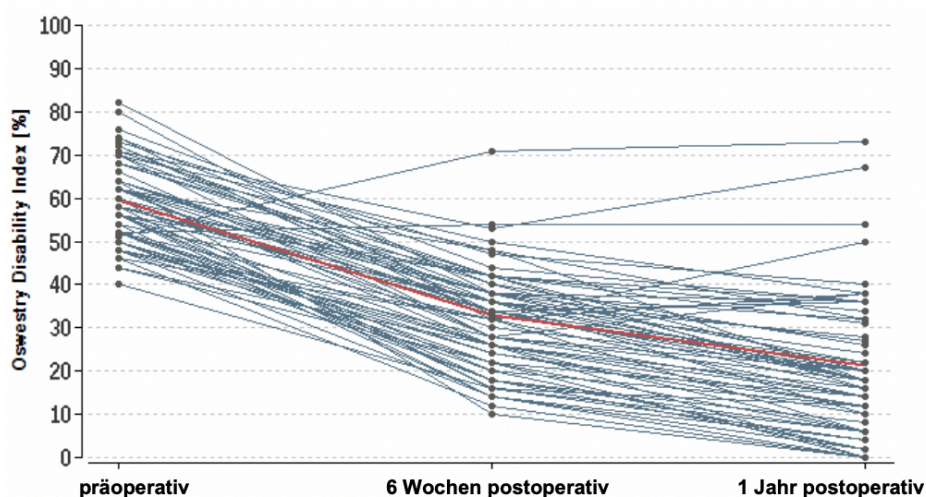


Abbildung 44: Einzelverläufe (n=67) der ODI-Werte des Patientenkollektivs

3.2.6 Schmerzmittelbedarf

Die Auswertung des Schmerzmittelbedarfs erfolgte im direkten prä-/postoperativen Vergleich. 21% der Patienten benötigten 6 Wochen postoperativ keine Schmerzmittel mehr. 57% der befragten Patienten setzten die Schmerzmitteleinnahme in geringerer und 19% in gleichbleibender Dosierung fort. Weitere 3% entwickelten innerhalb der ersten sechs postoperativen Wochen einen steigenden Schmerzmittelbedarf (Abb. 45).

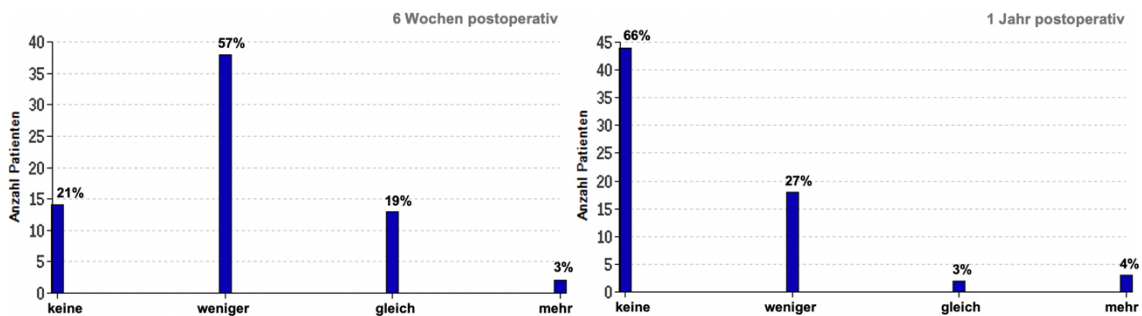


Abbildung 45 und 46: Schmerzmittelbedarf 6 Wochen und 1 Jahr postoperativ

1 Jahr postoperativ ließ sich eine signifikante Reduktion des Schmerzmittelbedarfs beobachten, $p < 0,0001$. Die Mehrheit der Patienten (66%) hatte die Schmerzmedikation vollständig abgesetzt. Weitere 27% der Patienten berichteten über eine Reduktion der Analgetikamenge. 7% der Patienten gaben an, auf eine gleichbleibende bzw. höhere Analgetikamenge im Vergleich zu präoperativ angewiesen zu sein (Abb. 46).

3.2.7 Modifizierter Pationnaire Fragebogen

Bei der Auswertung des modifizierten Pationnaire Fragebogens wurden für alle Items die absoluten und relativen Häufigkeiten der sechs möglichen Antwortstufen bestimmt. Die Antwortskala lautet im Einzelnen: 0 = präoperativ nicht vorhanden, 1 = viel besser, 2 = besser, 3 = gleich, 4 = schlechter, 5 = viel schlechter.

3.2.7.1 Schmerzen bei Belastung/Bewegung

6 Wochen postoperativ berichteten 89% der Patienten über eine Verbesserung der belastungsabhängigen Schmerzen (Abb. 47). 1 Jahr postoperativ waren es 88% der Patienten, wobei 76% die Schmerzen als viel besser einstufen (Abb. 48). Insgesamt war die Verbesserung der belastungsabhängigen Schmerzen nach einem Jahr im Vergleich zum Untersuchungszeitpunkt nach 6 Wochen im Friedman-Test statistisch signifikant ($p = 0,0002$). 4% der Patienten beschrieben im postoperativen Verlauf eine konstante Schmerzsymptomatik bei Belastung. In 6% trat 6 Wochen postoperativ eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik bei Belastung ein. Nach einem Jahr kam es bei 7% der Patienten im Vergleich zur präoperativen Symptomatik zu einer Zunahme der belastungsabhängigen Schmerzen.

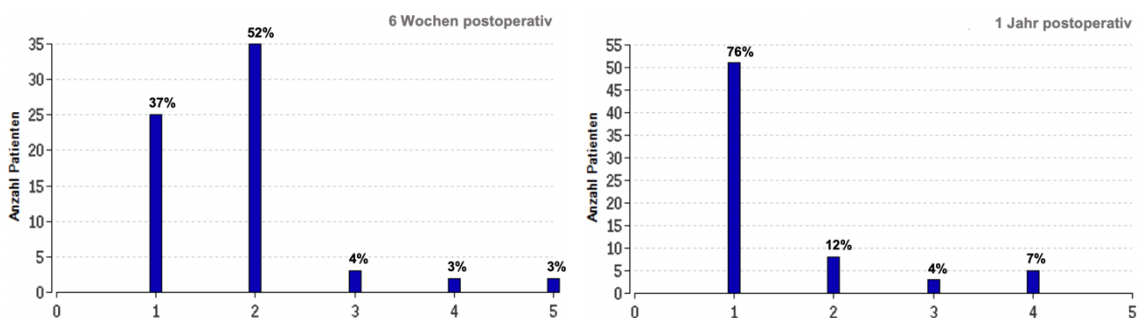


Abbildung 47 und 48: Schmerzen bei Belastung im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.2 Schmerzen in Ruhe

Die Schmerzsymptomatik in Ruhe entwickelte sich im postoperativen Verlauf überwiegend positiv. Zum Zeitpunkt der ersten klinischen Nachuntersuchung (6 Wochen postoperativ) gaben 91% der Patienten eine Verbesserung der in Ruhe bestehenden Schmerzen an. 85% der Patienten erzielten auch im längerfristigen Verlauf (1 Jahr postoperativ) eine Verbesserung des Ruheschmerzes (Abb. 50). Die Mehrheit der Patienten (66%) schätzte die Schmerzsymptomatik in Ruhe nach einem Jahr sogar als viel besser ein ($p = 0,0011$).

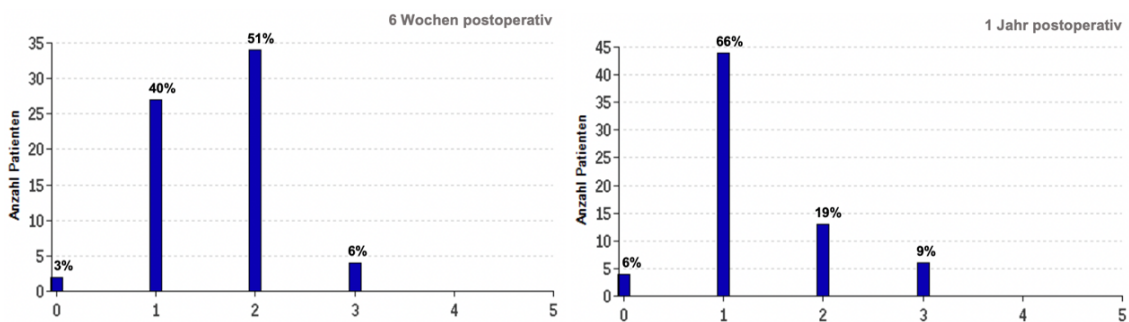


Abbildung 49 und 50: Schmerzen in Ruhe im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.3 Schmerzen in der Nacht

Die nächtliche Schmerzsymptomatik verbesserte sich im postoperativen Verlauf bei 77% des untersuchten Patientenkollektivs. Bei der Mehrheit der Patienten (52%) konnte 1 Jahr postoperativ sogar eine sehr gute Verbesserung der nächtlichen Schmerzen erzielt werden (siehe Abb. 52).

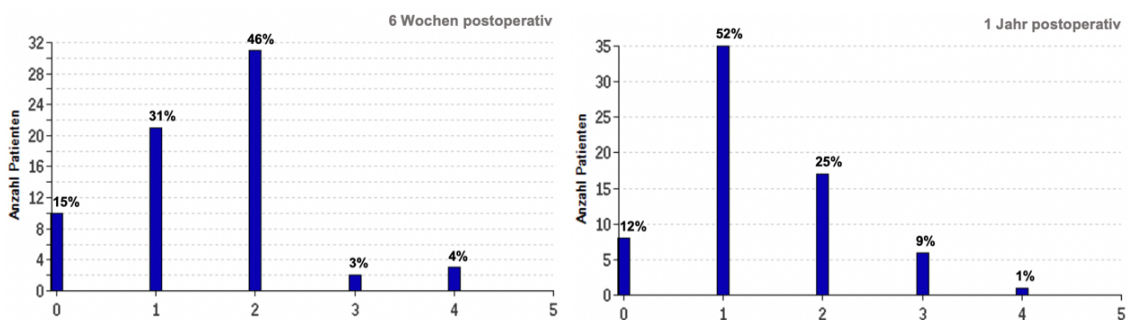


Abbildung 51 und 52: Schmerzen in der Nacht im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.4 Dysästhesien

Bei 46% der Patienten bestanden präoperativ keine Brenndysästhesien. Weitere 44% berichteten 6 Wochen nach der Operation über eine Besserung der Brenndysästhesien (Abb. 53). Nach einem Jahr berichteten insgesamt 46% der Patienten in diesem Zusammenhang über eine Beschwerdebesserung (Abb. 54).

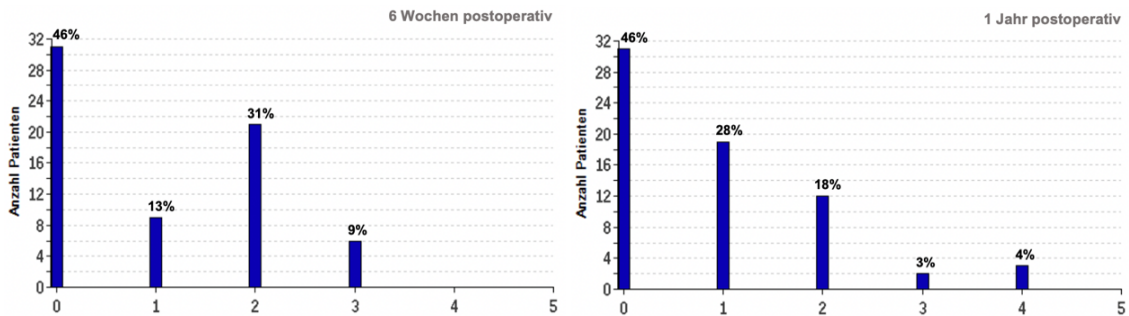


Abbildung 53 und 54: Dysästhesien im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.5 Krämpfe

Die präoperative Beschwerdesymptomatik des untersuchten Patientenkollektivs war mehrheitlich nicht mit Krämpfen assoziiert. 29% der Patienten äußerten 1 Jahr nach der Operation eine Besserung der präoperativ aufgetretenen Krämpfe. Bei 7% der Patienten kam es innerhalb des 1. postoperativen Jahres zu einer Verschlechterung der krampfartigen Beschwerden (siehe Abb. 56).

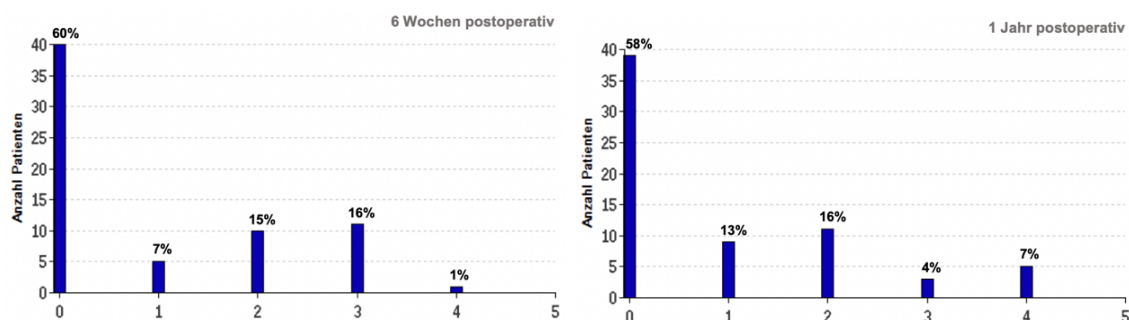


Abbildung 55 und 56: Krämpfe im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.6 Kraftlosigkeit/Schwäche

6 Wochen postoperativ beschrieben 65% der Patienten eine rückläufige Kraftlosigkeit. Nach einem Jahr waren es sogar 82% der Patienten. Die Reduktion der Kraftlosigkeit im postoperativen Verlauf war somit signifikant ($p = 0,0001$). Eine im postoperativen Verlauf progrediente Kraftlosigkeit trat in 4% auf.

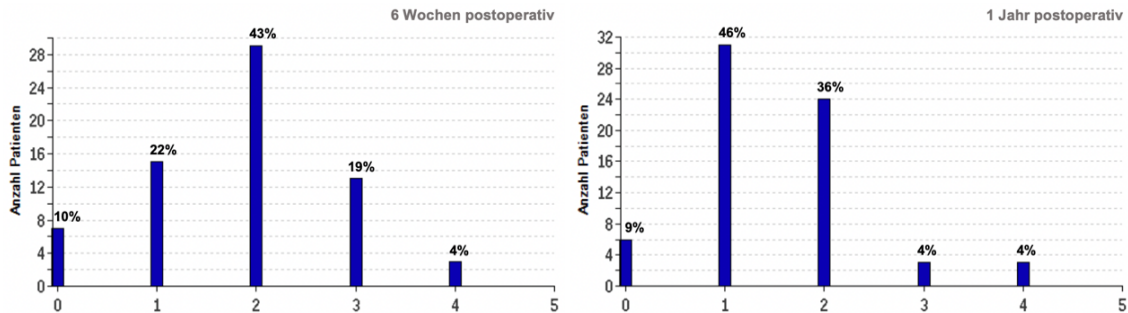


Abbildung 57 und 58: Kraftlosigkeit im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.7 Gefühlsstörungen, Kribbeln, Ameisenlaufen

68% des Patientenkollektivs gab 6 Wochen postoperativ eine Verbesserung der präoperativen Sensibilitätsstörungen an. Bei 13% der Patienten waren die Sensibilitätsstörungen im frühen postoperativen Verlauf zunächst konstant vorhanden (siehe Abb. 59). Im längerfristigen Verlauf berichteten insgesamt 76% der Patienten über eine positive Entwicklung der Sensibilitätsstörungen ($p = 0,033$). 55% schätzten die postoperative Entwicklung der Sensibilitätsstörungen sogar als sehr gut ein (Abb. 60).

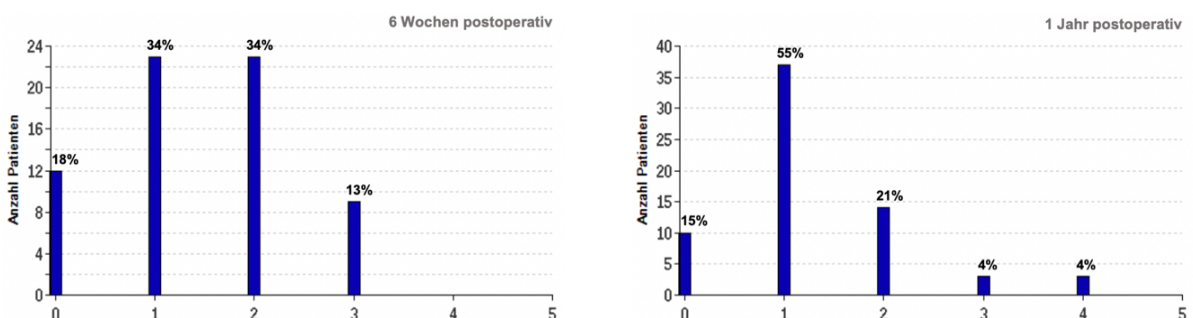


Abbildung 59 und 60: Gefühlsstörungen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.8 Steifheit

6 Wochen postoperativ (Abb. 61) schätzten 33% der Patienten ihre allgemeine körperliche Steifheit als unverändert oder sogar zunehmend ein. 1 Jahr nach der Operation reduzierte sich diese Einschätzung auf 13%. Insgesamt berichteten zu diesem Zeitpunkt weitere 69% über eine Verbesserung des Gefühls der allgemeinen Steifheit (Abb. 62). Damit verbesserte sich auch dieses Symptom innerhalb des ersten postoperativen Jahres signifikant ($p = 0,0001$).

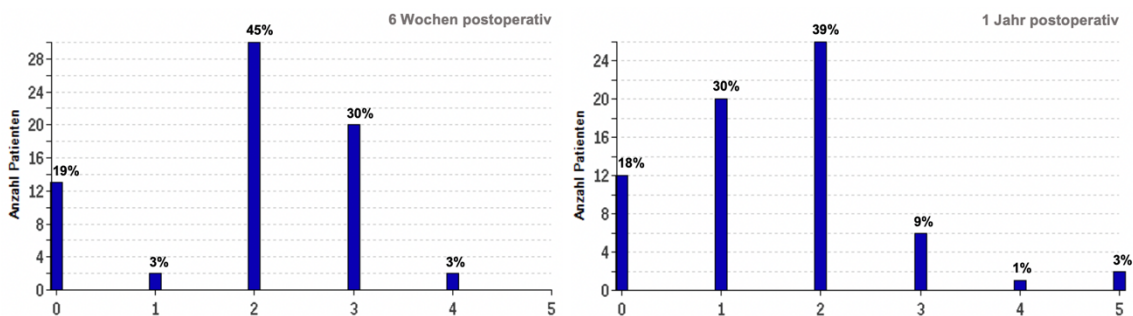


Abbildung 61 und 62: Steifheit im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.9 Bewegungseinschränkung

Nahezu alle Patienten berichteten über eine präoperativ vorhandene Bewegungseinschränkung. In 88% konnte nach einem Jahr eine gute bis sehr gute Besserung dieses Beschwerdebildes erzielt werden ($p < 0,0001$). In 12% blieb auch nach Ablauf eines Jahres eine Besserung der Bewegungseinschränkung aus.

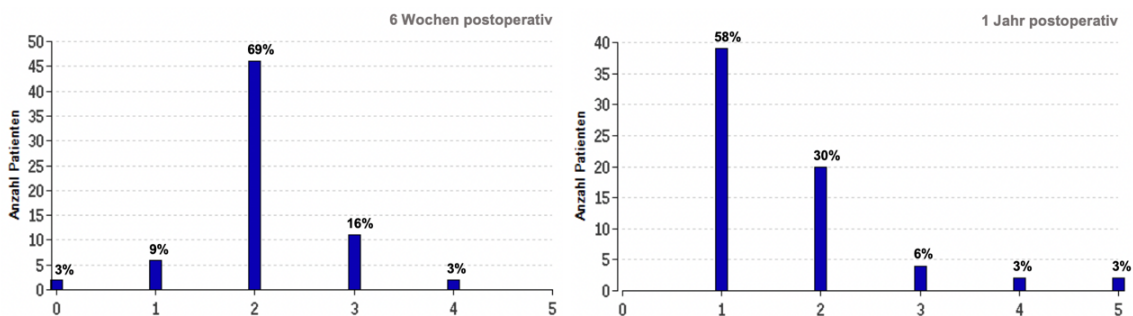


Abbildung 63 und 64: Bewegungseinschränkung im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.10 Schlafen

In Übereinstimmung zur Entwicklung der nächtlichen Schmerzsymptomatik verbesserte sich auch die Schlafqualität bei der Mehrzahl der Patienten im postoperativen Verlauf. Demzufolge beurteilten 79% der Patienten 6 Wochen postoperativ und 76% der Patienten 1 Jahr postoperativ die Entwicklung der Schlafqualität als besser bzw. viel besser (siehe Abb. 65 und 66). In der Analyse mittels Friedman-Test war die Schlafqualität nach einem Jahr statistisch signifikant gebessert ($p = 0,049$).

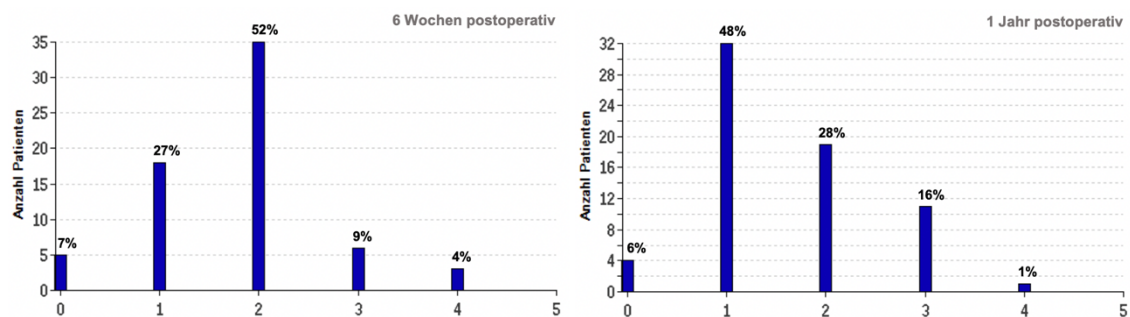


Abbildung 65 und 66: Schlafen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.11 Waschen, Ankleiden

Bei der Verrichtung alltäglicher Tätigkeiten wie z. B. Waschen oder Ankleiden schätzte der überwiegende Teil der Patienten im postoperativen Verlauf die schmerzbedingte Beeinträchtigung als reduziert ein. Während 28% der Patienten 6 Wochen postoperativ die Einschränkungen als viel besser beurteilten, waren es nach einem Jahr sogar 64% ($p = 0,0009$). 10% der untersuchten Patienten litten auch langfristig unter einer unverändert fortbestehenden bzw. zunehmenden Beeinträchtigung (Abb. 68).

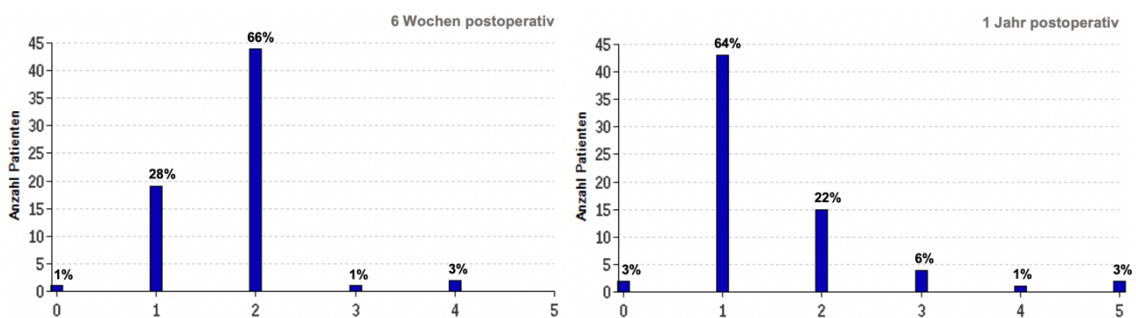


Abbildung 67 und 68: Waschen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.12 Sitzen

Längeres Sitzen bereitete 79% der Befragten 6 Wochen postoperativ (Abb. 69) bereits deutlich weniger Schwierigkeiten. 18% der Patienten beurteilten die Einschränkung beim Sitzen zunächst als unverändert. Nach einem Jahr gaben insgesamt 85% der Patienten an, über längere Zeit weitestgehend bzw. vollkommen uneingeschränkt sitzen zu können. 6% der Patienten entwickelten innerhalb des ersten postoperativen Jahres zunehmende Einschränkungen beim Sitzen. Insgesamt zeigte sich zwischen dem ersten und zweiten Untersuchungszeitpunkt eine signifikante Verbesserung ($p = 0,0061$) dieser Tätigkeit.

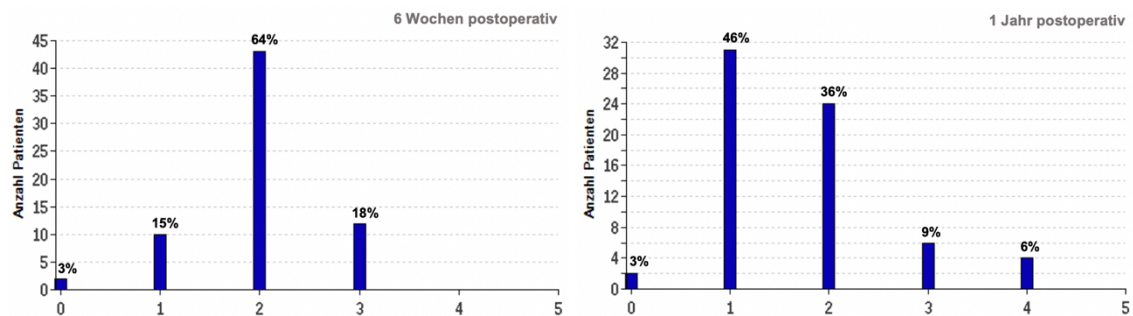


Abbildung 69 und 70: Sitzen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.13 Stehen

Auch im Hinblick auf längeres Stehen äußerte die Mehrheit der Patienten eine Beschwerdeverbesserung. 42% der Patienten beurteilten längeres Stehen im Rahmen der Abschlussuntersuchung nach einem Jahr (Abb. 72) sogar als uneingeschränkt. Verglichen mit der Entwicklung nach 6 Wochen war diese Verbesserung signifikant ($p = 0,0027$). Ebenfalls nach einem Jahr berichteten weitere 16% der Patienten über eine unveränderte bzw. zunehmende Einschränkung beim Stehen.

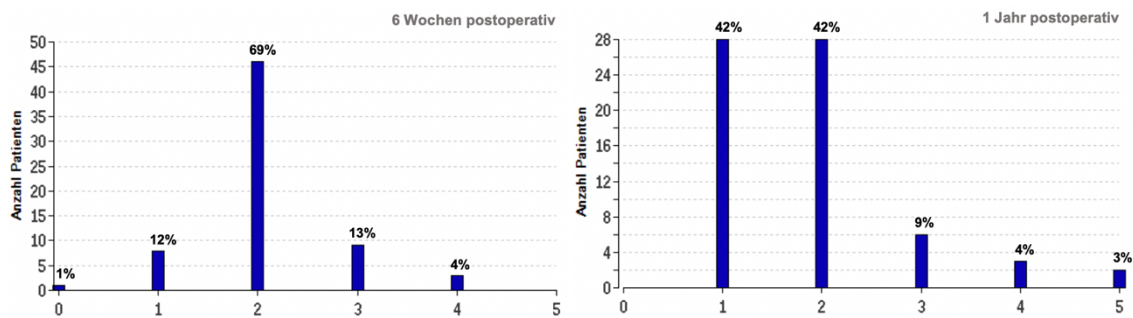


Abbildung 71 und 72: Stehen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.14 Gehen

Präoperativ litten nahezu alle Patienten unter einer schmerzbedingten Einschränkung der Gehstrecke. 96% der Patienten konnten bereits nach 6 Wochen (Abb. 73) eine Zunahme der Gehstrecke feststellen. Im Rahmen der klinischen Abschlussuntersuchung (Abb. 74) bestätigten 89% der Befragten eine zum überwiegenden Teil sehr gute Entwicklung der Gehfähigkeit ($p = 0,0009$).

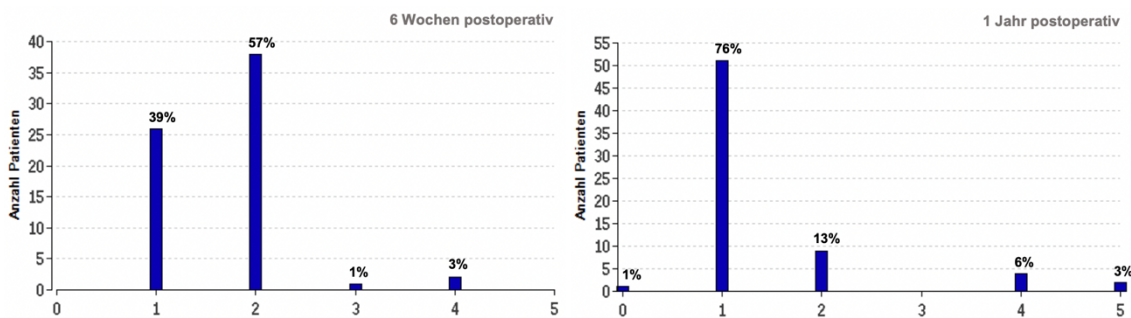


Abbildung 73 und 74: Gehen im prä-/postoperativen Vergleich

3.2.7.15 Ausgehen, Freunde besuchen

6 Wochen postoperativ schätzten 76% der Patienten die Teilnahme am sozialen Leben gegenüber der präoperativen Situation als verbessert ein (Abb. 75). Nach einem Jahr (Abb. 76) teilten sogar 87% der Patienten diese Einschätzung ($p < 0,0001$). Demgegenüber fühlten sich 13% zum Zeitpunkt der klinischen Abschlussuntersuchung in ähnlichem oder zunehmendem Maße eingeschränkt.

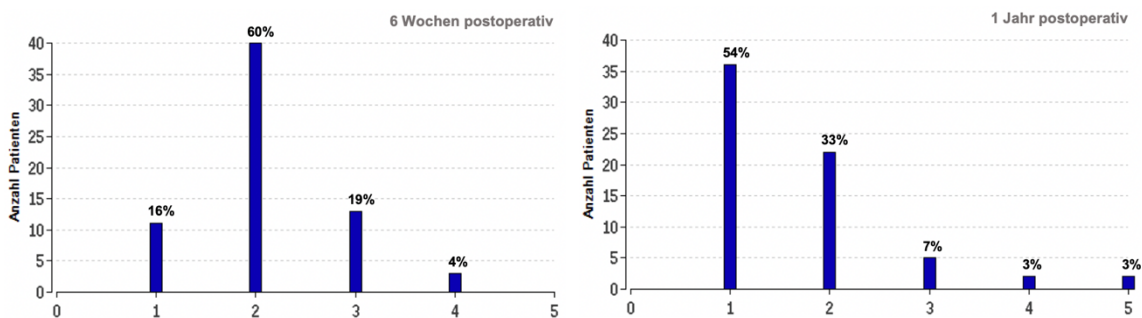


Abbildung 75 und 76: Ausgehen im prä-/postoperativen Vergleich

3.3 Ergebnisse der analytischen Auswertung

3.3.1 Korrelation von Cagemigration und Fusion

Mit dem exakten Fisher-Test wurde der Zusammenhang zwischen Migrations- und Fusionsverhalten des Cages untersucht. Innerhalb der Patientengruppe mit einer computertomographisch sicher nachgewiesenen Fusion (Grad I) der ventralen oder dorsalen Säule (n=51) konnte bei der Mehrzahl der Patienten (88,2%) eine minimale bzw. deutliche Cagemigration nachgewiesen werden. Demgegenüber erfüllten innerhalb der Patientengruppe mit einer computertomographisch ausgeschlossenen Fusion (Grad IV) der ventralen oder dorsalen Säule (n=5) alle Patienten die Kriterien einer minimalen oder deutlichen Cagemigration. Die Migrationsrate dieser Patientengruppe betrug somit 100%. Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Migrations- und Fusionsverhalten des Cages war nicht nachweisbar ($p = 0,21$).

	Sichere Fusion (Grad I)	Fusion wahrscheinlich (Grad II)	Fusion unwahrscheinlich Grad (III)	Keine Fusion (Grad IV)	Gesamt
Keine Cagemigration	6 (8,96%)	4 (5,97%)	0	0	10 (14,93%)
Minimale Cagemigration	33 (49,25%)	4 (5,97%)	0	4 (5,97%)	41 (61,19%)
Deutliche Cagemigration	12 (17,91%)	3 (4,48%)	0	1 (1,49%)	16 (23,88%)
Gesamt	51 (76,12%)	11 (16,42%)	0	5 (7,46%)	67 (100%)

Tabelle 18: Korrelation von Migrations- und Fusionsverhalten

3.3.2 Korrelation von Cagesinterung und Fusion

30 der 51 Patienten mit einer computertomographisch gesicherten Fusion der ventralen oder dorsalen Säule wiesen eine Sinterung des Cages auf (siehe Tab.19). Dies entspricht einer Sinterungsrate von 58,8%. In der Gruppe der nicht fusionierten Patienten war bei 3 der 5 Patienten eine Cagesinterung nachweisbar. Die Sinterungsrate beträgt hier 60%. Auch zwischen Sinterungs- und Fusionsverhalten bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,66$).

	Sichere Fusion (Grad I)	Fusion wahrscheinlich (Grad II)	Fusion unwahrscheinlich Grad (III)	Keine Fusion (Grad IV)	Gesamt
Keine Cagesinterung	21 (31,34%)	5 (7,46%)	0	2 (2,99%)	28 (41,79%)
Minimale Cagesinterung	16 (23,88%)	5 (7,46%)	0	1 (1,49%)	22 (32,84%)
Deutliche Cagesinterung	14 (20,9%)	1 (1,49%)	0	2 (2,99%)	17 (25,37%)
Gesamt	51 (76,12%)	11 (16,42%)	0	5 (7,46%)	67 (100%)

Tabelle 19: Korrelation von Sinterungs- und Fusionsverhalten

3.3.3 Korrelation von Migration und Sinterung des Cages

Betrachtet man die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Migrations- und Sinterungsverhalten des Cages besteht, so fällt auf, dass 30% der Patienten ohne Cagemigration (n=10) zumindest die Kriterien einer minimalen Cagesinterung erfüllten. Im Gegensatz hierzu entwickelten Patienten mit einer deutlichen Cagemigration (n=16) in 81,3% zugleich eine minimale oder deutliche Sinterung des Cages. Im exakten Fisher-Test konnte keine statistisch signifikante Korrelation ($p = 0,05$) zwischen Migrations- und Sinterungsverhalten des Cages ermittelt werden.

	Keine Cagemigration	Minimale Cagemigration	Deutliche Cagemigration	Gesamt
Keine Cagesinterung	7 (10,45%)	18 (26,87%)	3 (4,48%)	28 (41,79%)
Minimale Cagesinterung	3 (4,48%)	11 (16,42%)	8 (11,94%)	22 (32,84%)
Deutliche Cagesinterung	0	12 (17,91%)	5 (7,46%)	17 (25,37%)
Gesamt	10 (14,93%)	41 (61,19%)	16 (23,88%)	67

Tabelle 20: Korrelation von Migrations- und Sinterungsverhalten

3.3.4 Einfluss einer Cagemigration auf das klinische Outcome

Mit dem Jonckheere-Terpstra-Test wurde geprüft, inwieweit sich die drei Gruppen - keine, minimale, deutliche Cagemigration - hinsichtlich der klinischen Ein-Jahres-Ergebnisse unterscheiden. Dabei wiesen die Werte des Oswestry Disability Indexes ($p = 0,38$), der Visuellen Analogskala für Rücken- und Beinschmerzen ($p = 0,29$ und $p = 0,23$) sowie des Schmerzmittelbedarfs ($p = 0,35$) keinen signifikanten Trend zwischen den Gruppen auf.

3.3.5 Einfluss einer Cagesinterung auf das klinische Outcome

Beim Vergleich der Ein-Jahres-Ergebnisse des Oswestry Disability Questionnaires ließ sich im Jonckheere-Terpstra-Test zwischen den Gruppen - keine, minimale und deutliche Cagesinterung - bei zunehmender Cagesinterung ein signifikanter Trend zu niedrigeren ODI-Werten nachweisen ($p = 0,027$). Innerhalb der Gruppe mit einer deutlichen Cagesinterung waren die ODI-Werte im Median folglich am niedrigsten. (siehe Abb. 77 und Tab. 21).

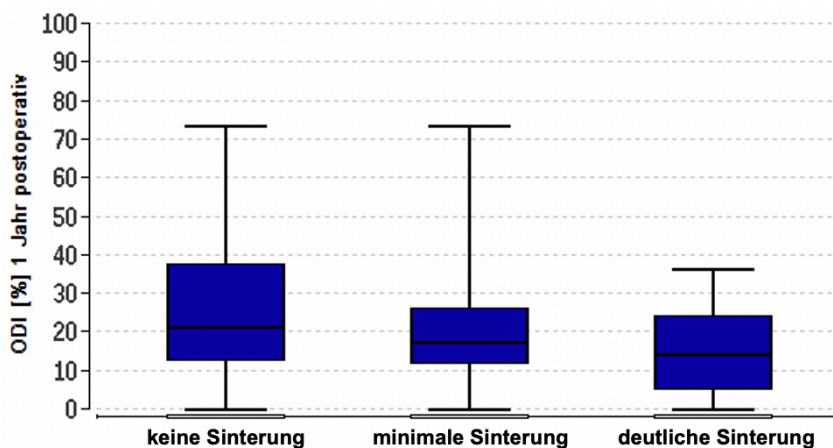


Abbildung 77: ODI in Abhängigkeit von der Sinterung des Cages

	keine Cagesinterung n = 28	minimale Cagesinterung n = 22	deutliche Cagesinterung n = 17
ODI Median (Min. -Max.)	21 (0 - 73)	17 (0 - 73)	14 (0 - 36)
	p = 0,027247		

Tabelle 21: Einfluss der Cagesinterung auf das funktionelle Outcome (ODI)

Auch im Hinblick auf die Werte der Visuellen Analogskala für Rückenschmerzen ergab der Jonckheere-Terpstra-Test zwischen den Gruppen - keine und minimale Cagesinterung - einen statistisch signifikanten negativen Trend ($p = 0,049$). Die VAS-Werte innerhalb der Gruppe mit einer deutlichen Cagesinterung bestätigten diesen Trend hingegen nicht ($p = 0,48$).

	keine Cagesinterung n = 28	minimale Cagesinterung n = 22	deutliche Cagesinterung n = 17
VAS Rückenschmerz Median (Min. -Max.)	3 (0 - 8)	1 (0 - 7)	2 (0 - 5)
	p = 0,049132		p = 0,48

Tabelle 22: Einfluss der Cagesinterung auf die Intensität des Rückenschmerzes

Die Werte der Visuellen Analogskala für Beinschmerzen und des Schmerzmittelbedarfs zeigten jeweils keinen signifikanten Trend zwischen den Gruppen zur Evaluation der Cagesinterung (p -Wert jeweils $> 0,05$).

3.3.6 Einfluss des Fusionsverhaltens auf das klinische Outcome

Zwischen den Fusionsgraden (Grad I - IV) und dem klinischen Outcome der Patienten nach einem Jahr war im Jonckheere-Terpstra-Test kein signifikanter Trend nachweisbar (p -Wert (ODI) = 0,33, p -Wert (VAS Rückenschmerz) = 0,38, p -Wert (VAS Beinschmerz) = 0,32, p -Wert (Schmerzmittelbedarf) = 0,23).

3.3.7 Einflussfaktoren auf eine Cagemigration

In Bezug auf patientenspezifische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus, BMI und Vor-Operationen konnte mit Hilfe des exakten Fisher-Tests kein Einfluss auf das Auftreten einer Cagemigration ermittelt werden (p-Wert jeweils > 0,05). Auch das Operationssegment sowie die Cageposition wiesen keinen Zusammenhang zum Migrationsverhalten auf ($p > 0,05$).

3.3.8 Einflussfaktoren auf eine Cagesinterung

Zwischen dem Auftreten einer Cagesinterung und dem Alter der Patienten, hier die Skalierung < bzw. > 60 Jahre, war ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisbar ($p = 0,026$). Bei 44,12% der unter 60-Jährigen kam es zu einer Sinterung des Cages. In der Gruppe der über 60-Jährigen war die Sinterungsrate mit 72,73% deutlich höher (siehe Abb. 78).

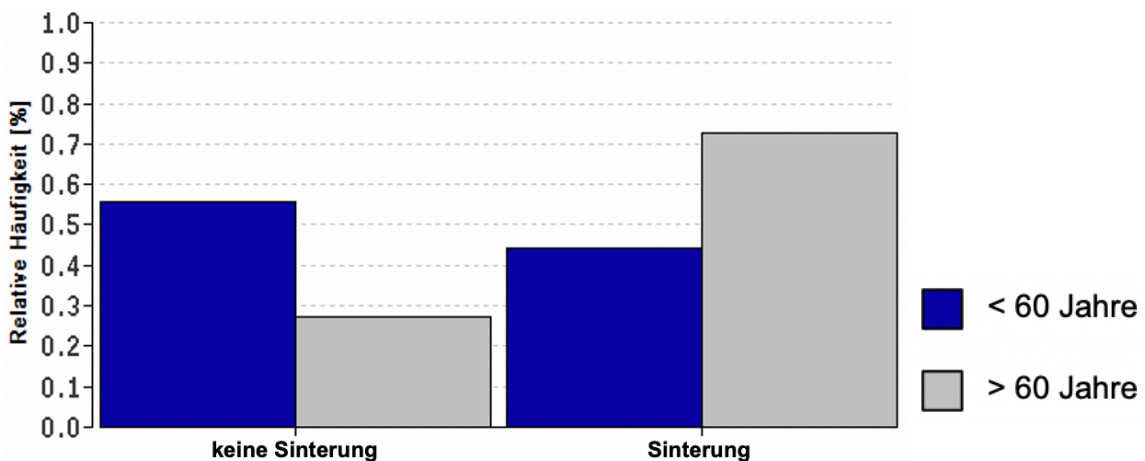


Abbildung 78: Einfluss des Alters auf die Sinterung des Cages

	Patientenalter < 60 Jahre	Patientenalter > 60 Jahre	Gesamt
Keine Cagesinterung	19 (28,36%)	9 (13,43%)	28 (41,79%)
Cagesinterung	15(22,39%)	24 (35,82%)	39 (58,21%)
Gesamt	34 (50,75%)	33(49,25%)	67 (100%)

Tabelle 23: Einfluss des Alters auf die Sinterung des Cages

Ein weiterer Faktor mit einem signifikanten Einfluss auf das Sinterungsverhalten war die Cageposition ($p = 0,001$). Patienten mit einer Cageposition im ventralen Areal der Endplatte wiesen mehrheitlich (62,5%) keine Cagesinterung auf. Demgegenüber kam es in 77,14% der Fälle mit einer zentralen Cageposition zugleich zu einer Sinterung des Cages.

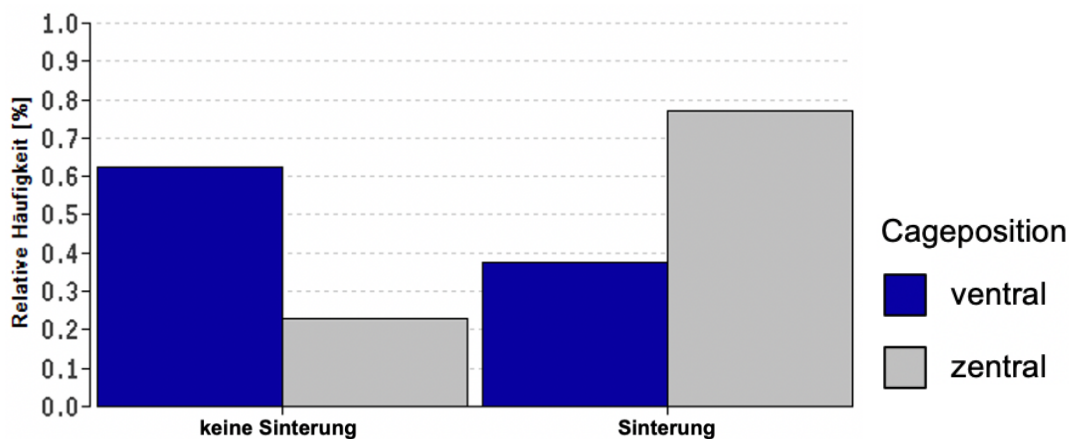


Abbildung 79: Einfluss der Cageposition auf die Sinterung des Cages

	Ventrale Cageposition	Zentrale Cageposition	Gesamt
Keine Cagesinterung	20 (29,85%)	8 (11,94%)	28 (41,79%)
Cagesinterung	12 (17,91%)	27 (40,30%)	39 (58,21%)
Gesamt	32 (47,76%)	35 (52,24%)	67 (100%)

Tabelle 24: Einfluss der Cageposition auf die Sinterung des Cages

Ein Einfluss des Geschlechts, Raucherstatus, BMI, Operationssegments und einer Vor-Operation auf das Sinterungsverhalten des Cages konnte nicht nachgewiesen werden (jeweils $p > 0,05$).

4 Diskussion

Cagemigration und -sinterung werden in der Literatur als implantatassoziierte Komplikationen interkorporeller Fusionen beschrieben und in einigen Studien sogar als Ausschlusskriterien einer soliden Fusion herangezogen. Insbesondere unter Berücksichtigung geringfügiger Lageänderungen der Cages, liegen unterdessen jedoch nicht einmal Informationen über die Inzidenz der Cagemigration vor.

Ziel der vorliegenden Pilotstudie war die Überprüfung der Machbarkeit einer softwaregestützten radiologischen Evaluation der Cageposition und Quantifizierung einer möglichen Cagemigration und -sinterung.

Dazu wurden die computertomographisch gewonnenen DICOM-Daten von 67 Patienten nach monosegmentaler transforaminaler interkorporeller Fusion mit der Software VGStudio Max retrospektiv analysiert. Darüber hinaus wurde eine mögliche Korrelation zum Fusionsverhalten des Cages sowie zum klinischen Outcome der Patienten untersucht.

4.1 Analyse der Cageposition

Zur Analyse der Cageposition und Quantifizierung einer Cagemigration bzw. -sinterung existieren keine standardisierten und validierten Messmethoden. Auch das Ausmaß einer veränderten Cageposition, das als Migration bzw. Sinterung zu werten ist, wird bislang uneinheitlich definiert.

Grundgedanke in der Konzeptionierung der Messgrößen der vorliegenden Studie war die dreidimensionale radiologische Erfassung einer im postoperativen Verlauf eintretenden Lageänderung des interkorporellen Implantats. Hierbei wurde eine Differenzierung zwischen der Migration innerhalb des Bandscheibenfachs und der Sinterung des Cages in die Grund- bzw. Deckplatte der angrenzenden Wirbelkörper vorgenommen. Die Auswahl der Messgrößen dieser Studie erfolgte auf Basis leicht identifizierbarer anatomischer

Referenzpunkte, deren Anwendung unabhängig von der Cagearchitektur ist und sich somit ebenfalls in zukünftigen Studien zur Erfassung einer Cagemigration eignet. Die Messgrößen EPI_h , EPI_w-F , EPI_w-B und α bildeten eine mögliche Ventral-, Dorsal-, Lateralmigration und Rotation des Cages innerhalb der Transversal- und Sagittalebene ab. Eine Cagemigration in der Frontalebene als Ausdruck einer Sinterung wurde mithilfe der Messgrößen SA-U, SP-U, SA-L und SP-L quantifiziert. Letztlich wurde eine Lageänderung ≥ 1 mm bzw. $\geq 3^\circ$ als minimale Cagemigration/ -sinterung und eine Lageänderung ≥ 3 mm bzw. $\geq 10^\circ$ als deutliche Cagemigration/ -sinterung verifiziert.

Zahlreiche Studien, die sich mit der Inzidenz und möglichen Risikofaktoren für eine Cagemigration auseinandersetzen, definieren eine Migration als posteriore Lageänderung des Cages mit Überschreitung der Wirbelkörperhinterkante.^{170,216-220} Betrachtet wird in diesem Kontext jedoch lediglich die als Retropulsion bezeichnete Unterform der Cagemigration. In den Studien von Chen et al²⁴² und Hu et al¹⁷¹ wird die posteriore Lageänderung ≥ 2 mm als Cagemigration gewertet und damit wiederum speziell das Migrationsverhalten in Richtung intraspinal untersucht. Jin et al²⁴³ ermittelten die AP Position und die laterale Position des Cages und definierten eine Cagemigration als Änderung dieser Positionen. Dabei spiegelt die AP bzw. laterale Position die Distanz zwischen dem Zentrum des Cages und der Wirbelkörpervorder- bzw. seitenkante im Verhältnis zur Länge bzw. Breite der Endplatte wider. In der vorliegenden Studie wurde mit den in Kapitel 2.4.2.1, Tabelle 4 beschriebenen Symmetrie-Indizes der Implantat-Positionierung ein ähnlicher Ansatz verfolgt. Anhand dieser Verhältnisgrößen können zwar Rückschlüsse auf die Position und das Migrationsverhalten des Cages (z. B. Richtung der Cagemigration), nicht aber auf das Ausmaß der Cagemigration gezogen werden. Zur Quantifizierung einer Migration des Cages sind sie daher ungeeignet.

Im Vergleich zu anderen Studien fällt zudem auf, dass sich die Darstellung der Messmethodik häufig auf die bildgebenden Verfahren beschränkt und nur selten die angewendeten Messparameter im Detail darlegt.^{172,242} In der Analyse des Migrations- und Sinterungsverhaltens kommen mehrheitlich konventionelle Röntgenbilder zur Anwendung.^{170,216,218,220,242}

Während eine Retropulsion des Cages auf diese Weise zuverlässig identifiziert werden kann, ergeben sich in Bezug auf die detailliertere quantitative Analyse des Migrations- und Sinterungsverhaltens einige Einschränkungen. So wirkt sich z. B. eine minimal veränderte Aufnahmeposition und Darstellung der anatomischen Landmarken negativ auf die Messgenauigkeit aus. Anders als in der CT wird außerdem das Ausmaß einer Cagerotation im Röntgen nicht ausreichend erfasst. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie (Kap. 3.1.2.1) wird jedoch ersichtlich, dass es sich bei einer Cagemigration überwiegend um eine Kombinationsbewegung handelt, die häufig mit einer Rotation des Cages verbunden ist.

In der vorliegenden Untersuchung basierte die Analyse der Cageposition ausschließlich auf computertomographischen Daten, die hinsichtlich ihres Informationsgehalts und ihrer Präzision der nativradiologischen Bildgebung überlegen sind. Die Analyse mittels VGStudio Max bot darüber hinaus die Möglichkeit der digitalen Bildnachbearbeitung, sodass mittels verschiedener Rekonstruktionsfunktionen (z. B. multiplanare Rekonstruktion) vergleichbare Messbedingungen sichergestellt und störende Metallartefakte reduziert werden konnten.

Nachteil der CT im Vergleich zu nativradiologischen Verfahren ist die vergleichsweise hohe Strahlenexposition. Außerdem sind für die detailliertere Analyse mittels VGStudio Max eine Softwarelizenz und ein höherer Zeitaufwand erforderlich. In der täglichen klinischen Praxis ist eine Analyse mit VGStudio Max daher unzweckmäßig. Zukünftige wissenschaftliche Fragestellungen zum Thema Cagemigration und -sinterung ließen sich anhand dieses Verfahrens dagegen auf eine einheitliche Weise beantworten.

4.2 Reproduzierbarkeit der Messmethodik

Einheitliche Messmethoden, die präzise und reproduzierbare Ergebnisse liefern, stellen eine wesentliche Voraussetzung für die Vergleichbarkeit des Migrations- und Sinterungsverhaltens von Cages in der Literatur dar. Bislang ist uns jedoch keine Studie bekannt, die sich mit der Entwicklung und Bewertung von Messmethoden zur Quantifizierung einer Cagemigration bzw. -sinterung befasst hat.

In der vorliegenden Untersuchung konnte die Reproduzierbarkeit der DICOM-basierten Analyse der Cageposition mithilfe des Datenanalyseprogramms VGStudio Max bei 67 Patienten nach transforaminaler lumbaler interkorporeller Fusion gezeigt werden.

Im Bland-Altman-Vergleich der insgesamt acht Messgrößen zur Messung der Cagemigration und -sinterung betrug der Mittelwert der Differenzen zwischen beiden Messreihen für die Streckenmessungen max. -0,004 mm bzw. für die Winkelmessungen max. 0,0284°. Die maximalen Grenzen der Übereinstimmungsintervalle ($\pm 1,96$ SD) waren mit [-0,0525 mm; 0,0513 mm] bzw. [-0,3443°; 0,3264°] ebenfalls eng gefasst. Die maximale Abweichung der metrischen Daten beider Messreihen lag bei 0,1 mm bzw. 0,5°. Aus der Reliabilitätsanalyse mittels Cohens Kappa geht weiterhin hervor, dass die Messabweichung keinen Einfluss auf das kategoriale Ergebnis hatte. Sowohl in Bezug auf den Migrationsstatus ($\kappa = 1,0$; 95% KI 0,82 – 1,0) als auch den Sinterungsstatus ($\kappa = 1,0$; 95% KI 0,83 - 1,0) zeigte sich zwischen beiden Messreihen eine vollkommene Übereinstimmung der kategorialen Ergebnisse. Zusammenfassend ist die Analyse mit VGStudio Max damit außerdem eine zuverlässige Methode zur Quantifizierung einer Migration und Sinterung des Cages.

4.3 Cagemigration im Allgemeinen

Die Inzidenz der Cagemigration variiert in der Literatur zwischen 0,8% und 23%,^{216,217} wobei mehrheitlich eine Cage-Retropulsion mit Überschreitung der Wirbelkörperhinterkante untersucht wurde. In der vorliegenden Studie war bei 61,2% der Patienten eine minimale und bei 23,9% der Patienten eine deutliche Cagemigration nachweisbar. Insgesamt ergibt sich hieraus eine Migrationsrate von 85,1%. Eine Retropulsion des Cages in den Spinalkanal war in keinem Fall nachweisbar.

Die deutlich höhere Migrationsrate dieser Studie ist maßgeblich auf die Genauigkeit der Methode und die damit verbundene Messung der minimalen Cagemigration zurückzuführen. Eine minimale Migration des Cages kann folglich als häufiges Phänomen nach interkorporellen Fusionen verstanden werden, das in der wissenschaftlichen Analyse des Migrationsverhaltens bislang wohl eher keine Beachtung gefunden hat.

Einzig Cho et al²⁴⁴ betrachteten im Rahmen einer Kadaverstudie das Migrationsverhalten verschiedener PLIF-Cages nach repetitiver zyklischer Belastung und berücksichtigten dabei auch geringfügige Lageänderungen der Cages. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der aktuellen Studie betrug die durchschnittliche Cagemigration dieser Studie weniger als 0,2 mm. Eine bedeutsame Sinterung der Cages war ebenfalls nicht nachweisbar.

Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muss jedoch berücksichtigt werden, dass die biomechanischen Verhältnisse von in-vitro-Studien nicht uneingeschränkt in vivo übertragbar sind. Neben operationsbedingten Faktoren (unterschiedliche Implantatpositionierung, mögliche Verletzung der Endplatten im Rahmen der Präparation etc.) werden Einflüsse physiologischer Bewegungs- und Belastungsmuster sowie bindegewebiger und muskulärer Strukturen missachtet.²⁴⁵ Außerdem ist die Aussagekraft aufgrund der häufig begrenzten Anzahl an Präparaten - Cho et al untersuchten zwölf lumbale Bewegungssegmente - per se eingeschränkt.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie demonstrieren weiterhin, dass eine Cagemigration in Bezug auf das klinische und radiologische Outcome nicht mit einer Cage-Retropulsion gleichzusetzen ist.

Komplikationen wie eine neurale Kompression, Deformität oder Pseudarthrose sind im Zusammenhang mit einer Cage-Retropulsion keine Seltenheit. Dies ist auch an der Revisionsrate abzulesen, die in der Literatur mit 33,3% bis 75% beschrieben wird.^{216,220}

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten mit und ohne Cagemigration wiesen in den klinischen Scores (ODI, VAS, Schmerzmittelbedarf) und in der radiologischen Fusionsevaluation keine signifikanten Unterschiede auf. Eine Cagemigration hatte folglich keinen negativen Einfluss auf den klinischen Behandlungserfolg und das knöchernen Fusionsergebnis. Die Revisionsrate innerhalb der Patientengruppe mit einer Cagemigration war mit 1,5% entsprechend gering.

Dieser Aspekt findet in der Literatur bisher keine Beachtung. Möglicherweise ist eine geringfügige und klinisch asymptomatische Cagemigration damit nicht Ausdruck einer persistierenden segmentalen Instabilität, sondern Hinweis auf eine im postoperativen Verlauf zunehmende Inkorporation des Cages und damit Bestandteil des knöchernen Fusionsprozesses.

4.3.1 Einflussfaktoren auf eine Cagemigration

In der Literatur wird größtenteils eine Cagemigration in posteriorer Richtung beschrieben.²⁴⁶⁻²⁴⁹ Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen nahe, dass eine Cagemigration häufig simultan in mehreren Richtungen abläuft. In anterior-posteriorer Richtung konnte dabei ebenfalls fast ausschließlich eine posteriore Lageänderung des Cages beobachtet werden.

Hinsichtlich der posterioren Cagemigration und -Retropulsion wurden bereits zahlreiche potentielle Risikofaktoren identifiziert. Kimura et al²¹⁶ analysierten retrospektiv 1070 Patienten nach PLIF (darunter 9 Patienten mit Cage-Retropulsion) und fanden einen Zusammenhang zu einem präoperativ hohen Bandscheibenfach. Aoki et al¹⁷⁰ und Hu et al¹⁷¹ betrachteten indes die

Bandscheibenfachhöhe im Verhältnis zur Cagegröße und kamen zu dem Ergebnis, dass unterdimensionierte Cages einen Risikofaktor für die posteriore Cagemigration darstellen. Ursächlich ist aus biomechanischer Sicht eine unzureichende Wiederherstellung der Zugspannung des Anulus fibrosus sowie des Bandapparats - ein Faktor, der wesentlich zur Primärstabilität von Cages beiträgt.^{168,169}

Für die Primärstabilität weiterhin von Bedeutung ist die Positionierung des Cages innerhalb des Bandscheibenfachs. Verschiedene biomechanische Studien zeigten, dass die segmentale Stabilität positionsabhängig in Richtung ventral zunimmt, was als Folge einer größeren Entfernung zwischen Cage und Rotationszentrum zu werten ist.^{175-177,250} Umgekehrt wiesen Hu et al¹⁷¹ und Park et al²¹⁴ im Zusammenhang mit einer posterioren Cageposition ein erhöhtes Migrationsrisiko nach.

In der vorliegenden Untersuchung wurde der Einfluss der Cageposition auf das Migrationsverhalten ebenfalls überprüft. Hierbei war kein Zusammenhang nachweisbar. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Literatur waren die Cages allerdings auch ausnahmslos ventral oder zentral und hingegen nicht im dorsalen Bereich der Endplatte positioniert.

Auch die Versorgung mit Stand-Alone-Cages ist gegenüber einer supplementären dorsalen Instrumentation mit einer geringeren segmentalen Stabilität verbunden.^{184,251,252} Duncan und Bailey²¹⁷ verglichen 2013 zudem das Migrationsverhalten nach TLIF mit uni- bzw. bilateraler transpedikulärer Instrumentation und stellten fest, dass eine unilaterale Instrumentation ebenfalls signifikant häufiger mit einer Cage-Retropulsion einhergeht. Insbesondere bei axialen Rotationsbewegungen ist das Risiko einer Cagemigration nach unilateraler transpedikulärer Instrumentation gesteigert.^{184,253} Durch eine bilaterale dorsale Instrumentation in Kombination mit einem interkorporellen Cage kann dagegen eine ausgeglichene Lastverteilung erzielt werden, welche den an der Wirbelsäule angreifenden Biegemomenten optimal entgegenwirkt.¹⁶⁸

Als weitere Risikofaktoren für eine Cagemigration und -Retropulsion nach lumbaler interkorporeller Fusion werden in der Literatur multisegmentale

Fusionen,^{172,216} bioabsorbierbare und sog. „bullet-shaped“ Cages,^{170,172,215,220} Fusionen im Segment LWK 5/SWK 1,^{216,220} skoliotische Deformitäten,¹⁷⁰ eine birnenförmige Kontur der Bandscheibe^{214,216,218} sowie eine Spondylolisthese²¹⁹ genannt.

Lee et al²¹⁸ wiesen zudem auf einen möglichen Zusammenhang zu einem niedrigen Body-Mass-Index hin. Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Für weitere patientenspezifische Faktoren wie Alter, Geschlecht und Nikotinabusus war - übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Studien^{216,218} - ebenfalls kein erhöhtes Migrationsrisiko nachweisbar.

Der Zeitpunkt des Auftretens einer Cagemigration bzw. -Retropulsion lässt sich in der Literatur auf durchschnittlich 1 bis 4 Monate postoperativ eingrenzen.^{170,216,217,220,242} So fanden Chen et al²⁴² bei einem Nachuntersuchungsintervall von durchschnittlich 3 Jahren und 10 Monaten eine Cagemigration ausschließlich innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate vor. Ein 12-monatiges Nachuntersuchungsintervall wie in der aktuellen Untersuchung ist demzufolge als repräsentativ zu bewerten, lässt aber keinen Schluss auf den Zeitpunkt der Migration des Cages ziehen.

In Bezug auf die Entwicklung standardisierter Nachbehandlungskonzepte zur postoperativen Mobilisation nach lumbaler interkorporeller Fusion ist eine präzise zeitliche Aussage über das erhöhte Risiko einer Cagemigration und -sinterung wünschenswert. Der Fokus von Folgestudien wird damit weiter auf den zeitlichen Verlauf einer Migration und Sinterung des Cages gerichtet werden müssen.

4.4. Cagesinterung im Allgemeinen

Die Rekonstruktion der ursprünglichen Zwischenwirbelraumhöhe zur Wiederherstellung der physiologischen Lendenlordose und Weite der Neuroforamina zählt zu den wesentlichen Zielen interkorporeller lumbaler Fusionen. Durch eine knöcherne Fusion soll die Stellung des Segments auch langfristig erhalten werden.¹⁰²⁻¹⁰⁴

Häufige Ursache eines sekundären Korrekturverlusts ist die Sinterung des Cages in die angrenzenden Grund- und Deckplatten. Choi und Sung²⁵⁴ verglichen bei 90 Patienten nach ALIF die prä- und postoperative Höhe des Zwischenwirbelraums und ermittelten eine Zunahme von durchschnittlich 11,6 mm präoperativ auf 16,9 mm unmittelbar postoperativ. Innerhalb der ersten 8 postoperativen Monate kam es wiederum zu einem Höhenverlust des Zwischenwirbelraums auf durchschnittlich 13,2 mm. Ab > 2 mm wurde der Korrekturverlust als Sinterung gewertet. Die Sinterungsrate betrug folglich 76,7%.

In der hier diskutierten Studie lag die Inzidenz der Cagesinterung nach 12 Monaten bei 58,2%, wobei 32,8% der Cages minimal (< 3 mm) und 25,4% deutlich (\geq 3 mm) gesintert waren. Wie schon im Zusammenhang mit der Cagemigration konnte bei der Sinterung kein negativer Einfluss auf das klinische Ergebnis oder den Erfolg einer knöchernen Fusion nachgewiesen werden. Im Gegenteil - der Jonckheere-Terpstra-Test zeigte sogar einen Trend zu niedrigeren ODI-Werten bei nachgewiesener Cagesinterung.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Oh et al²²³ und Cho et al²⁵⁵ in ihren Untersuchungen - sie fanden keinen Zusammenhang zwischen einer Cagesinterung und dem klinischen Outcome. Abbushi et al¹⁷⁴ verglichen 2009 anhand von 40 Patienten mit insgesamt 80 implantierten Cages das Sinterungsverhalten verschiedener Cage-Typen („open box“ vs. „closed box“) und beobachteten ebenfalls keine negativen Auswirkungen auf das klinische Outcome bzw. den Fusionsstatus.

4.4.1 Einflussfaktoren auf eine Cagesinterung

Abbushi et al¹⁷⁴ analysierten in ihrer Studie ebenfalls mögliche Einflussfaktoren auf eine Cagesinterung und wiesen eine kausale Relation zum Cage-Typ und zur Cageposition nach. Closed box Cages und eine medio-mediale Cageposition waren signifikant häufiger mit einer Sinterung des Cages verbunden.

In der Auswertung der radiologischen Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigte sich der Einfluss der Cageposition auf die Sinterung. Die Sinterungsrate innerhalb der Gruppe mit einer zentralen Cageposition war im Vergleich zur Gruppe mit einer ventralen Cageposition mehr als doppelt so hoch (77,14% vs. 37,5%).

Anatomisch erklärt sich dieses positionsabhängige Sinterungsverhalten durch die inhomogene Beschaffenheit der Endplatte, deren Dicke vom Zentrum in Richtung Peripherie zunimmt.¹⁷⁸⁻¹⁸¹ Die höchste Druckfestigkeit weist die Endplatte daher im Bereich ihrer kortikalen Randleiste - dem Apophysenring - auf.

Bei den Patienten der vorliegenden Studie zeigte sich weiterhin eine altersabhängige Zunahme der Cagesinterung mit einer Sinterungsrate von 44,1% vs. 72,7% innerhalb der Gruppe der unter bzw. über 60-Jährigen. Diese Beobachtung ist möglicherweise Ausdruck der altersbedingt veränderten Knochenqualität und steigenden Osteoporose-Prävalenz. Der Einfluss einer Osteoporose auf das Auftreten einer Cagesinterung wurde bereits von Formby et al²⁵⁶ und Oh et al²²³ demonstriert. Da in der aktuellen Studie jedoch keine Daten zur Knochendichte der Patienten vorlagen, kann letztlich nur hypothetisch auf einen Zusammenhang zur Osteoporose geschlossen werden.

Auch werden in der Literatur die Größe und Form des Cages als zu berücksichtigende Faktoren genannt.^{173,257,258} Um das Sinterungsrisiko durch eine optimale Lastverteilung zu reduzieren, empfiehlt sich ein Cage mit einer möglichst großen Auflagefläche. Ein weiterer chirurgischer Faktor, den es schließlich in Bezug auf eine mögliche Sinterung zu berücksichtigen gilt, ist das Ausmaß der Endplattenpräparation im Rahmen der Ausräumung der Bandscheibe.²⁵⁹

Die in der vorliegenden Studie vermehrt aufgetretene Sinterung des hinteren Implantatanteils in die Grundplatte deutet in diesem Kontext auf eine ungleichmäßige Auflage und höhere Druckbelastung im Randbereich des Cages hin. Da der hintere Implantatanteil zugleich weiter zentral gelegen ist, wurde eine Sinterung in diesem Bereich zusätzlich begünstigt. Hinweise auf eine vermehrte

Sinterung infolge von Endplattenverletzungen ließen sich durch die Messung im 1. postoperativen CT ausschließen.

Weiterhin fiel auf, dass die Grundplatte im Vergleich zur Deckplatte generell häufiger von einer Sinterung betroffen war (49,3% vs. 37,3%). In der Literatur bestätigt sich dieses Ergebnis dagegen nicht. Studien, die in der Analyse des Sinterungsverhaltens zwischen Grund- und Deckplatte differenzierten, wiesen häufiger eine kaudale Sinterung des Cages in die angrenzende Deckplatte nach.^{254,260-262} Und auch in der biomechanischen Untersuchung von Grant et al¹⁸⁰ zeigte sich eine geringere Bruchlast der Deckplatte.

Eine mögliche Erklärung für das abweichende Ergebnis der vorliegenden Studie ist die Beobachtung, dass eine Sinterung in die angrenzende Grundplatte häufiger in Verbindung mit einer inkompletten Reposition des nach ventral geglittenen Wirbelkörpers auftrat. Die Auflagefläche des Cages auf der Grundplatte war bei nicht vollständig korrigiertem Gleitwirbel im Vergleich zur Deckplatte weiter zentral lokalisiert. Diese Beobachtung würde wiederum das positionsabhängige Sinterungsrisiko des Cages bestätigen und darüber hinaus die Bedeutung der Reposition des Gleitwirbels unterstreichen. Für Fallkonstellationen, in denen eine vollständige Korrektur der translationalen Fehlstellung sich intraoperativ als nicht machbar herausstellt, stellt die Beobachtung in dieser Studie eine strategische Hilfestellung zur Verfügung: Hier wäre eine weiter ventrale Cagepositionierung zur Erfassung des vorderen Apophysenrings des apikalen Wirbels oder eine weit laterale Cagepositionierung auf dem lateralen Anteil des Apophysenrings zu empfehlen, um das Risiko einer Cagesinterung in die Grundplatte des apikalen Wirbels zu reduzieren.

4.5 Fusionsevaluation

Die Evaluation des Fusionsstatus' ist Inhalt zahlreicher Studien - sei es im Kontext der Beurteilung und Weiterentwicklung von Fusionstechniken, der Zulassung von Implantaten oder zum Vergleich der klinischen und radiologischen Fusionsergebnisse und der Analyse möglicher Einflussfaktoren auf diese. Slosar et al²⁰⁰ und Yee et al²⁰¹ lieferten in ihren Inter-Observer-Untersuchungen jeweils eine beachtliche Übereinstimmung ($\kappa = 0,77$ und $\kappa = 0,63$) in der Beurteilung der knöchernen Fusionsrate nach interkorporeller bzw. posterolateraler Fusion. Die Vergleichbarkeit einzelner Studien gestaltet sich im Allgemeinen dennoch problematisch, da in der wissenschaftlichen Betrachtung des Fusionsstatus' kein Konsens hinsichtlich der zur Anwendung kommenden bildgebenden Verfahren und Fusionskriterien herrscht.^{6,263}

Als Goldstandard in der Beurteilung des Fusionsergebnisses gilt bisweilen die chirurgische Exploration,^{7,8,264} deren Durchführung jedoch an eine entsprechende Indikation gebunden ist. In der Praxis steht daher die Bildgebung mittels Computertomographie sowie statischer und dynamischer Röntgenaufnahmen im Vordergrund. Hierbei ist die Computertomographie aufgrund ihrer hochauflösenden und dreidimensionalen Darstellung die sensitivste Methode in der Evaluation einer soliden Fusion und dem Nachweis einer Pseudarthrose.²⁶⁵⁻²⁶⁹ Dies konnten Rickert et al²⁷⁰ in ihrer Studie zu Fusionen von TLIF Cages mit und ohne Titanbeschichtung untermauern. Santos et al²⁶⁶ verglichen überdies die verschiedenen bildgebenden Verfahren zur Fusionsevaluation und fanden beim CT entsprechend niedrigere Fusionsraten im Vergleich zum Röntgen. Zahlreiche Autoren favorisieren dennoch das konventionelle Röntgen,^{271,272} da es ein leicht verfügbares und günstiges diagnostisches Verfahren mit einer verhältnismäßig geringen Strahlendosis darstellt.

Hauptkriterien einer erfolgreichen interkorporellen bzw. posterolateralen Fusion sind der Nachweis trabekulärer Knochenbrücken zwischen den Endplatten bzw. Gelenk- und Querfortsätzen sowie das Fehlen von Lysesäumen in der

Fusionsregion. Umgekehrt gelten Zeichen einer Materialermüdung (Schraubenlockerung bzw. -bruch) als indirekter Hinweis auf eine Non-Fusion. Burkus et al⁹ definierten auch das Fehlen einer Migration und Sinterung des Implantats als Fusionskriterien.

Der Ansatz, die Fusionsevaluation durch Messung der Cagemigration bzw. -sinterung zu standardisieren, wurde in der vorliegenden Studie näher untersucht. Ein Zusammenhang zwischen der Cagemigration bzw. -sinterung und dem Fusionsergebnis konnte hierbei nicht bestätigt werden. Nur einer der fünf Patienten (20%) mit einer Non-Fusion wies eine deutliche Cagemigration auf und zwei Patienten (40%) zeigten zugleich eine deutliche Sinterung des Cages. Der Analyse des Migrations- bzw. Sinterungsverhaltens kommt folglich - anders als bisher vermutet - keine Bedeutung für die Evaluation einer interkorporellen Fusion zu.

Zahlreiche Autoren werten außerdem den Verlust bzw. die Einschränkung der segmentalen Beweglichkeit - gemessen anhand von Röntgen-Funktionsaufnahmen - als Kriterium für eine erfolgreiche Fusion.^{6,273} Die Leitlinien der U.S. Food and Drug Administration (FDA) empfehlen eine solche Evaluation auf Basis statischer und dynamischer Röntgenaufnahmen, wobei eine Translation < 3 mm und Angulation < 5° bei gleichzeitigem Vorliegen trabekulärer Knochenbrücken als Nachweis einer Fusion betrachtet wird.²⁷⁴ Da jedoch keine einheitlichen Daten über das physiologische Bewegungsausmaß nach einer Fusion existieren, variiert die Definition in der Literatur in Abhängigkeit vom Autor.^{6,275} Hinzu kommen unterschiedliche Aufnahmetechniken (sitzend, liegend, stehend), Messmethoden²⁷⁶⁻²⁷⁸ und der häufig vernachlässigte Einfluss einer supplementären dorsalen Instrumentation. Die alleinige funktionelle Fusionsevaluation ist daher im Vergleich zur Beurteilung auf Basis trabekulärer Knochenbrücken mit einer um etwa 20% höheren Fusionsrate verbunden.²⁶³

Bei den Patienten dieser Studie war ein einheitliches radiologisches Follow-Up mittels Computertomogramm 12 Monate postoperativ erfolgt. Zur Evaluation des Fusionsstatus⁴ wurde die von Bridwell et al²²⁴ und Eck et al²²⁵ etablierte Fusionsgraduierung verwendet. Die Fusionsrate lag nach 12 Monaten bei 92,5%, d. h., 62 der 67 Patienten zeigten eine Grad I (51) bzw. Grad II (11) Fusion der ventralen und/oder dorsalen Säule.

In der Literatur finden sich vergleichbar hohe Fusionsraten.^{224,270} Park et al,¹⁹¹ die anhand der o. g. Fusionsgraduierung das Fusionsverhalten nach minimalinvasiver TLIF untersuchten, fanden 5 Jahre nach monosegmentaler Fusion eine Fusionsrate von 89% (64 von 72 Patienten mit einer Grad I bzw. II Fusion). Yuan et al¹⁹⁰ analysierten 112 Patienten nach monosegmentaler MIS-TLIF und wiesen in 93,8% eine Grad I (58) oder Grad II (47) Fusion nach. Zippelius et al¹⁰ zeigten hinsichtlich Handhabung und Fusionsverhalten des CarRLIF-Cages ebenfalls gute Ergebnisse (Fusionsrate von 95,4% der 68 behandelten Segmente ein Jahr postoperativ). Zahlreiche weitere Studien weisen - je nach den verwendeten Implantaten, bildgebenden Verfahren und Fusionskriterien - Fusionsraten zwischen 80 und 100% auf.²⁷⁹⁻²⁸³

4.6 Klinische Outcomebeurteilung

Die Effektivität interkorporeller Fusionsverfahren lässt sich nicht ausschließlich anhand der Fusionsrate messen. Maßgeblich für die Beurteilung des Therapieerfolgs ist die Entwicklung des klinischen Beschwerdebildes im postoperativen Verlauf.

In der Literatur wird nach interkorporellen Fusionen eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität sowie Verbesserung des Funktionszustands beschrieben.^{190,282,284,285}

Zur Objektivierung der Intensität von Rücken- und Beinschmerzen wurden in der aktuellen Untersuchung die Visuelle Analogskala und die Schmerzmittelanamnese herangezogen. Die Visuelle Analogskala ist ein in wissenschaftlichen Studien und im klinischen Alltag weit verbreitetes, validiertes Instrument in der Therapiekontrolle.^{234,286} Der funktionelle Status wurde mithilfe des Oswestry Disability Indexes beurteilt. In der Wirbelsäulenchirurgie hat sich dieser über die letzten Jahrzehnte hinweg als valides und reliables Instrument der Outcome-Beurteilung etabliert.^{226,228}

Beim untersuchten Patientenkollektiv zeigte der Median der VAS-Werte für Rücken- bzw. Beinschmerzen ebenfalls eine statistisch signifikante Reduktion von jeweils 8 Punkte präoperativ auf 2 bzw. 0 Punkte ein Jahr postoperativ. Gleichzeitig benötigten 93% der Patienten keine bzw. eine geringere Schmerzmitteldosis. Der Median der ODI-Werte verbesserte sich innerhalb des ersten postoperativen Jahres signifikant von 58% auf 18%, wobei 61 der 67 Patienten (91%) eine Verbesserung um mindestens 20 Prozentpunkte aufwiesen.

Park et al¹⁹¹ untersuchten retrospektiv das klinische Outcome nach minimalinvasiver TLIF und zeigten eine Reduktion der durchschnittlichen VAS-Werte für Rücken- bzw. Beinschmerzen von präoperativ 6,1 bzw. 7,7 Punkte auf 2,5 bzw. 1,2 Punkte nach 2 Jahren und 3,0 bzw. 0,9 Punkte nach 5 Jahren. Der durchschnittliche ODI-Wert sank von 60,3% präoperativ auf 24,4% 2 Jahre postoperativ und 24,0% 5 Jahre postoperativ.

Kim et al²⁸⁰ kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. In ihrer Untersuchung verbesserten sich die durchschnittlichen ODI-Werte von 57,3% präoperativ auf 18,4% nach 5 Jahren. Choi et al²⁸⁷ dagegen verglichen in einer prospektiven Studie das Outcome nach minimalinvasiver TLIF mit verschiedenen Cagetypen (bananenförmige vs. oblique Cages). Patienten mit bananenförmigen Cages zeigten hierbei eine Verbesserung des ODI-Werts von durchschnittlich 48,2% auf 16,5% nach einem Jahr.

Zur Beurteilung des klinischen Therapieerfolgs werden in der Wirbelsäulenchirurgie je nach Studie z. T. unterschiedliche Messinstrumente (Skalen, Fragebögen) eingesetzt. Um die Vergleichbarkeit wirbelsäulenchirurgischer Studien in Zukunft weiter zu erleichtern, wäre eine standardisierte prä- und postoperative Erfassung der klinischen Parameter wünschenswert. Blount et al²⁸⁸ schlugen 2002 ein Konzept vor, das neben der funktionellen Beurteilung (z. B. mithilfe des ODI) die Erfassung der Schmerzintensität, des Schmerzmittelbedarfs, des allgemeinen Gesundheitszustands und der Patientenzufriedenheit umfasst. Auf diese Weise ließe sich auch der Einfluss von psychosozialen Faktoren und Komorbiditäten auf das Outcome besser erkennen.²⁸⁹ Sozioökonomisch relevant und daher ebenfalls empfohlen wird die Evaluation der Return-to-Work-Rate.²⁸⁸

Dem retrospektiven Design dieser Studie geschuldet, konnten nicht alle der genannten Parameter in unserer Untersuchung berücksichtigt werden.

Beim Vergleich der klinischen und radiologischen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung war kein signifikanter Zusammenhang zwischen klinischem Outcome und Fusionsgrad nachweisbar.

Fischgrund et al,²⁰⁸ die prospektiv den Einfluss einer supplementären transpedikulären Instrumentation auf das klinische und radiologische Ergebnis untersuchten, kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass das klinische Outcome nicht zwingend mit einer erfolgten Fusion korreliert. Und auch Herkowitz und Kurz²⁹⁰ berichteten bei einer Pseudarthroserate von 36% über gute bis exzellente klinische Ergebnisse.

Mit Blick auf die klinischen Langzeitergebnisse (> 5 Jahre) wiesen Kornblum et al²⁹¹ dagegen auf einen Vorteil einer soliden Fusion gegenüber einer

Pseudarthrose hin. Dennoch war eine Pseudarthrose auch in dieser Studie nicht per se mit einem schlechten klinischen Outcome verbunden.

Die vorliegende Studie bestätigt dementsprechend einmal mehr den Nutzen der lumbalen Spondylodese im Hinblick auf eine Reduktion der Schmerzintensität und Verbesserung des klinischen Zustands.

4.7 Standardisierung der radiologischen Nachuntersuchung lumbaler Spondylodesen

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Messung der Migration und Sinterung des Cages keine prinzipiellen Rückschlüsse auf das Fusionsverhalten zulässt. Dennoch konnten eine signifikante Migrations- und Sinterungsrate des Cages aufgezeigt werden.

Inwiefern Cagemigration oder -sinterung ab einem bestimmten Ausmaß - z. B. im Falle einer Retropulsion - das Fusionsverhalten beeinflussen, ist jedoch unklar. Um die Standardisierung der Fusionsevaluation und damit den Nutzen wissenschaftlicher Untersuchungen in der spinalen Fusionschirurgie weiter voranzutreiben, wird der Fokus zukünftiger Studien daher auf die Analyse und Präzisierung radiologischer Beurteilungskriterien gerichtet werden müssen.

Im klinischen Alltag stellt sich dagegen - vor dem Hintergrund der reproduzierbar hohen Fusionsraten um 90% und der mangelnden Korrelation zwischen klinischem Outcome und Fusionsergebnis - die Frage, inwieweit die radiologische Fusionsevaluation bei positiver Beschwerdeentwicklung im postoperativen Verlauf überhaupt routinemäßig erforderlich ist.

Zur Beurteilung der Stellung und Implantatlage könnte man sich auf konventionelle Röntgenaufnahmen beschränken. Bei bildmorphologischen Auffälligkeiten sowie persistierender oder wiederkehrender Symptomatik wären aufgrund des höheren Informationsgewinns wiederum computertomographische Nachuntersuchungen indiziert. Durch die bedarfsgerechte Anwendung der CT ließe sich damit auch die Strahlenexposition für die Patienten reduzieren.

Obwohl sich eine Cagemigration und -sinterung klinisch häufig asymptomatisch präsentieren, sollte bei wiederkehrenden Beschwerden - insbesondere im frühen postoperativen Verlauf - in der bildgebenden Diagnostik ebenfalls das Ausmaß einer möglichen Migration oder Sinterung des Cages berücksichtigt werden.

5 Zusammenfassung

5.1 Deutsche Version

Zielsetzung: Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Machbarkeit einer softwaregestützten radiologischen Evaluation der Cageposition und Quantifizierung einer möglichen Cagemigration und -sinterung anhand computertomographisch gewonnener DICOM-Daten im Rahmen des Heilungsprozesses interkorporell fusionierter Patienten. Zusätzlich dazu wurde eine mögliche Korrelation zum Fusionsverhalten des Cages sowie zum klinischen Outcome der Patienten analysiert.

Material und Methoden: In den postoperativen CT Datensätzen von 67 Patienten nach monosegmentaler, dorsal instrumentierter TLIF wurde mithilfe der Software VGStudio Max die Cageposition bestimmt. Eine im postoperativen Verlauf eingetretene Lageänderung ≥ 1 mm bzw. $\geq 3^\circ$ wurde hierbei als minimale Migration / Sinterung, eine Lageänderung ≥ 3 mm bzw. $\geq 10^\circ$ als deutliche Migration / Sinterung des Cages gewertet. Um zu prüfen, ob das Migrations- und Sinterungsverhalten einen Einfluss auf die Osteogenese hat, erfolgte auf Basis der von Bridwell et al publizierten Fusionskriterien in den 12 Monate postoperativen CT-Aufnahmen eine Evaluation des Fusionstatus'. Zur klinischen Beurteilung wurden der Oswestry Disability Index, die Visuelle Analogskala, der Schmerzmittelbedarf und der modifizierte Pationnaire Questionnaire der Patienten ausgewertet.

Ergebnisse: Die Messung der Cageposition mittels VGStudio Max ist eine präzise und reliable Methode zur Quantifizierung einer Cagemigration und -sinterung. Insgesamt war bei 85,1% der Patienten eine Migration (61,2% minimal, 23,9% deutlich) und bei 58,2% der Patienten eine Sinterung (32,8% minimal, 25,4% deutlich) des Cages nachweisbar. Radiologische Zeichen einer Pseudarthrose fanden sich bei 5 Patienten (7,5%). Die übrigen 92,5% der Patienten wiesen eine Grad I bzw. II Fusion auf.

Cagemigration und -sinterung hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Fusionsverhalten und das klinische Outcome. Eine Korrelation zwischen Fusionsergebnis und klinischem Outcome bestand ebenfalls nicht.

Schlussfolgerung: Die Inzidenz der Cagemigration ist - unter Berücksichtigung auch geringfügiger Lageänderungen der Cages - deutlich höher als vorbeschrieben. Auf Basis des Migrations- bzw. Sinterungsverhaltens von Cages können jedoch keine Rückschlüsse auf das Fusionsergebnis gezogen werden. Als Kriterium in der Fusionsbeurteilung eignet sich der Nachweis einer Cagemigration bzw. -sinterung daher nicht in dem Ausmaß wie bisher vermutet.

5.2 Englischer Abstract

Objective: The aim of the present study was to evaluate the feasibility of a software-based radiological measurement of the cage position and to quantify a possible cage migration and subsidence by means of computed tomography DICOM data following lumbar interbody fusion. Besides the impact of cage migration and subsidence on fusion and clinical outcome were analysed.

Materials and Methods: Using the software VGStudio Max, postoperative CT datasets of 67 patients treated with monosegmental, posterior instrumented TLIF were analysed regarding the cage position. A displacement of the cage ≥ 1 mm and $\geq 3^\circ$, respectively was defined as minimal, a displacement ≥ 3 mm and $\geq 10^\circ$, respectively was defined as definite cage migration or subsidence. To investigate the impact of cage migration and subsidence on fusion, 12-month postoperative computed tomography scans were used for assessment of fusion status according to a graduation published by Bridwell et al. Clinical evaluation included the analysis of the Oswestry Disability Index, the visual analogue scale, the pain medicine use and the modified Pationnaire Questionnaire.

Results: The measurement of the cage position by use of VGStudio Max proves to be a precise and reliable method to quantify cage migration and subsidence. Postoperative cage migration occurred in 85,1% of all patients (61,2% minimal, 23,9% definite). A subsidence of the cage has been observed in 58,2% (32,8% minimal, 25,4% definite). 5 patients (7,5%) showed radiological signs of a pseudarthrosis. The other 92,5% had evidence of grade I or II fusion. Neither cage migration nor subsidence impacted clinical or radiographic outcomes. No correlation was found between clinical and radiographic outcomes.

Conclusion: Considering minimal displacement of cages, the incidence of cage migration is notably higher than described in literature. Since cage migration and subsidence do not influence bony fusion, they are irrelevant in terms of spinal fusion outcomes assessment and thus of a significantly lesser importance than estimated in the recent literature.

6 Anhang

6.1 Übersicht einer Messung in VGStudio Max

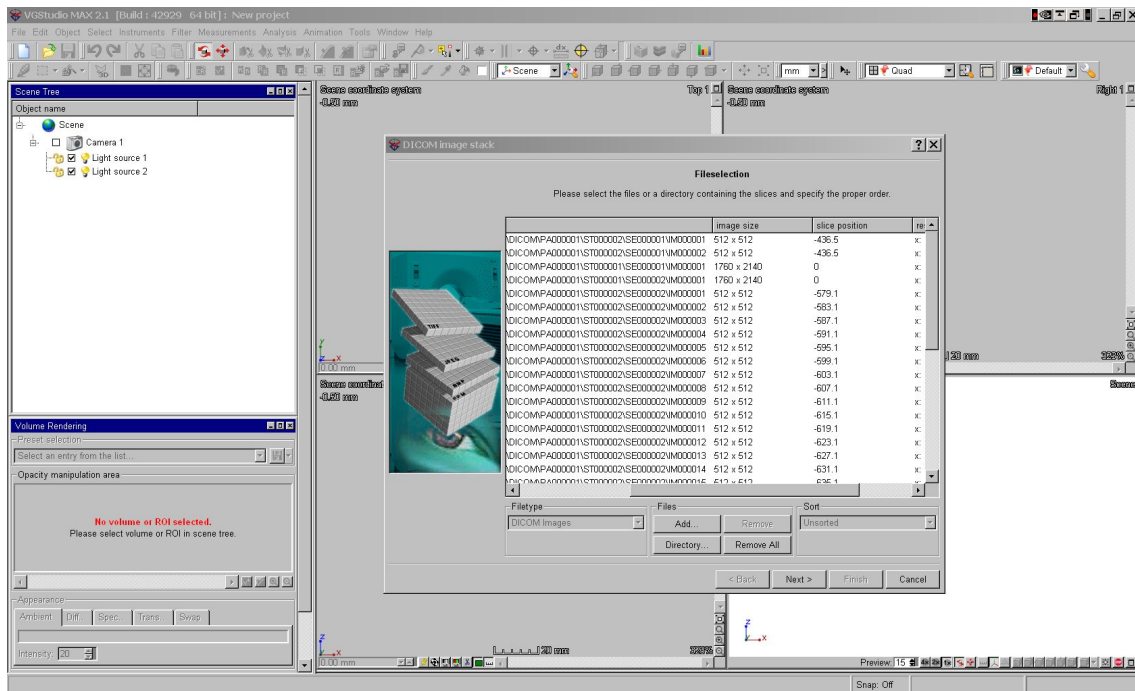


Abbildung 80: Importieren des DICOM-Datensatzes in die Software VGStudio Max

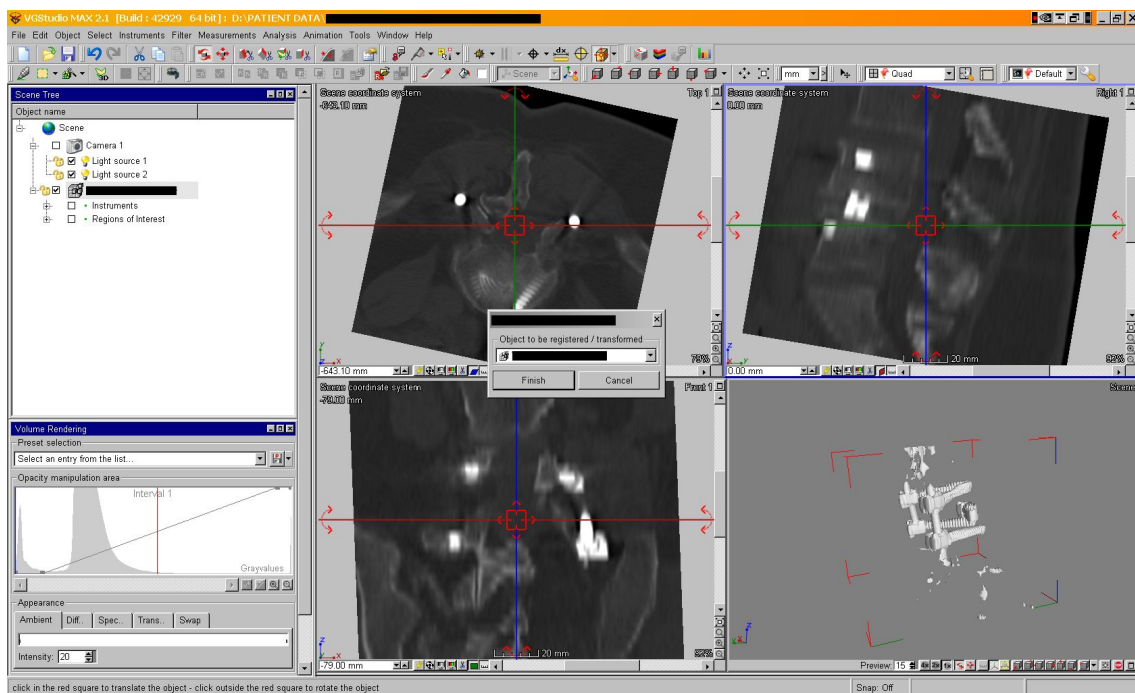


Abbildung 81: Referenzieren und Berechnen einer axialen Rekonstruktion

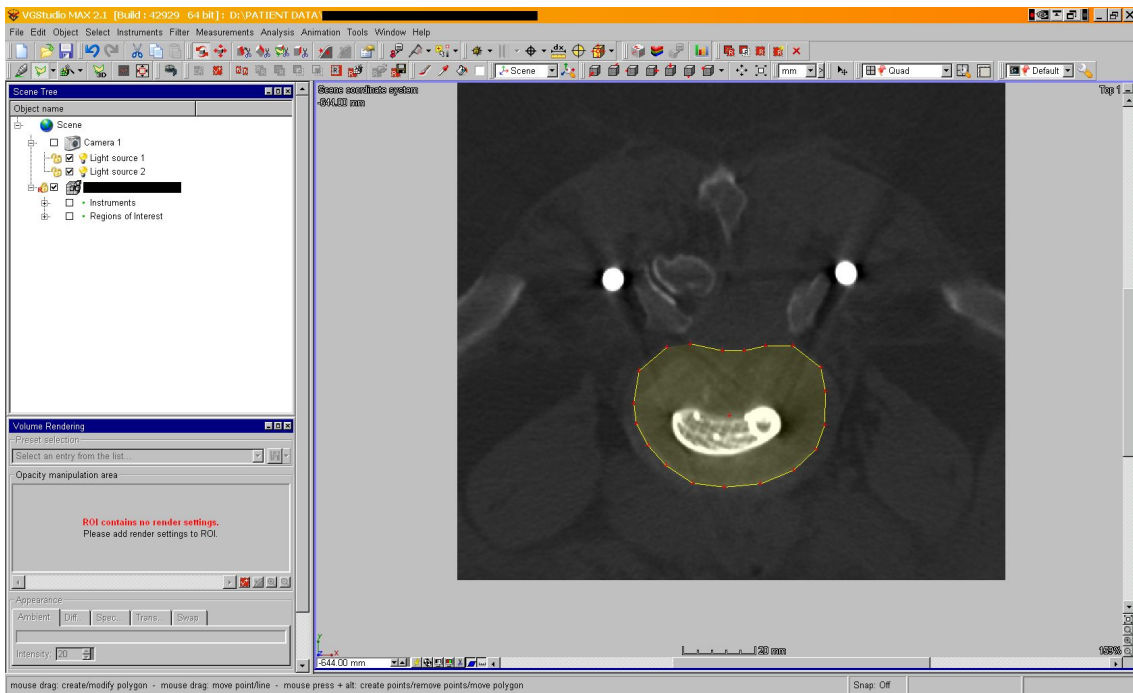


Abbildung 82: Auswahl der Region of Interest (ROI)

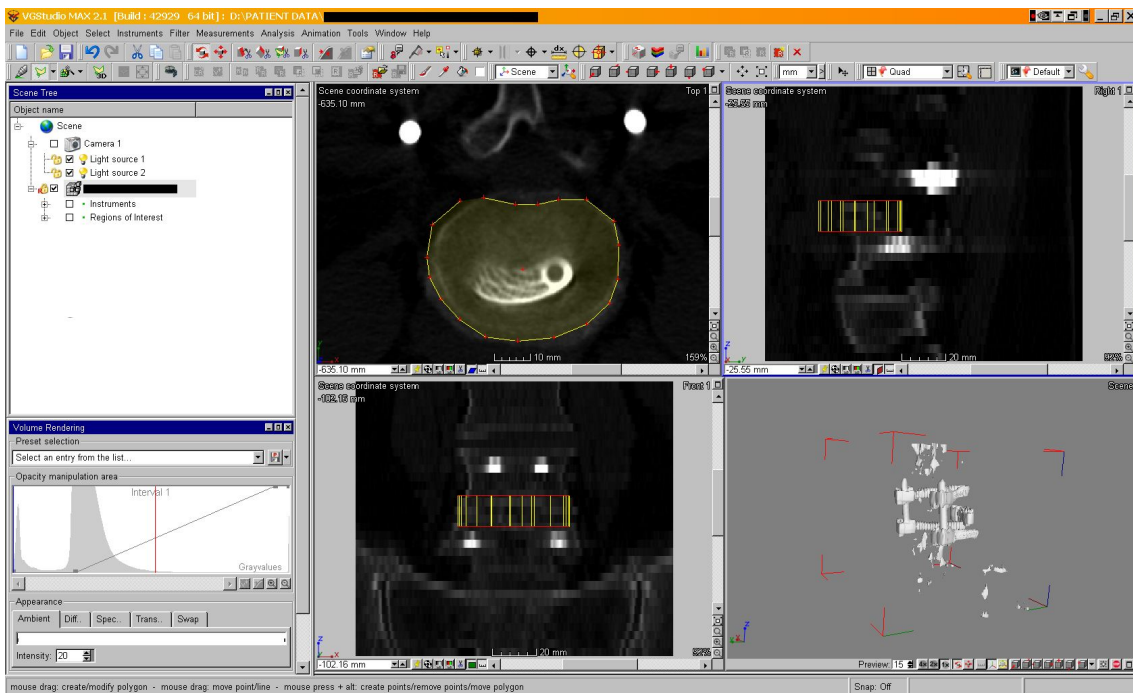


Abbildung 83: Projektion der Region of Interest in das Bandscheibenfach

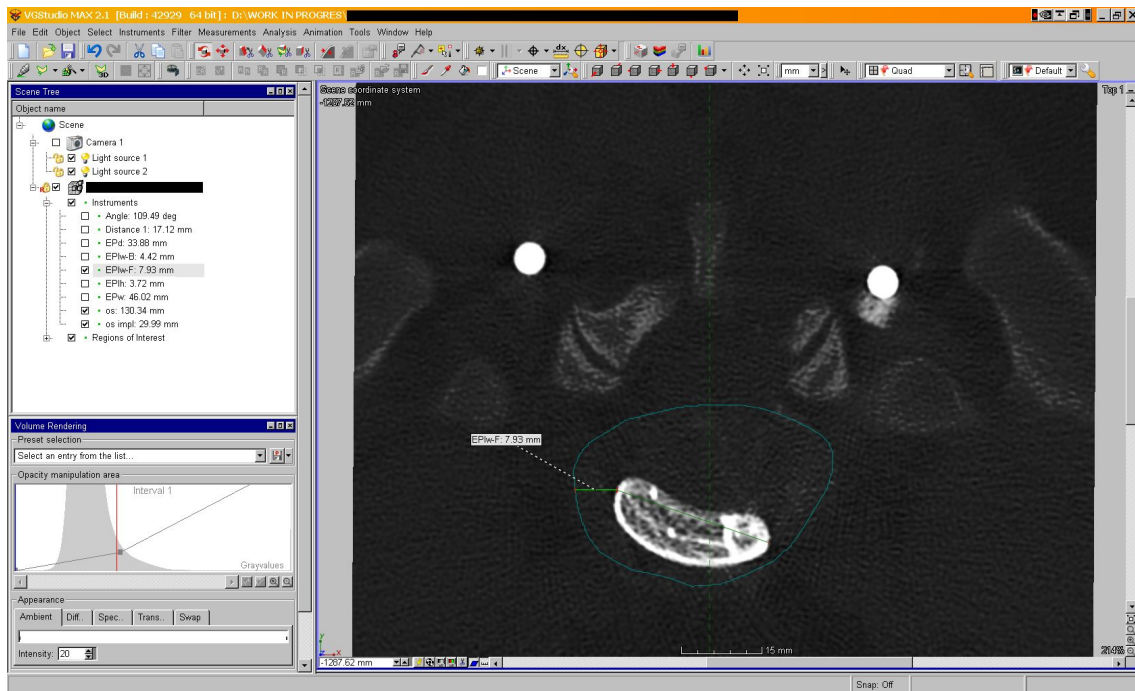


Abbildung 84: Streckenmessung EPI_w-F

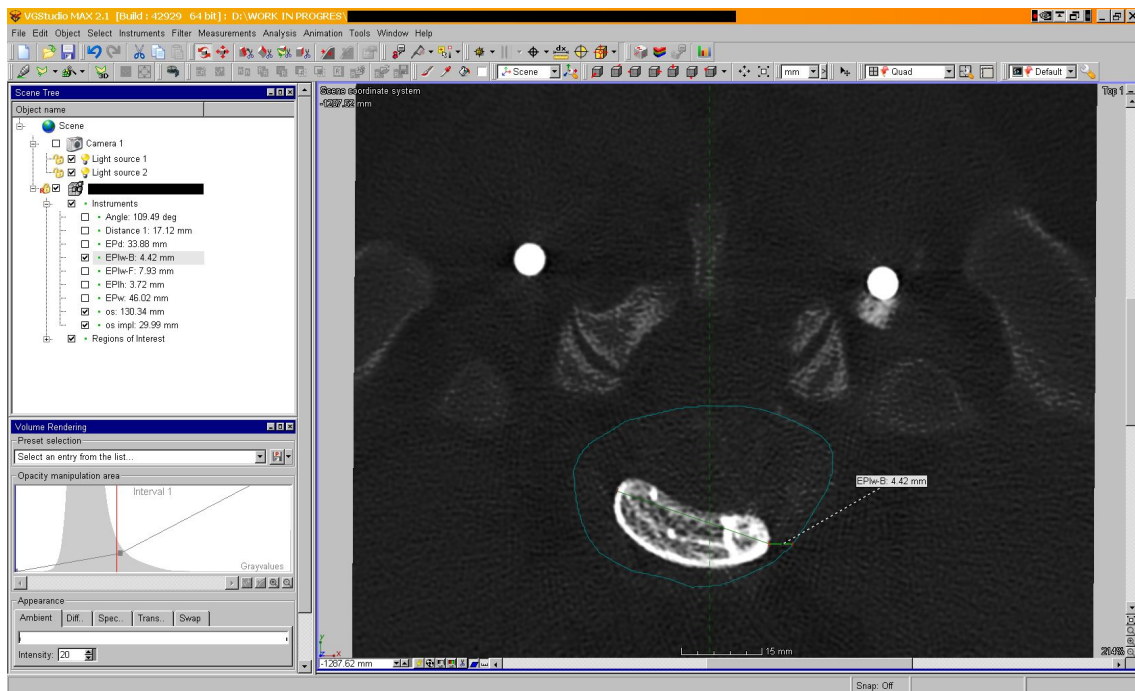


Abbildung 85: Streckenmessung EPI_w-B

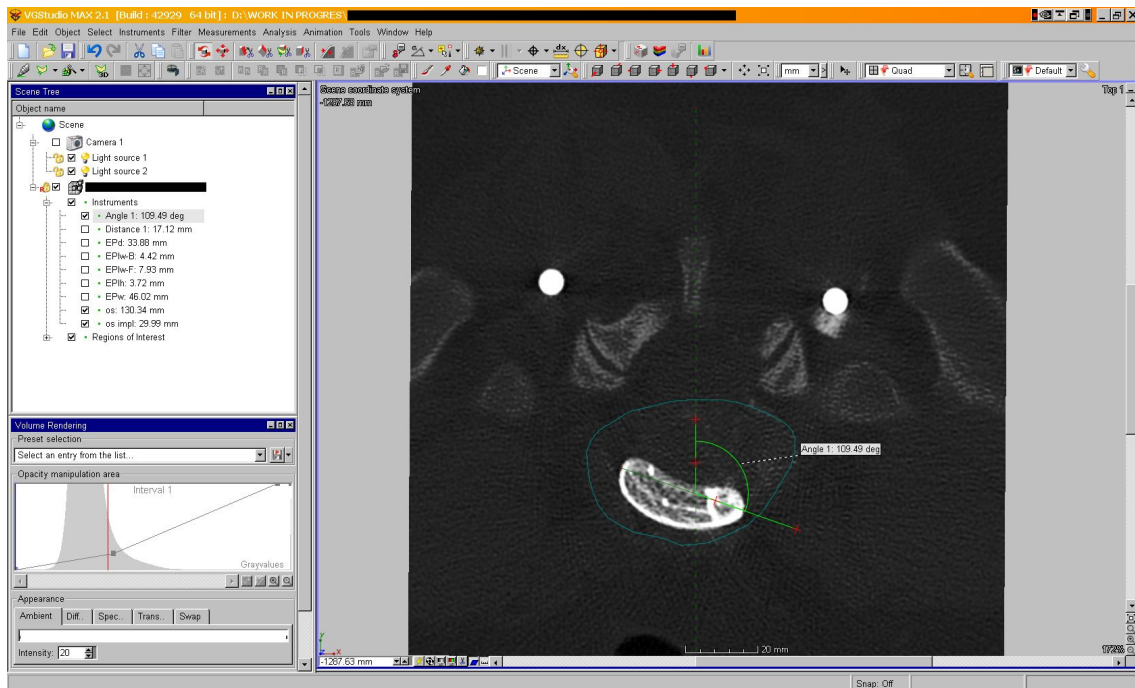


Abbildung 86: Winkelmessung α

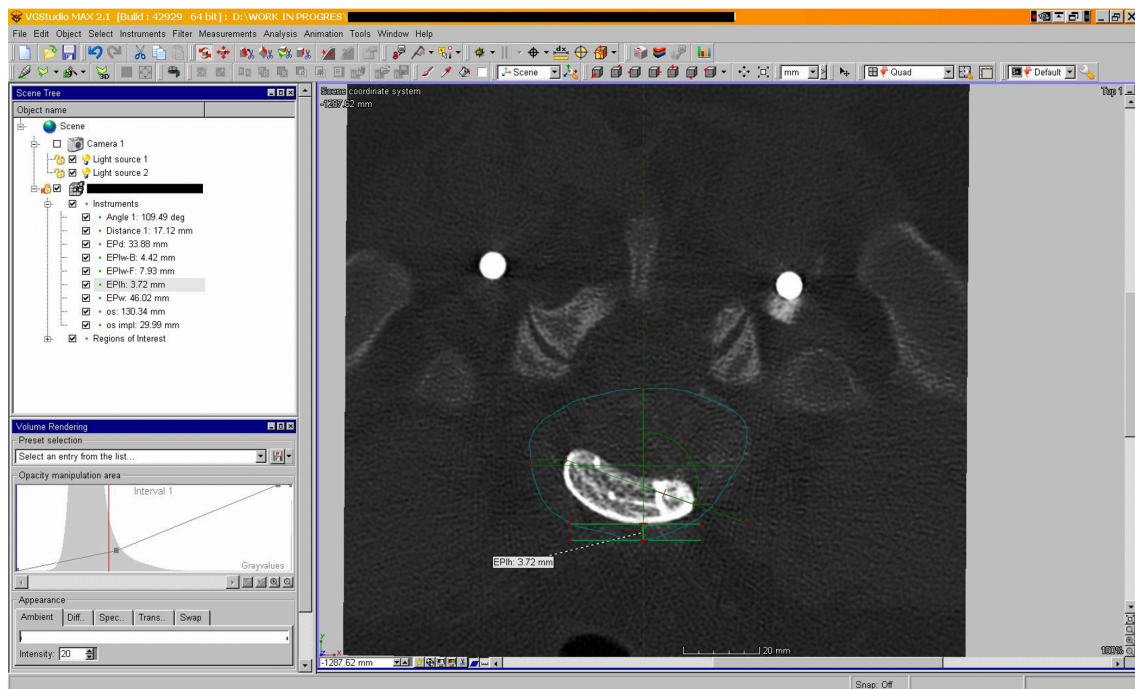


Abbildung 87: Streckenmessung EPI_h

6.2 Oswestry Disability Questionnaire

Name, Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ Datum: _____

➤ Bitte nur 1 Antwort (die für Sie am ehesten zutreffende Antwort) ankreuzen! Danke!

Frage 1: Schmerzintensität

- 0: Ich habe momentan keine Schmerzen.
- 1: Ich habe momentan sehr leichte Schmerzen.
- 2: Ich habe momentan mäßige Schmerzen.
- 3: Ich habe momentan ziemlich starke Schmerzen.
- 4: Ich habe momentan sehr starke Schmerzen.
- 5: Die Schmerzen sind momentan die am schlimmsten vorstellbaren Schmerzen.

Frage 2: Persönliche Pflege (Körperpflege, Kleiden)

- 0: Ich kann mich selbst versorgen, ohne zusätzliche Schmerzen auszulösen.
- 1: Ich kann mich selbst versorgen, dies verursacht jedoch zusätzliche Schmerzen.
- 2: Es ist schmerzhaft, mich selbst zu versorgen. Daher mache ich dies langsam und vorsichtig.
- 3: Ich benötige Hilfe, jedoch kann ich den größten Teil meiner persönlichen Pflege selbst übernehmen.
- 4: Ich benötige jeden Tag, in den meisten Punkten meiner persönlichen Pflege, Hilfe.
- 5: Ich schaffe es nicht, mich zu kleiden, waschen gelingt nur mit Mühe, ich bleibe im Bett.

Frage 3: Heben von Gegenständen

- 0: Ich kann schwere Gewichte ohne zusätzliche Schmerzen heben.
- 1: Ich kann schwere Gewichte heben, dies verursacht jedoch zusätzliche Schmerzen.
- 2: Schmerzen hindern mich daran, schwere Gewichte vom Boden zu heben. Jedoch kann ich diese heben, wenn sie in einer günstigen Position für mich liegen (z.B. auf dem Tisch).
- 3: Schmerzen hindern mich daran, schwere Gewichte zu heben. Jedoch kann ich leichte bis mittelschwere Gewichte heben, wenn diese günstig für mich liegen.
- 4: Ich kann nur sehr leichte Gewichte heben.
- 5: Ich kann weder etwas heben noch tragen.

Frage 4: Laufen/Gehen

- 0: Schmerzen behindern mich nicht beim Gehen.
- 1: Schmerzen hindern mich daran, weiter als 1000m (am Stück) zu gehen.
- 2: Schmerzen hindern mich daran, weiter als 500m (am Stück) zu gehen.
- 3: Schmerzen hindern mich daran, weiter als 100m (am Stück) zu gehen.
- 4: Ich kann nur mit Hilfe eines Stockes oder mit Gehstützen gehen.
- 5: Ich liege die meiste Zeit im Bett.

Frage 5: Sitzen

- 0: Ich kann auf jeder Art eines Stuhles sitzen so lange ich möchte.
- 1: Ich kann auf meinem „Lieblingsstuhl“ sitzen so lange ich möchte.
- 2: Schmerzen hindern mich daran, länger als 1 Stunde zu sitzen.
- 3: Schmerzen hindern mich daran, länger als 30 Minuten zu sitzen.
- 4: Schmerzen hindern mich daran, länger als 10 Minuten zu sitzen.
- 5: Schmerzen halten mich vom Sitzen ab.

Frage 6: Stehen

- 0: Ich kann ohne zusätzliche Schmerzen so lange stehen wie ich möchte.
- 1: Ich kann so lange stehen wie ich möchte, dies verursacht jedoch zusätzliche Schmerzen.
- 2: Schmerzen hindern mich daran, länger als 1 Stunde zu stehen.
- 3: Schmerzen hindern mich daran, länger als 30 Minuten zu stehen.
- 4: Schmerzen hindern mich daran, länger als 10 Minuten zu stehen.
- 5: Schmerzen hindern mich grundsätzlich am Stehen.

Frage 7: Schlaf

- 0: Mein Schlaf ist nie durch Schmerzen gestört.
- 1: Mein Schlaf ist gelegentlich durch Schmerzen gestört.
- 2: Aufgrund von Schmerzen schlafe ich weniger als 6 Stunden pro Nacht.
- 3: Aufgrund von Schmerzen schlafe ich weniger als 4 Stunden pro Nacht.
- 4: Aufgrund von Schmerzen schlafe ich weniger als 2 Stunden pro Nacht.
- 5: Schmerzen hindern mich grundsätzlich daran, zu schlafen.

Frage 8: Sexualeben

- 0: Mein Sexualeben ist uneingeschränkt und verursacht keine zusätzlichen Schmerzen.
- 1: Mein Sexualeben ist uneingeschränkt, jedoch verursacht es zusätzliche Schmerzen.
- 2: Mein Sexualeben ist annähernd normal, jedoch ist es sehr schmerzhaft.
- 3: Mein Sexualeben ist aufgrund der Schmerzen ziemlich eingeschränkt.
- 4: Mein Sexualeben ist aufgrund der Schmerzen äußerst eingeschränkt.
- 5: Schmerzen verhindern ein Sexualeben.

Frage 9: Gesellschaftliches Leben

- 0: Mein gesellschaftliches Leben ist uneingeschränkt und verursacht keine zusätzlichen Schmerzen.
- 1: Mein gesellschaftliches Leben ist uneingeschränkt, verursacht jedoch zusätzliche Schmerzen.
- 2: Schmerzen haben keinen signifikanten Einfluss auf mein gesellschaftliches Leben, abgesehen von einer Einschränkung anstrengender Tätigkeiten (z.B. Sport).
- 3: Schmerzen schränken mein gesellschaftliches Leben ein und ich gehe nicht oft aus.
- 4: Schmerzen schränken mein gesellschaftliches Leben derart ein, dass ich fast nur noch zu Hause bleibe.
- 5: Aufgrund der Schmerzen habe ich überhaupt kein gesellschaftliches Leben mehr.

Frage 10: Reisen

- 0: Reisen verursacht keine zusätzlichen Schmerzen.
- 1: Reisen verursacht zusätzliche Schmerzen.
- 2: Ich habe Schmerzen, jedoch kann ich Reisen mit einer Dauer von über 2 Stunden unternehmen.
- 3: Aufgrund von Schmerzen beschränken sich meine Reisen auf eine Dauer von höchstens 1 Stunde.
- 4: Aufgrund von Schmerzen kann ich nur kurze, notwendige Reisen von weniger als 30 Minuten unternehmen.
- 5: Außer zu medizinischen Behandlungen kann ich keine weiteren Reisen unternehmen.

Datum, Unterschrift

6.3 Modifizierter Pationnaire Fragebogen

Name, Vorname: _____

Datum: _____

Geb.-Datum: _____

_____ Wochen postoperativ

_____ Monate postoperativ

_____ Jahre postoperativ

1. Meine Beinschmerzen **NACH** der Operation

2. Meine Rückenschmerzen **NACH** der Operation



Geben Sie mit Hilfe eines Kreuzes * die empfundenen Schmerzen an



Geben Sie mit Hilfe eines Kreuzes * die empfundenen Schmerzen an

3. Meine Beschwerden sind im Vergleich zu vor der Operation

A. Schmerzen bei Belastung/ Bewegung

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

B. Schmerzen in Ruhe

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

C. Schmerzen in der Nacht

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

D. Brennen

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

E. Krämpfe

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

F. Kraftlosigkeit/Schwäche

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

G. Gefühlsstörungen, Kribbeln, Ameisenlaufen

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

H. Steifheit

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

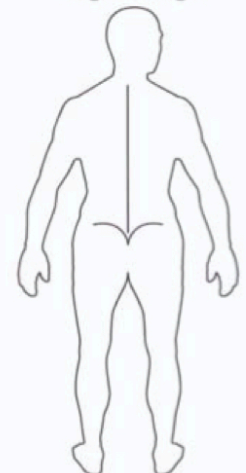
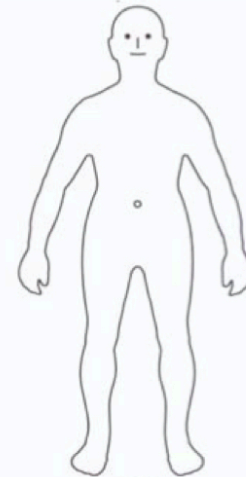
I. Bewegungseinschränkung

hatte ich nicht



viel besser besser gleich schlechter viel schlechter

Bitte Ort der Beschwerden mit * einzeichnen



4. Meine Einschränkungen sind im Vergleich zu vor der Operation

	Schlafen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
	mich Waschen, Ankleiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
	Sitzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
	Stehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
	Gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
	Ausgehen, Freunde besuchen (soziales Leben)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter

5. Sind Sie seit der OP in einer anderen Klinik nochmals an der Wirbelsäule operiert worden?

nein ja

5.A. Wenn ja, wann: _____, wo: _____, warum: _____

6. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Behandlung?

6.A. In der Praxis?     

6.B. Im Krankenhaus?     

6.C. Insgesamt?     

7. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer jetzigen Situation?

8. Würden Sie sich nochmal operieren lassen?

nein ja

8.A. Wenn nein, warum nicht: _____

9. Kommentare, Wünsche, Anregungen, Kritik

Literaturverzeichnis

1. Martin BI, Mirza SK, Spina N, Spiker WR, Lawrence B, Brodke DS. Trends in Lumbar Fusion Procedure Rates and Associated Hospital Costs for Degenerative Spinal Diseases in the United States, 2004 to 2015. *Spine*. 2019;44(5):369-376.
2. Zich KT, Thorsten. Faktencheck Rücken: Rückenschmerzbedingte Krankenhausaufenthalte und operative Eingriffe – Mengenentwicklung und regionale Unterschiede. Bertelsmann Stiftung. https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV_FC_Rueckenoperationen_Studie_dt_final.pdf. Published 2017. Accessed August 23, 2020.
3. Davis H. Increasing rates of cervical and lumbar spine surgery in the United States, 1979-1990. *Spine*. 1994;19(10):1117-1123; discussion 1123-1114.
4. Harms JG, Jeszenszky D. Die posteriore, lumbale, interkorporelle Fusion in unilateraler transforaminaler Technik. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. 1998;10(2):90-102.
5. Rickert M, Rauschmann M, Fleege C, Behrbalk E, Harms J. Interkorporelle Fusionsverfahren an der Wirbelsäule. *Der Orthopäde*. 2015;44(2):104-113.
6. McAfee PC, Boden SD, Brantigan JW, et al. Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine*. 2001;26(3):320-334.
7. Choudhri TF, Mummaneni PV, Dhall SS, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 4: radiographic assessment of fusion status. *Journal of neurosurgery Spine*. 2014;21(1):23-30.
8. Raizman NM, O'Brien JR, Poehling-Monaghan KL, Yu WD. Pseudarthrosis of the spine. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2009;17(8):494-503.
9. Burkus JK, Foley K, Haid RW, LeHuec JC. Surgical Interbody Research Group--radiographic assessment of interbody fusion devices: fusion criteria for anterior lumbar interbody surgery. *Neurosurgical focus*. 2001;10(4):E11.
10. Zippelius T, Strube P, Suleymanov F, Putzier M, Hölzl A. Sicherheit und Effektivität eines in Electron-Beam-Melting-Technik hergestellten Titan-Mesh-Cages zur intersomatischen lumbalen Fusion. *Der Orthopäde*. 2019;48(2):150-156.
11. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem : 182 Tabellen. In. *Prometheus : LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke ; Erik Schulte ; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll ... 3., überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart u.a.2011.*
12. Adams MA, Hutton WC. The mechanical function of the lumbar apophyseal joints. *Spine*. 1983;8(3):327-330.
13. Yang KH, King AI. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine*. 1984;9(6):557-565.
14. Haberl H, Cripton PA, Orr TE, et al. Kinematic response of lumbar functional spinal units to axial torsion with and without superimposed compression and flexion/extension. *European spine journal : official publication of the European*

- Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2004;13(6):560-566.
15. Putz R. Funktionelle Anatomie der Wirbelgelenke. In. *Normale und pathologische Anatomie.* Vol 43. Stuttgart u.a.1981.
 16. Bogduk N. *Clinical and radiological anatomy of the lumbar spine / Nikolai Bogduk ; foreword by Ray M. Baker.* Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone; 2012.
 17. Junghanns H. Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben als Grundlage für klinische Betrachtungen. *Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie.* 1951;267(1):393-417.
 18. Boos N, Weissbach S, Rohrbach H, Weiler C, Spratt KF, Nerlich AG. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs: 2002 Volvo Award in basic science. *Spine.* 2002;27(23):2631-2644.
 19. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine.* 2006;31(18):2151-2161.
 20. Weiler C. In-situ-Analyse von Pathomechanismen der humanen Bandscheibendegeneration. *Der Pathologe.* 2013;34(2):251-259.
 21. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *The Journal of bone and joint surgery British volume.* 2002;84(2):196-201.
 22. Farshad-Amacker NA, Hughes A, Herzog RJ, Seifert B, Farshad M. The intervertebral disc, the endplates and the vertebral bone marrow as a unit in the process of degeneration. *European radiology.* 2017;27(6):2507-2520.
 23. Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, Karppinen J, Lotz JC. Pathobiology of Modic changes. *European Spine Journal.* 2016;25(11):3723-3734.
 24. Perilli E, Parkinson IH, Truong LH, Chong KC, Fazzalari NL, Osti OL. Modic (endplate) changes in the lumbar spine: bone micro-architecture and remodelling. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2015;24(9):1926-1934.
 25. Thompson JP, Pearce RH, Schechter MT, Adams ME, Tsang IK, Bishop PB. Preliminary evaluation of a scheme for grading the gross morphology of the human intervertebral disc. *Spine.* 1976;15(5):411-415.
 26. Schmorl G. Zur Pathologischen Anatomie der Lendenbandscheiben. *Klinische Wochenschrift.* 1932;11(33):1369-1371.
 27. Prescher A. Anatomy and pathology of the aging spine. *European journal of radiology.* 1998;27(3):181-195.
 28. Kirkaldy-Willis WH, Farfan HF. Instability of the lumbar spine. *Clinical orthopaedics and related research.* 1982(165):110-123.
 29. Bijlsma JW, Berenbaum F Fau - Lafeber FPJG, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. (1474-547X (Electronic)).
 30. Wiltse LL, Newman PH, Macnab I. Classification of spondylolysis and spondylolisthesis. *Clinical orthopaedics and related research.* 1976(117):23-29.
 31. Hölper BM, Eichler MK. *Kompendium Neuro-und Wirbelsäulen Chirurgie.* ProINN-Verlag; 2012.

32. Haukipuro K, Keranen N, Koivisto E, Lindholm R, Norio R, Punto L. Familial occurrence of lumbar spondylolysis and spondylolisthesis. *Clin Genet*. 1978;13(6):471-476.
33. Stewart TD. [The age incidence of neural-arch defects in Alaskan natives, considered from the standpoint of etiology]. *J Bone Joint Surg Am*. 1953;35-a(4):937-950.
34. Wynne-Davies R, Scott JH. Inheritance and spondylolisthesis: a radiographic family survey. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1979;61-b(3):301-305.
35. Albanese M, Pizzutillo PD. Family study of spondylolysis and spondylolisthesis. *J Pediatr Orthop*. 1982;2(5):496-499.
36. Wiltse LL. The etiology of spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1962;44-a:539-560.
37. Taillard WF. Etiology of spondylolisthesis. *Clinical orthopaedics and related research*. 1976(117):30-39.
38. Rosenberg NJ, Bargar WL, Friedman B. The incidence of spondylolysis and spondylolisthesis in nonambulatory patients. *Spine*. 1981;6(1):35-38.
39. Krenz J, Troup J. The structure of the pars interarticularis of the lower lumbar vertebrae and its relation to the etiology of spondylolysis: with a report of a healing fracture in the neural arch of a fourth lumbar vertebra. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1973;55(4):735-741.
40. Konermann W, Sell S. [The spine--a problem area in high performance artistic gymnastics. A retrospective analysis of 24 former artistic gymnasts of the German A team]. *Sportverletz Sportschaden*. 1992;6(4):156-160.
41. Groher W, Heidensohn P. Rückenschmerzen und röntgenologische Veränderungen bei Wasserspringern. *Z Orthop*. 1970;108(1):51-61.
42. Shimozaki K, Nakase J, Yoshioka K, et al. Incidence rates and characteristics of abnormal lumbar findings and low back pain in child and adolescent weightlifter: A prospective three-year cohort study. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206125.
43. Kotani PT, Ichikawa N, Wakabayashi W, Yoshii T, Koshimune M. Studies of spondylolysis found among weightlifters. *British journal of sports medicine*. 1971;6(1):4.
44. Fredrickson BE, Baker D, McHolick WJ, Yuan HA, Lubicky JP. The natural history of spondylolysis and spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66(5):699-707.
45. Roche MB, Rowe GG. The incidence of separate neural arch and coincident bone variations; a survey of 4,200 skeletons. *Anat Rec*. 1951;109(2):233-252.
46. Engelhardt M, Reuter I, Freiwald J, Böhme T, Halbsguth A. Spondylolysis and spondylolisthesis: correlation with sport. *Der Orthopade*. 1997;26(9):755-759.
47. Butt S, Saifuddin A. The imaging of lumbar spondylolisthesis. *Clin Radiol*. 2005;60(5):533-546.
48. Postacchini F, Perugia D. Degenerative lumbar spondylolisthesis. Part I: Etiology, pathogenesis, pathomorphology, and clinical features. *Ital J Orthop Traumatol*. 1991;17(2):165-173.
49. Jacobsen S, Sonne-Holm S, Rosing H, Monrad H, Gebuhr P. Degenerative lumbar spondylolisthesis: an epidemiological perspective: the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Spine*. 2007;32(1):120-125.

50. Rosenberg NJ. Degenerative spondylolisthesis. Predisposing factors. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57(4):467-474.
51. Herkowitz HN. Spine update. Degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine.* 1995;20(9):1084-1090.
52. Vogt MT, Rubin D, Valentin RS, et al. Lumbar olisthesis and lower back symptoms in elderly white women. The Study of Osteoporotic Fractures. *Spine.* 1998;23(23):2640-2647.
53. Meyerding H. Spondylolisthesis. *Surg Gynecol Obstet.* 1932;54:371-377.
54. Endler F, Fochem K, Weil U. Orthopädische Röntgendiagnostik. In: Thieme, Stuttgart; 1984.
55. de Vries AA, Mullender MG, Pluymakers WJ, Castelein RM, van Royen BJ. Spinal decompensation in degenerative lumbar scoliosis. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2010;19(9):1540-1544.
56. Pritchett JW, Bortel DT. Degenerative symptomatic lumbar scoliosis. *Spine.* 1993;18(6):700-703.
57. Aebi M. The adult scoliosis. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2005;14(10):925-948.
58. Ploumis A, Transfeldt EE, Denis F. Degenerative lumbar scoliosis associated with spinal stenosis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2007;7(4):428-436.
59. Kotwal S, Pumberger M, Hughes A, Girardi F. Degenerative scoliosis: a review. *Hss j.* 2011;7(3):257-264.
60. Adler D, Almansour H, Akbar M. Was ist eigentlich eine adulte spinale Deformität? *Der Orthopäde.* 2018;47(4):276-287.
61. Authorsen S-E. *Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Wirbelsäule, Thorax: 61 Tabellen/hrsg. von Jürgen Krämer. Mit Beitr. von S. Authorsen.* Georg Thieme Verlag; 2004.
62. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. *Pain Med.* 2011;12(4):577-606.
63. Slipman CW, Shin CH, Patel RK, et al. Etiologies of failed back surgery syndrome. *Pain Med.* 2002;3(3):200-214; discussion 214-207.
64. Parker SL, Mendenhall SK, Godil SS, et al. Incidence of Low Back Pain After Lumbar Discectomy for Herniated Disc and Its Effect on Patient-reported Outcomes. *Clinical orthopaedics and related research.* 2015;473(6):1988-1999.
65. Sebaaly A, Lahoud MJ, Rizkallah M, Kreichati G, Kharrat K. Etiology, Evaluation, and Treatment of Failed Back Surgery Syndrome. *Asian spine journal.* 2018;12(3):574-585.
66. Schofferman J, Reynolds J, Herzog R, Covington E, Dreyfuss P, O'Neill C. Failed back surgery: etiology and diagnostic evaluation. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society.* 2003;3(5):400-403.
67. Waguespack A, Schofferman J, Slosar P, Reynolds J. Etiology of long-term failures of lumbar spine surgery. *Pain Med.* 2002;3(1):18-22.
68. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clinical orthopaedics and related research.* 1981(157):191-199.

69. Onesti ST. Failed back syndrome. *Neurologist*. 2004;10(5):259-264.
70. Krieg SM, Meyer B. Operative Therapiemöglichkeiten beim Postnukleotomiesyndrom. *Der Orthopade*. 2016;45(9):732-737.
71. Fritsch EW, Heisel J, Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments. *Spine*. 1996;21(5):626-633.
72. Schaller B. Failed back surgery syndrome: the role of symptomatic segmental single-level instability after lumbar microdiscectomy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2004;13(3):193-198.
73. Krismer M, Haid C Fau - Behensky H, Behensky H Fau - Kapfinger P, Kapfinger P Fau - Landauer F, Landauer F Fau - Rachbauer F, Rachbauer F. Motion in lumbar functional spine units during side bending and axial rotation moments depending on the degree of degeneration. (0362-2436 (Print)).
74. Hazard RG. Failed back surgery syndrome: surgical and nonsurgical approaches. *Clinical orthopaedics and related research*. 2006;443:228-232.
75. Krödel A. Postnukleotomiesyndrom. *Der Orthopade*. 2008;37(4):300-306.
76. Skaf G, Bouclaous C, Alaraj A, Chamoun R. Clinical outcome of surgical treatment of failed back surgery syndrome. *Surg Neurol*. 2005;64(6):483-488, discussion 488-489.
77. Nachemson AL. Evaluation of results in lumbar spine surgery. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1993;251:130-133.
78. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*. 1988;166(1 Pt 1):193-199.
79. Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, Carter JR. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology*. 1988;168(1):177-186.
80. Wang Y, Videman T, Battie MC. Modic changes: prevalence, distribution patterns, and association with age in white men. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2012;12(5):411-416.
81. Kuisma M, Karppinen J, Haapea M, Lammentausta E, Niinimäki J, Tervonen O. Modic changes in vertebral endplates: a comparison of MR imaging and multislice CT. *Skeletal Radiol*. 2009;38(2):141-147.
82. Jensen TS, Bendix T, Sorensen JS, Manniche C, Korsholm L, Kjaer P. Characteristics and natural course of vertebral endplate signal (Modic) changes in the Danish general population. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:81.
83. de Roos A, Kressel H, Spritzer C, Dalinka M. MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(3):531-534.
84. Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, Sorensen JS, Leboeuf-Yde C. Modic changes and their associations with clinical findings. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15(9):1312-1319.

85. Ohtori S, Inoue G, Miyagi M, Takahashi K. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2015;15(6):1347-1355.
86. Wuertz K, Vo N, Kletsas D, Boos N. Inflammatory and catabolic signalling in intervertebral discs: the roles of NF-kappaB and MAP kinases. *Eur Cell Mater*. 2012;23:103-119; discussion 119-120.
87. Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. Association between sciatica and Propionibacterium acnes. *Lancet*. 2001;357(9273):2024-2025.
88. Shan Z, Zhang X, Li S, Yu T, Liu J, Zhao F. Propionibacterium acnes Incubation in the Discs Can Result in Time-Dependent Modic Changes: A Long-Term Rabbit Model. *Spine*. 2017;42(21):1595-1603.
89. Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. Propionibacterium acnes infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. *J Orthop Res*. 2016;34(8):1447-1455.
90. Zhou Z, Chen Z, Zheng Y, et al. Relationship between annular tear and presence of Propionibacterium acnes in lumbar intervertebral disc. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2015;24(11):2496-2502.
91. Ma XL, Ma JX, Wang T, Tian P, Han C. Possible role of autoimmune reaction in Modic Type I changes. *Med Hypotheses*. 2011;76(5):692-694.
92. Geiss A, Larsson K, Junevik K, Rydevik B, Olmarker K. Autologous nucleus pulposus primes T cells to develop into interleukin-4-producing effector cells: an experimental study on the autoimmune properties of nucleus pulposus. *J Orthop Res*. 2009;27(1):97-103.
93. Burke J, Watson R, McCormack D, Fitzpatrick J, Stack J, Walsh M. MR endplate changes are associated with increased disc inflammatory mediator production. Paper presented at: Orthopaedic Proceedings2003.
94. Torkki M, Majuri ML, Wolff H, et al. Osteoclast activators are elevated in intervertebral disks with Modic changes among patients operated for herniated nucleus pulposus. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2016;25(1):207-216.
95. Karchevsky M, Schweitzer ME, Carrino JA, Zoga A, Montgomery D, Parker L. Reactive endplate marrow changes: a systematic morphologic and epidemiologic evaluation. *Skeletal Radiol*. 2005;34(3):125-129.
96. Kaapa E, Luoma K, Pitkaniemi J, Kerttula L, Gronblad M. Correlation of size and type of modic types 1 and 2 lesions with clinical symptoms: a descriptive study in a subgroup of patients with chronic low back pain on the basis of a university hospital patient sample. *Spine*. 2012;37(2):134-139.
97. Thompson KJ, Dagher AP, Eckel TS, Clark M, Reinig JW. Modic changes on MR images as studied with provocative diskography: clinical relevance--a retrospective study of 2457 disks. *Radiology*. 2009;250(3):849-855.
98. Toyone T, Takahashi K, Kitahara H, Yamagata M, Murakami M, Moriya H. Vertebral bone-marrow changes in degenerative lumbar disc disease. An MRI

- study of 74 patients with low back pain. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1994;76(5):757-764.
99. Nguyen C, Bendeddouche I, Sanchez K, et al. Assessment of ankylosing spondylitis criteria in patients with chronic low back pain and vertebral endplate Modic I signal changes. *J Rheumatol*. 2010;37(11):2334-2339.
 100. Rannou F, Ouanes W, Boutron I, et al. High-sensitivity C-reactive protein in chronic low back pain with vertebral end-plate Modic signal changes. *Arthritis Rheum*. 2007;57(7):1311-1315.
 101. Luoma K, Vehmas T, Kerttula L, Grönblad M, Rinne E. Chronic low back pain in relation to Modic changes, bony endplate lesions, and disc degeneration in a prospective MRI study. *European Spine Journal*. 2016;25(9):2873-2881.
 102. McAfee PC, DeVine JG, Chaput CD, et al. The indications for interbody fusion cages in the treatment of spondylolisthesis: analysis of 120 cases. *Spine*. 2005;30(6 Suppl):S60-65.
 103. Stonecipher T, Wright S. Posterior lumbar interbody fusion with facet-screw fixation. *Spine*. 1989;14(4):468-471.
 104. Weiner BK, Fraser RD. Spine update lumbar interbody cages. *Spine*. 1998;23(5):634-640.
 105. Steffee AD, Sitkowski DJ. Posterior lumbar interbody fusion and plates. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988;227:99-102.
 106. Hughes JT. The Edwin Smith Surgical Papyrus: an analysis of the first case reports of spinal cord injuries. *Paraplegia*. 1988;26(2):71-82.
 107. Kumar K. Spinal deformity and axial traction. *Spine*. 1996;21(5):653-655.
 108. Naderi S, Andalkar N, Benzel EC. History of spine biomechanics: part I--the pre-Greco-Roman, Greco-Roman, and medieval roots of spine biomechanics. *Neurosurgery*. 2007;60(2):382-390; discussion 390-381.
 109. Sari H, Misirlioglu TO, Akarirmak U, Hussain S, Kecebas HD. The historical development and proof of lumbar traction used in physical therapy. *J Pharmacy Pharmacol*. 2014;2:87-94.
 110. Silver JR. History of the treatment of spinal injuries. *Postgrad Med J*. 2005;81(952):108-114.
 111. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg*. 2012;25(3):141-149.
 112. Lister J. Antiseptic principle in the practice of surgery. *Br Med J*. 1967;2(5543):9-12.
 113. Underwood EA. Wilhelm Conrad Rontgen (1845-1923) and the early development of radiology. *Can Med Assoc J*. 1946;54:61-67.
 114. Albee FH. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease: a preliminary report. *Journal of the American Medical Association*. 1911;57(11):885-886.
 115. Hibbs RA. An operation for progressive spinal deformities. *NY Med J*. 1911;93:1013.
 116. FORBES AM. The operative treatment of scoliosis. *JBJS*. 1922;4(3):446-452.
 117. HIBBS RA. A report of fifty-nine cases of scoliosis treated by the fusion operation. *JBJS*. 1924;6(1):3-34.

118. Ghormley RK. Low back pain: with special reference to the articular facets, with presentation of an operative procedure. *Journal of the American Medical Association*. 1933;101(23):1773-1777.
119. Hibbs R. Developmental abnormalities at the lumbosacral juncture causing pain and disability. *Surg Gynecol Obstet*. 1929;48:604-612.
120. MIXTER WJ, BARR JS. Rupture of the Intervertebral Disc with Involvement of the Spinal Canal. *New England Journal of Medicine*. 1934;211(5):210-215.
121. Barr JS. Ruptured intervertebral disc and sciatic pain. *J Bone Joint Surg Am*. 1947;29(2):429-437.
122. Campbell WC. An operation for extra-articular fusion of the sacroiliac joint. *Surg Gynecol Obstet*. 1927;45:218-219.
123. Tajima N, Chosa E, Watanabe S. Posterolateral lumbar fusion. *J Orthop Sci*. 2004;9(3):327-333.
124. Watkins MB. Posterolateral fusion of the lumbar and lumbosacral spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1953;35-a(4):1014-1018.
125. Wiltse LL, Bateman JG, Hutchinson RH, Nelson WE. The paraspinal sacrospinalis-splitting approach to the lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1968;50(5):919-926.
126. Hadra BE. The classic: Wiring of the vertebrae as a means of immobilization in fracture and Potts' disease. Berthold E. Hadra. *Med Times and Register*, Vol22, May 23, 1891. *Clinical orthopaedics and related research*. 1975(112):4-8.
127. Lange F. The classic. Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae. By Fritz Lange. 1910. *Clinical orthopaedics and related research*. 1986(203):3-6.
128. King D. Internal fixation for lumbosacral fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 1948;30a(3):560-565.
129. de Kunder SL, Rijkers K, Caelers I, de Bie RA, Koehler PJ, van Santbrink H. Lumbar Interbody Fusion: A Historical Overview and a Future Perspective. *Spine*. 2018;43(16):1161-1168.
130. Boucher HH. A method of spinal fusion. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1959;41-b(2):248-259.
131. Harrington PR. Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *J Bone Joint Surg Am*. 1962;44-a:591-610.
132. Harrington PR. Instrumentation in spine instability other than scoliosis. *S Afr J Surg*. 1967;5(1):7-12.
133. Dick W, Rickert M. Geschichte des Fixateur interne. *Der Unfallchirurg*. 2015;118(1):66-72.
134. Roy-Camille R, Roy-Camille M, Demeulenaere C. [Osteosynthesis of dorsal, lumbar, and lumbosacral spine with metallic plates screwed into vertebral pedicles and articular apophyses]. *Presse Med*. 1970;78(32):1447-1448.
135. Magerl FP. Stabilization of the lower thoracic and lumbar spine with external skeletal fixation. *Clinical orthopaedics and related research*. 1984(189):125-141.
136. Dick W. 62. Osteosynthese schwerer Verletzungen der Brust-und Lendenwirbelsäule mit dem Fixateur interne. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. 1984;364(1):343-346.
137. Dick W. The "fixateur interne" as a versatile implant for spine surgery. *Spine*. 1987;12(9):882-900.

138. Aebi M, Etter C, Kehl T, Thalgott J. The internal skeletal fixation system. A new treatment of thoracolumbar fractures and other spinal disorders. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988;227:30-43.
139. Esses SI. The AO spinal internal fixator. *Spine*. 1989;14(4):373-378.
140. Cloward RB. The treatment of ruptured lumbar intervertebral discs by vertebral body fusion. I. Indications, operative technique, after care. *J Neurosurg*. 1953;10(2):154-168.
141. Burns BH. AN OPERATION FOR SPONDYLOLISTHESIS. *The Lancet*. 1933;221(5728):1233.
142. Capener N. Spondylolisthesis. *British Journal of Surgery*. 1932;19(75):374-386.
143. Iwahara T. A new method of vertebral body fusion. *Surgery*. 1944;8:271-287.
144. Harmon PH. Anterior Extraperitoneal Lumbar Disk Excision and Vertebral Body Fusion. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 1960;18:169-198.
145. Hodgson AR, Stock FE, Fang HSY, Ong GB. Anterior spinal fusion the operative approach and pathological findings in 412 patients with pott's disease of the spine. *BJS*. 1960;48(208):172-178.
146. Briggs H, Milligan PR. Chip fusion of the low back following exploration of the spinal canal. *JBJS*. 1944;26(1):125-130.
147. Jaslow IA. Intercorporal bone graft in spinal fusion after disc removal. *Surg Gynecol Obstet*. 1946;82:215-218.
148. Cloward RB. The treatment of ruptured lumbar intervertebral disc by vertebral body fusion. III. Method of use of banked bone. *Ann Surg*. 1952;136(6):987-992.
149. Brantigan JW. Pseudarthrosis rate after allograft posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw and plate fixation. *Spine*. 1994;19(11):1271-1279; discussion 1280.
150. Brantigan JW, Cunningham BW, Warden K, McAfee PC, Steffee AD. Compression strength of donor bone for posterior lumbar interbody fusion. *Spine*. 1993;18(9):1213-1221.
151. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2009;9(2):61-71.
152. Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant. *Orthopedics*. 1988;11(6):931-934.
153. DeBowes RM, Grant BD, Bagby GW, Gallina AM, Sande RD, Ratzlaff MH. Cervical vertebral interbody fusion in the horse: a comparative study of bovine xenografts and autografts supported by stainless steel baskets. *Am J Vet Res*. 1984;45(1):191-199.
154. Wagner PC, Grant BD, Reed SM. Cervical vertebral malformations. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 1987;3(2):385-396.
155. Nixon A, Stashak T, Ingram J. Diagnosis of cervical vertebral malformation in the horse. Paper presented at: Proceedings-Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (USA)1982.
156. Kuslich SD, Ulstrom CL, Griffith SL, Ahern JW, Dowdle JD. The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, techniques, and 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial. *Spine*. 1998;23(11):1267-1278; discussion 1279.
157. Bagby G. The Bagby and Kuslich (BAK) method of lumbar interbody fusion. *Spine*. 1999;24(17):1857.

158. Tarhan T, Froemel D, Rickert M, Rauschmann M, Fleege C. Geschichte des Wirbelkörperersatzes. *Der Unfallchirurg*. 2015;118(1):73-79.
159. 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*. 1994;19(13):1436-1444.
160. 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*. 2000;25(11):1437-1446.
161. Brantigan JW, Neidre A, Toohey JS. The Lumbar I/F Cage for posterior lumbar interbody fusion with the variable screw placement system: 10-year results of a Food and Drug Administration clinical trial. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2004;4(6):681-688.
162. Ani N, Keppler L, Biscup RS, Steffee AD. Reduction of high-grade slips (grades III-V) with VSP instrumentation. Report of a series of 41 cases. *Spine*. 1991;16(6 Suppl):S302-310.
163. Blume HR, CH. Unilateral lumbar interbody fusion (posterior approach) utilizing dowel grafts: Experience in over 200 patients. *The Journal of Neurological and Orthopaedic Surgery*. 1981;2(3):171-175.
164. Blume HG. Unilateral posterior lumbar interbody fusion: simplified dowel technique. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985(193):75-84.
165. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. Minimally invasive lumbar fusion. *Spine*. 2003;28(15 Suppl):S26-35.
166. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR. Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2006;6(4):435-443.
167. Arnold PM, Anderson KK, McGuire Jr RA. The lateral transpoas approach to the lumbar and thoracic spine: a review. *Surgical neurology international*. 2012;3(Suppl 3):S198.
168. Schmoelz W, Keiler A. Intervertebrale Cages aus biomechanischer Sicht. *Der Orthopade*. 2015;44(2):132-137.
169. Evans JH. Biomechanics of lumbar fusion. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985(193):38-46.
170. Aoki Y, Yamagata M, Nakajima F, et al. Examining risk factors for posterior migration of fusion cages following transforaminal lumbar interbody fusion: a possible limitation of unilateral pedicle screw fixation. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2010;13(3):381-387.
171. Hu YH, Niu CC, Hsieh MK, Tsai TT, Chen WJ, Lai PL. Cage positioning as a risk factor for posterior cage migration following transforaminal lumbar interbody fusion - an analysis of 953 cases. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):260.
172. Zhao FD, Yang W, Shan Z, et al. Cage migration after transforaminal lumbar interbody fusion and factors related to it. *Orthopaedic surgery*. 2012;4(4):227-232.
173. Tan JS, Bailey CS, Dvorak MF, Fisher CG, Oxland TR. Interbody device shape and size are important to strengthen the vertebra-implant interface. *Spine*. 2005;30(6):638-644.

174. Abbushi A, Cabraja M, Thomale UW, Woiciechowsky C, Kroppenstedt SN. The influence of cage positioning and cage type on cage migration and fusion rates in patients with monosegmental posterior lumbar interbody fusion and posterior fixation. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2009;18(11):1621-1628.
175. Pimenta L, Turner AW, Dooley ZA, Parikh RD, Peterson MD. Biomechanics of lateral interbody spacers: going wider for going stiffer. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:381814.
176. Tsitsopoulos PP, Serhan H, Voronov LI, et al. Would an anatomically shaped lumbar interbody cage provide better stability? An in vitro cadaveric biomechanical evaluation. *Journal of spinal disorders & techniques*. 2012;25(8):E240-244.
177. Hueng DY, Chung TT, Chuang WH, Hsu CP, Chou KN, Lin SC. Biomechanical effects of cage positions and facet fixation on initial stability of the anterior lumbar interbody fusion motion segment. *Spine*. 2014;39(13):E770-776.
178. Roberts S, McCall IW, Menage J, Haddaway MJ, Eisenstein SM. Does the thickness of the vertebral subchondral bone reflect the composition of the intervertebral disc? *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 1997;6(6):385-389.
179. Alkalay RN, Adamson R, Groff MW. The effect of interbody fusion cage design on the stability of the instrumented spine in response to cyclic loading: an experimental study. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2018;18(10):1867-1876.
180. Grant JP, Oxland TR, Dvorak MF. Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine*. 2001;26(8):889-896.
181. Lowe TG, Hashim S, Wilson LA, et al. A biomechanical study of regional endplate strength and cage morphology as it relates to structural interbody support. *Spine*. 2004;29(21):2389-2394.
182. Rao PJ, Pelletier MH, Walsh WR, Mobbs RJ. Spine interbody implants: material selection and modification, functionalization and bioactivation of surfaces to improve osseointegration. *Orthopaedic surgery*. 2014;6(2):81-89.
183. Keiler A, Schmoelz W, Erhart S, Gnanalingham K. Primary stiffness of a modified transforaminal lumbar interbody fusion cage with integrated screw fixation: cadaveric biomechanical study. *Spine*. 2014;39(17):E994-e1000.
184. Harris BM, Hilibrand AS, Savas PE, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion: the effect of various instrumentation techniques on the flexibility of the lumbar spine. *Spine*. 2004;29(4):E65-70.
185. Gerber M, Crawford NR, Chamberlain RH, Fifield MS, LeHuec JC, Dickman CA. Biomechanical assessment of anterior lumbar interbody fusion with an anterior lumbosacral fixation screw-plate: comparison to stand-alone anterior lumbar interbody fusion and anterior lumbar interbody fusion with pedicle screws in an unstable human cadaver model. *Spine*. 2006;31(7):762-768.
186. Oxland TR, Lund T. Biomechanics of stand-alone cages and cages in combination with posterior fixation: a literature review. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society,*

- and the European Section of the Cervical Spine Research Society. 2000;9 Suppl 1(Suppl 1):S95-101.
187. Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions. *Spine*. 2005;30(12):1441-1445; discussion 1446-1447.
 188. Zdeblick TA, Phillips FM. Interbody cage devices. *Spine*. 2003;28(15 Suppl):S2-7.
 189. Lauber S, Schulte TL, Liljenqvist U, Halm H, Hackenberg L. Clinical and radiologic 2-4-year results of transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative and isthmic spondylolisthesis grades 1 and 2. *Spine*. 2006;31(15):1693-1698.
 190. Yuan C, Liu C, Shen J, et al. [Clinical evaluation of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for severe lumbar spinal stenosis]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2019;33(7):801-806.
 191. Park Y, Ha JW, Lee YT, Sung NY. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for spondylolisthesis and degenerative spondylosis: 5-year results. *Clinical orthopaedics and related research*. 2014;472(6):1813-1823.
 192. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *Journal of spine surgery (Hong Kong)*. 2015;1(1):2-18.
 193. Teng I, Han J, Phan K, Mobbs R. A meta-analysis comparing ALIF, PLIF, TLIF and LLIF. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2017;44:11-17.
 194. Liang Y, Shi W, Jiang C, et al. Clinical outcomes and sagittal alignment of single-level unilateral instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with a 4 to 5-year follow-up. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2015;24(11):2560-2566.
 195. Villavicencio AT, Burneikiene S, Bulsara KR, Thramann JJ. Perioperative complications in transforaminal lumbar interbody fusion versus anterior-posterior reconstruction for lumbar disc degeneration and instability. *Journal of spinal disorders & techniques*. 2006;19(2):92-97.
 196. Schnake KJ, Rappert D, Storzer B, Schreyer S, Hilber F, Mehren C. Lumbale Spondylodese – Indikationen und Techniken. *Der Orthopade*. 2019;48(1):50-58.
 197. Humphreys SC, Hodges SD, Patwardhan AG, Eck JC, Murphy RB, Covington LA. Comparison of posterior and transforaminal approaches to lumbar interbody fusion. *Spine*. 2001;26(5):567-571.
 198. de Kunder SL, van Kuijk SMJ, Rijkers K, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in lumbar spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2017;17(11):1712-1721.
 199. Christensen FB, Laursen M, Gelineck J, Eiskjaer SP, Thomsen K, Bunger CE. Interobserver and intraobserver agreement of radiograph interpretation with and without pedicle screw implants: the need for a detailed classification system in posterolateral spinal fusion. *Spine*. 2001;26(5):538-543; discussion 543-534.
 200. Slosar PJ, Kaiser J, Marrero L, Sacco D. Interobserver agreement using computed tomography to assess radiographic fusion criteria with a unique titanium interbody device. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2015;44(2):86-89.

201. Yee AJ, Bae HW, Friess D, Robbin M, Johnstone B, Yoo JU. Accuracy and interobserver agreement for determinations of rabbit posterolateral spinal fusion. *Spine*. 2004;29(12):1308-1313.
202. Gruskay JA, Webb ML, Grauer JN. Methods of evaluating lumbar and cervical fusion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2014;14(3):531-539.
203. Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA. Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. *Spine*. 1991;16(6 Suppl):S261-265.
204. Kant AP, Daum WJ, Dean SM, Uchida T. Evaluation of lumbar spine fusion. Plain radiographs versus direct surgical exploration and observation. *Spine*. 1995;20(21):2313-2317.
205. 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*. 1993;18(9):1186-1189.
206. Carreon LY, Djurasovic M, Glassman SD, Sailer P. Diagnostic accuracy and reliability of fine-cut CT scans with reconstructions to determine the status of an instrumented posterolateral fusion with surgical exploration as reference standard. *Spine*. 2007;32(8):892-895.
207. Cunningham BW, Kanayama M, Parker LM, et al. Osteogenic protein versus autologous interbody arthrodesis in the sheep thoracic spine. A comparative endoscopic study using the Bagby and Kuslich interbody fusion device. *Spine*. 1999;24(6):509-518.
208. Fischgrund JS, Mackay M, Herkowitz HN, Brower R, Montgomery DM, Kurz LT. 1997 Volvo Award winner in clinical studies. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective, randomized study comparing decompressive laminectomy and arthrodesis with and without spinal instrumentation. *Spine*. 1997;22(24):2807-2812.
209. Kotil K, Ali Akcetin M, Savas Y. Clinical and radiologic outcomes of TLIF applications with or without pedicle screw: a double center prospective pilot comparative study. *Journal of spinal disorders & techniques*. 2013;26(7):359-366.
210. Phan K, Rogers P, Rao PJ, Mobbs RJ. Influence of Obesity on Complications, Clinical Outcome, and Subsidence After Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF): Prospective Observational Study. *World Neurosurg*. 2017;107:334-341.
211. Hadley MN, Reddy SV. Smoking and the human vertebral column: a review of the impact of cigarette use on vertebral bone metabolism and spinal fusion. *Neurosurgery*. 1997;41(1):116-124.
212. Hofler RC, Swong K, Martin B, Wemhoff M, Jones GA. Risk of Pseudoarthrosis After Spinal Fusion: Analysis From the Healthcare Cost and Utilization Project. *World Neurosurg*. 2018;120:e194-e202.
213. Sawin PD, Dickman CA, Crawford NR, Melton MS, Bichard WD, Sonntag VK. The effects of dexamethasone on bone fusion in an experimental model of posterolateral lumbar spinal arthrodesis. *J Neurosurg*. 2001;94(1 Suppl):76-81.
214. Park MK, Kim KT, Bang WS, et al. Risk factors for cage migration and cage retropulsion following transforaminal lumbar interbody fusion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2019;19(3):437-447.

215. Smith AJ, Arginteanu M, Moore F, Steinberger A, Camins M. Increased incidence of cage migration and nonunion in instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with bioabsorbable cages. *Journal of neurosurgery Spine*. 2010;13(3):388-393.
216. Kimura H, Shikata J, Odate S, Soeda T, Yamamura S. Risk factors for cage retropulsion after posterior lumbar interbody fusion: analysis of 1070 cases. *Spine*. 2012;37(13):1164-1169.
217. Duncan JW, Bailey RA. An analysis of fusion cage migration in unilateral and bilateral fixation with transforaminal lumbar interbody fusion. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2013;22(2):439-445.
218. Lee DY, Park YJ, Song SY, Jeong ST, Kim DH. Risk Factors for Posterior Cage Migration after Lumbar Interbody Fusion Surgery. *Asian spine journal*. 2018;12(1):59-68.
219. Li H, Wang H, Zhu Y, Ding W, Wang Q. Incidence and risk factors of posterior cage migration following decompression and instrumented fusion for degenerative lumbar disorders. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7804.
220. Pan FM, Wang SJ, Yong ZY, Liu XM, Huang YF, Wu DS. Risk factors for cage retropulsion after lumbar interbody fusion surgery: Series of cases and literature review. *International journal of surgery (London, England)*. 2016;30:56-62.
221. Ciupik L, Kierzkowska A, Cecek J, Pieniazek J, Sterna J, Cieslik-Gorna M. The use of incremental technology to produce 3D-Truss Ti6Al4V implants which improves the spinal treatment effectiveness. Paper presented at: Key Engineering Materials2016.
222. Richard HA, Schramm B, Zipsner T. *Additive Fertigung von Bauteilen und Strukturen*. Springer-Verlag; 2017.
223. Oh KW, Lee JH, Lee JH, Lee DY, Shim HJ. The Correlation Between Cage Subsidence, Bone Mineral Density, and Clinical Results in Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Clin Spine Surg*. 2017;30(6):E683-e689.
224. Bridwell KH, Lenke LG, McEney KW, Baldus C, Blanke K. Anterior fresh frozen structural allografts in the thoracic and lumbar spine. Do they work if combined with posterior fusion and instrumentation in adult patients with kyphosis or anterior column defects? *Spine*. 1995;20(12):1410-1418.
225. Eck KR, Lenke LG, Bridwell KH, Gilula LA, Lashgari CJ, Riew KD. Radiographic assessment of anterior titanium mesh cages. *Journal of spinal disorders*. 2000;13(6):501-509; discussion 510.
226. Roland M, Fairbank J. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine*. 2000;25(24):3115-3124.
227. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine*. 2000;25(22):2940-2952; discussion 2952.
228. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980;66(8):271-273.
229. Fairbank JC. Use and abuse of Oswestry Disability Index. *Spine*. 2007;32(25):2787-2789.
230. Fairbank JC. Why are there different versions of the Oswestry Disability Index? *Journal of neurosurgery Spine*. 2014;20(1):83-86.

231. Pratt RK, Fairbank JC, Virr A. The reliability of the Shuttle Walking Test, the Swiss Spinal Stenosis Questionnaire, the Oxford Spinal Stenosis Score, and the Oswestry Disability Index in the assessment of patients with lumbar spinal stenosis. *Spine*. 2002;27(1):84-91.
232. Mannion AF, Junge A, Fairbank JC, Dvorak J, Grob D. Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: cross-cultural adaptation, reliability, and validity. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15(1):55-65.
233. Huber J, Zuberbühler U, Dabis E, Zumstein M, Ruffin G. Ein einfacher orthopädischer Patientenfragebogen für die Messung von Beschwerden und Behinderungen (Pationnaire)–Validierung, Erfahrungen. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2008;146(06):793-798.
234. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. 1983;16(1):87-101.
235. Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(1):85-93.
236. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):141-151.
237. Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M. Konkordanzanalyse. *Dtsch Arztebl International*. 2011;108(30):515-521.
238. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Der kappa-koeffizient. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2007;132(S 01):e65-e68.
239. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *biometrics*. 1977:159-174.
240. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restor Dent Endod*. 2017;42(2):152-155.
241. Organization WH. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. World Health Organization; 2000.
242. Chen L, Yang H, Tang T. Cage migration in spondylolisthesis treated with posterior lumbar interbody fusion using BAK cages. *Spine*. 2005;30(19):2171-2175.
243. Jin L, Chen Z, Jiang C, Cao Y, Feng Z, Jiang X. Cage migration after unilateral instrumented transforaminal lumbar interbody fusion and associated risk factors: a modified measurement method. *The Journal of international medical research*. 2019:300060519867828.
244. Cho W, Wu C, Mehbod AA, Transfeldt EE. Comparison of cage designs for transforaminal lumbar interbody fusion: a biomechanical study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008;23(8):979-985.
245. Lafage V, Gangnet N, Sénégas J, Lavaste F, Skalli W. New interspinous implant evaluation using an in vitro biomechanical study combined with a finite-element analysis. *Spine*. 2007;32(16):1706-1713.
246. Aoki Y, Yamagata M, Nakajima F, Ikeda Y, Takahashi K. Posterior migration of fusion cages in degenerative lumbar disease treated with transforaminal lumbar interbody fusion: a report of three patients. *Spine*. 2009;34(1):E54-58.
247. Corniola MV, Jagersberg M, Stienen MN, Gautschi OP. Complete cage migration/subsidence into the adjacent vertebral body after posterior lumbar

- interbody fusion. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2015;22(3):597-598.
248. Lee JG, Lee SM, Kim SW, Shin H. Repeated migration of a fusion cage after posterior lumbar interbody fusion. *Korean J Spine*. 2013;10(1):25-27.
 249. Uzi EA, Dabby D, Tolessa E, Finkelstein JA. Early retropulsion of titanium-threaded cages after posterior lumbar interbody fusion: a report of two cases. *Spine*. 2001;26(9):1073-1075.
 250. Polly Jr DW, Klemme WR, Cunningham BW, Burnette JB, Haggerty CJ, Oda I. The biomechanical significance of anterior column support in a simulated single-level spinal fusion. *Clinical Spine Surgery*. 2000;13(1):58-62.
 251. Brodke DS, Dick JC, Kunz DN, McCabe R, Zdeblick TA. Posterior lumbar interbody fusion. A biomechanical comparison, including a new threaded cage. *Spine*. 1997;22(1):26-31.
 252. Lund T, Oxland TR, Jost B, et al. Interbody cage stabilisation in the lumbar spine: biomechanical evaluation of cage design, posterior instrumentation and bone density. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1998;80(2):351-359.
 253. Burton D, McIff T, Fox T, Lark R, Asher MA, Glattes RC. Biomechanical analysis of posterior fixation techniques in a 360 degrees arthrodesis model. *Spine*. 2005;30(24):2765-2771.
 254. Choi JY, Sung KH. Subsidence after anterior lumbar interbody fusion using paired stand-alone rectangular cages. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2006;15(1):16-22.
 255. Cho JH, Hwang CJ, Kim H, Joo YS, Lee DH, Lee CS. Effect of osteoporosis on the clinical and radiological outcomes following one-level posterior lumbar interbody fusion. *J Orthop Sci*. 2018;23(6):870-877.
 256. Formby PM, Kang DG, Helgeson MD, Wagner SC. Clinical and Radiographic Outcomes of Transforaminal Lumbar Interbody Fusion in Patients with Osteoporosis. *Global Spine J*. 2016;6(7):660-664.
 257. Closkey RF, Parsons JR, Lee CK, Blacksin MF, Zimmerman MC. Mechanics of interbody spinal fusion. Analysis of critical bone graft area. *Spine*. 1993;18(8):1011-1015.
 258. Seaman S, Kerezoudis P, Bydon M, Torner JC, Hitchon PW. Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2017;44:23-29.
 259. Oxland TR, Grant JP, Dvorak MF, Fisher CG. Effects of endplate removal on the structural properties of the lower lumbar vertebral bodies. *Spine*. 2003;28(8):771-777.
 260. Malham GM, Parker RM, Blecher CM, Seex KA. Assessment and classification of subsidence after lateral interbody fusion using serial computed tomography. *Journal of neurosurgery Spine*. 2015;23(5):589-597.
 261. Le TV, Baaj AA, Dakwar E, et al. Subsidence of polyetheretherketone intervertebral cages in minimally invasive lateral retroperitoneal transpsoas lumbar interbody fusion. *Spine*. 2012;37(14):1268-1273.

262. Rao PJ, Phan K, Giang G, Maharaj MM, Phan S, Mobbs RJ. Subsidence following anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a prospective study. *Journal of spine surgery (Hong Kong)*. 2017;3(2):168-175.
263. McAfee PC. Interbody fusion cages in reconstructive operations on the spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(6):859-880.
264. Goldstein C, Drew B. When is a spine fused? *Injury*. 2011;42(3):306-313.
265. Shah RR, Mohammed S, Saifuddin A, Taylor BA. Comparison of plain radiographs with CT scan to evaluate interbody fusion following the use of titanium interbody cages and transpedicular instrumentation. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2003;12(4):378-385.
266. Santos ER, Goss DG, Morcom RK, Fraser RD. Radiologic assessment of interbody fusion using carbon fiber cages. *Spine*. 2003;28(10):997-1001.
267. Lang P, Genant H, Steiger P, Chafetz N, Morris J. Dreidimensionale Computertomographie und multiplanare CT-Reformationen bei lumbalen Spondylodesen. Paper presented at: RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 1988.
268. Rothman SL, Glenn WV, Jr. CT evaluation of interbody fusion. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985(193):47-56.
269. Sugiyama S, Wullschleger M, Wilson K, Williams R, Goss B. Reliability of clinical measurement for assessing spinal fusion: an experimental sheep study. *Spine*. 2012;37(9):763-768.
270. Rickert M, Fleege C, Tarhan T, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone oblique cages with and without a titanium coating: a randomised clinical pilot study. *Bone Joint J*. 2017;99-b(10):1366-1372.
271. Lee C, Dorcil J, Radomisli TE. Nonunion of the spine: a review. *Clinical orthopaedics and related research*. 2004(419):71-75.
272. Patel AA, Spiker WR. Update on the diagnosis and treatment of lumbar nonunions. Paper presented at: Seminars in Spine Surgery 2008.
273. Cleveland M, Bosworth DM, Thompson FR. Pseudarthrosis in the lumbosacral spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1948;30a(2):302-312.
274. Health UDo, Services H, Food, Administration D. Guidance for Industry and/or FDA Reviewers/Staff: Guidance Document for the Preparation of IDEs for Spinal Systems. *Centers for Devices and Radiological Health*. 2000.
275. Taylor M, Hipp JA, Gertzbein SD, Gopinath S, Reitman CA. Observer agreement in assessing flexion-extension X-rays of the cervical spine, with and without the use of quantitative measurements of intervertebral motion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2007;7(6):654-658.
276. Simmons JW. Posterior lumbar interbody fusion with posterior elements as chip grafts. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985(193):85-89.
277. Hutter CG. Posterior intervertebral body fusion. A 25-year study. *Clinical orthopaedics and related research*. 1983(179):86-96.
278. McAlister WH, Shackelford GD. Measurement of spinal curvatures. *Radiol Clin North Am*. 1975;13(1):113-121.

279. Zhao Y, Liang Y, Mao K. Radiographic and clinical outcomes following MIS-TLIF in patients with adult lumbar degenerative scoliosis. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):93.
280. Kim JS, Jung B, Lee SH. Instrumented Minimally Invasive Spinal-Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (MIS-TLIF): Minimum 5-Year Follow-Up With Clinical and Radiologic Outcomes. *Clin Spine Surg.* 2018;31(6):E302-e309.
281. Kim MC, Chung HT, Kim DJ, Kim SH, Jeon SH. The clinical and radiological outcomes of minimally invasive transforaminal lumbar interbody single level fusion. *Asian spine journal.* 2011;5(2):111-116.
282. Rouben D, Casnellie M, Ferguson M. Long-term durability of minimal invasive posterior transforaminal lumbar interbody fusion: a clinical and radiographic follow-up. *Journal of spinal disorders & techniques.* 2011;24(5):288-296.
283. Hackenberg L, Halm H, Bullmann V, Vieth V, Schneider M, Liljenqvist U. Transforaminal lumbar interbody fusion: a safe technique with satisfactory three to five year results. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2005;14(6):551-558.
284. Etame AB, Wang AC, Than KD, Park P. Clinical and radiographic outcomes after minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. *Sas j.* 2010;4(2):47-53.
285. Stief F, Meurer A, Wienand J, Rauschmann M, Rickert M. Has a Mono- or Bisegmental Lumbar Spinal Fusion Surgery an Influence on Self-Assessed Quality of Life, Trunk Range of Motion, and Gait Performance? *Spine.* 2015;40(11):E618-626.
286. Krause R. Die visuelle Analogskala. *DO-Deutsche Zeitschrift für Osteopathie.* 2008;6(01):35-35.
287. Choi WS, Kim JS, Hur JW, Seong JH. Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Using Banana-Shaped and Straight Cages: Radiological and Clinical Results from a Prospective Randomized Clinical Trial. *Neurosurgery.* 2018;82(3):289-298.
288. Blount KJ, Krompinger WJ, Maljanian R, Browner BD. Moving toward a standard for spinal fusion outcomes assessment. *Journal of spinal disorders & techniques.* 2002;15(1):16-23.
289. Trief PM, Ploutz-Snyder R, Fredrickson BE. Emotional health predicts pain and function after fusion: a prospective multicenter study. *Spine.* 2006;31(7):823-830.
290. Herkowitz HN, Kurz LT. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis. A prospective study comparing decompression with decompression and intertransverse process arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73(6):802-808.
291. Kornblum MB, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Abraham DA, Berkower DL, Ditkoff JS. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective long-term study comparing fusion and pseudarthrosis. *Spine.* 2004;29(7):726-733; discussion 733-724.

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Pilotstudie zur Evaluation der Anwendbarkeit eines DICOM-basierten
Datenanalyseprogrammes in Bezug auf das Fusionsverhalten eines
interkorporellen Titancages bei Spondylodesen-Operationen an der
Lendenwirbelsäule**

in der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim, Frankfurt am Main, unter Betreuung und Anleitung von Priv.-Doz. Dr. Dr. habil. Marcus Rickert ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Ergebnisse der Dissertation wurden bisher nicht veröffentlicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

Danksagung

Mein vornehmlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. habil. Marcus Rickert, für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit. Durch sein großes Interesse an der Thematik, den konstruktiven Austausch sowie seine zuverlässige Unterstützung hat er den Fortgang der Arbeit stetig gefördert.

Auch danke ich Frau Prof. Dr. Andrea Meurer, Direktorin der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim, für die Möglichkeit, diese Dissertation an ihrer Klinik anfertigen zu dürfen.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Eva Herrmann, Direktorin des Instituts für Biostatistik und Mathematische Modellierung, für die ausgezeichnete Beratung in biostatistischen Fragestellungen.

Dem gesamten Team der Abteilung für Wirbelsäulen Chirurgie der Main-Kinzig-Kliniken sowie des Wirbelsäulenzentrums Fulda | Main | Kinzig gilt mein Dank für die freundliche Bereitstellung der Daten, die große Hilfsbereitschaft in organisatorischen Anliegen und die zahlreichen ermutigenden Worte.

Ganz besonders herzlich danke ich in diesem Zusammenhang Dr. Michael K. Eichler, der mich durch seine wertvollen Anregungen, sein ehrliches Feedback und seine stete Motivation während der Erarbeitung dieser Dissertation maßgeblich unterstützt hat.

Außerdem danke ich meinen Eltern, die durch ihre vielseitige und liebevolle Unterstützung während meiner Ausbildung meinen beruflichen Werdegang überhaupt erst möglich gemacht haben.