



---

# **TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN**

**Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Klinikum rechts der Isar**

(Direktor: Prof. Dr. Bernhard Meyer)

Dissertation

## **Klinisches und radiologisches Outcome nach anteriorer zervikaler Diskektomie und Fusion mittels PEEK-Cages und humaner demineralisierter Knochenmatrix**

Moritz Alexander Nies

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegl  
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Jens Lehmberg  
2. apl. Prof. Dr. Jan Stefan Kirschke

Die Dissertation wurde am 05.12.2018 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.06.2019  
angenommen

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1 Symptomatik .....	8
1.1.1 Radikulopathie .....	8
1.1.2 Myelopathie .....	9
1.2 Diagnostik .....	11
1.2.1 Klinische Untersuchung .....	11
1.2.2 Bildgebung .....	16
1.2.3 Elektrophysiologie .....	20
1.3 Therapie .....	22
1.3.1 Auswahl der geeigneten Therapie .....	22
1.3.2 Operative Verfahren .....	23
1.4 Anteriore zervikale Diskektomie und Fusion (ACDF) .....	25
1.4.1 Komplikationen .....	26
1.5 Implantate .....	27
1.5.1 Cages .....	27
1.5.2 Kochentransplantate .....	27
1.6 Fragestellung .....	30
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>31</b>
2.1 Patientenauswahl .....	31
2.2 Follow-Up .....	31
2.3 Klinische Evaluation .....	32
2.3.1 Dominierende Symptomatik .....	32
2.3.2 Dauer der Symptome .....	32
2.3.3 Schmerzen .....	32
2.3.4 Muskelschwäche der oberen Extremität und Myelopathiesymptome .....	33
2.3.5 Lebensqualität .....	33
2.4 Radiologische Evaluation .....	34
2.4.1 Beurteilung der knöchernen Fusion .....	35
2.4.2 Höhenverlust der operierten Segmente (Sintering) und Cage-Einbruch (Subsidence) .....	36
2.4.3 Anschlussinstabilität (ADD) .....	37
2.4.4 Stellung der Wirbelsäule (Alignment) .....	37
2.5 Statistische Auswertung .....	39

---

<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>40</b>
3.1 Demographische Parameter.....	41
3.2 Ergebnisse der radiologischen Auswertung .....	42
3.2.1 Fusion.....	42
3.2.2 Cage-Subsidence .....	42
3.2.3 Alignment.....	43
3.3 Ergebnisse der klinischen Auswertung.....	45
3.3.1 VAS-Nackenschmerz .....	45
3.3.2 VAS-Armschmerz .....	47
3.3.3 Muskelschwäche der oberen Extremität und Myelopathiesymptome.....	48
3.3.4 EuroQol-5D-Fragebogen .....	51
3.3.5 TTO- Score, VAS-Score und Lebensqualität in Prozent .....	53
3.3.6 Symptomatische Anschlussinstabilität (ADD) und Implantat Versagen .....	56
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>57</b>
4.1 Fusionsrate.....	58
4.2 Subsidence.....	59
4.3 Alignment.....	61
4.4 Schmerzen .....	62
4.5 Myelopathiesymptome und Muskelschwäche der oberen Extremität.....	63
4.6 Lebensqualität .....	65
4.7 Einschränkungen.....	66
4.8 Fazit.....	68
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>69</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>71</b>
<b>7 Anhang</b> .....	<b>79</b>
<b>8 Curriculum Vitae</b> .....	<b>82</b>

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: unterschiedliche auslösende Faktoren bei der Entstehung der degenerativen zervikalen Myelopathie, übernommen S. Kato and M. Fehlings, "Degenerative cervical myelopathy," (in eng), *Curr Rev Musculoskelet Med*, vol. 9, no. 3, pp. 263-71, Sep 201 ..... 10
- Abbildung 2: Dermatome des Armes, übernommen aus C. W. Daub, "A case report of a patient with upper extremity symptoms: differentiating radicular and referred pain," (in eng), *Chiropr Osteopat*, vol. 15, p. 10, 2007. Abbildung 2: CT-Myelographie (Pfeil: durchgängiger Liquorraum), übernommen aus Lee et al. Focal Anterior Displacement of the Thoracic Spinal Cord without Evidence of Spinal Cord Herniation or an Intradural Mass. *Korean J Radiol*. 2014 Nov-Dec; 15(6): 733 -73 ..... 12
- Abbildung 3: Japanese Orthopaedic Association Scoring System bei zervikaler Myelopathie (nach der japanischen Einteilung für westliche Verhältnisse adaptiert), Teil 1, aus S1-AWMF-Leitlinie für zervikale spondylootische Myelopathie ([http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-052l\\_S1\\_Zervikale\\_spondylootische\\_Myelopathie\\_2012\\_verlaengert.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-052l_S1_Zervikale_spondylootische_Myelopathie_2012_verlaengert.pdf), Stand 02.05.2017) ..... 15
- Abbildung 4: Japanese Orthopaedic Association Scoring System bei zervikaler Myelopathie (nach der japanischen Einteilung für westliche Verhältnisse adaptiert), Teil 2, aus S1-AWMF-Leitlinie für zervikale spondylootische Myelopathie ([http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-052l\\_S1\\_Zervikale\\_spondylootische\\_Myelopathie\\_2012\\_verlaengert.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-052l_S1_Zervikale_spondylootische_Myelopathie_2012_verlaengert.pdf), Stand 02.05.2017) ..... 16
- Abbildung 5: CT-Myelographie (Pfeil: durchgängiger Liquorraum), übernommen aus J. Y. Lee, J. W. Lee, G. Y. Lee, and H. S. Kang, "Focal anterior displacement of the thoracic spinal cord without evidence of spinal cord herniation or an intradural mass," (in eng), *Korean J Radiol*, vol. 15, no. 6, pp. 733-8, Nov-Dec 2014 ..... 18
- Abbildung 6: MRT-Aufnahme der Halswirbelsäule, übernommen aus S. A. Ghassemi Jahani, A. Danielsson, R. Ab-Fawaz, H. Hebelka, B. Danielson, and H. Brisby, "Degenerative Changes in the Cervical Spine Are More Common in Middle-Aged Individuals with Thalidomide Embryopathy than in Healthy Controls," (in eng), *PLoS One*, vol. 11, no. 5, 2016..... 19

---

Abbildung 7: Messmethode nach Kaiser et al., Flexions- (links) und Extensionsaufnahme (rechts) im Rahmen der Kontrolluntersuchung. Es ergibt sich eine Differenz von 1,2 mm, was als Fusion gewertet wird.....	35
Abbildung 8: Messmethode für Subsidence. Röntgenaufnahmen von lateral am 1. postoperativen Tag (links) und bei Kontrolluntersuchung (rechts). In diesem Fall ergibt sich ein Höhenverlust von 0,9 mm, somit liegt keine Subsidence vor.....	36
Abbildung 9: Messmethode für das zervikale Alignment nach Gore et al.....	37
Abbildung 10: Messmethode für das zervikale Alignment nach Laing et al. In diesem Fall liegen alle Halswirbelkörper vor der Verbindungslinie und das Alignment gilt als lordotisch.....	38
Abbildung 11: Flussdiagramm zur Ermittlung der Studienpopulation .....	41
Abbildung 12: Entwicklung des Alignments nach Laing für mono- und bisegmentale Operationen.....	44
Abbildung 13: Entwicklung des Nackenschmerzes für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten.....	46
Abbildung 14: Entwicklung des Armschmerzes für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten.....	48
Abbildung 15: Entwicklung der Armschwäche für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten.....	49
Abbildung 16: Entwicklung der Myelopathiesymptome.....	50
Abbildung 17: zufriedenstellende Fusion (links) im Vergleich zu Non-Fusion (rechts). Metallstifte markieren die Lage der PEEK-Cages. ....	59

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kennmuskeln und Reflexe der zervikalen Rückenmarkssegmente nach Rao et al.....	13
Tabelle 2: zervikales Alignment nach Gore et al.....	43
Tabelle 3: zervikales Alignment nach Laing et al.....	43
Tabelle 4: Entwicklung des Nackenschmerzes.....	45
Tabelle 5: Entwicklung des Armschmerzes .....	47
Tabelle 6: Entwicklung der einzelnen Dimensionen im EuroQol-5D-Fragebogen in der Übersicht.....	51
Tabelle 7: Einfluss von Alter, Geschlecht, Symptombdauer und Anzahl operierter Segmente auf den klinischen Verlauf (signifikante Werte fett gedruckt).....	54
Tabelle 8: Einfluss der radiologischen Ergebnisse auf den klinischen Verlauf (signifikante Werte fett gedruckt) .....	55

## Abkürzungsverzeichnis

ACDF	Anteriore zervikale Diskektomie und Fusion
ADD	Degeneration der angrenzenden Bandscheibe, radiologische Anschlussinstabilität
ASD	Adjacent segment disease (symptomatische Anschlussinstabilität)
BMP	Bone morphogenetic proteins
CMCT	zentrale motorische Leitungszeit (central motor conduction time)
CT	Computertomographie
DBM	Demineralized bone matrix (demineralisierte Knochenmatrix)
EMG	Elektromyographie
H-Reflex	Hoffmann-Reflex
HCl	Chlorwasserstoff / Salzsäure
JOA	Japanese Orthopaedic Association
MEP	Motorisch evozierte Potenziale
MRC	Medical Research Council
MRT	Magnetresonanztomographie
NDI	Neck Disability Index
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
OP	Operation
PEEK	Polyetheretherketon
rhBMP-2	Recombinant human bone morphogenetic protein 2
SSEP	Somatosensorisch evozierte Potenziale
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TGF- $\beta$	Transforming growth factor $\beta$
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TTO	Time trade off
VAS	Visuelle Analogskala

# 1 Einleitung

Mit dem steigenden Durchschnittsalter der westlichen Bevölkerung nehmen degenerative Erkrankungen des Skelettsystems einen immer höheren Stellenwert im klinischen Alltag der Ärzte ein. Als mechanisch besonders belastete Struktur ist die Halswirbelsäule ein häufiger Manifestationsort von Degenerationen (Patil, Turner, & Pietrobon, 2005). So haben sich zwischen 1990 und 2000 die Krankenhausaufenthalte aufgrund von degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule in den USA mehr als verdoppelt (Patil et al., 2005). Die zervikale Spondylose macht bei Patienten über 65 Jahren etwa 60% dieser degenerativen Erkrankungen aus (Wang, Kreuter, Wolfla, Maiman, & Deyo, 2009) und stellt damit eine Pathologie dar, mit der nicht nur Wirbelsäulenchirurgen häufig im klinischen Alltag konfrontiert werden. In Anbetracht der weiterhin ansteigenden Operationszahlen (Wang et al., 2009) ist zu erwarten, dass die Relevanz der zervikalen Spondylose noch weiter zunehmen wird.

## 1.1 Symptomatik

### 1.1.1 Radikulopathie

Werden eine oder mehrere Nervenwurzeln in ihrem Verlauf vom Austritt aus dem Rückenmark bis zum Neuroforamen geschädigt, folgt das klinische Bild einer Radikulopathie. Eine allmählich auftretende Schädigung im Rahmen einer zervikalen Spondylose ist denkbar durch osteophytäre Anbauten oder Hypertrophie im Bereich der Facettengelenke oder Uncovertebralgelenke (Carette & Fehlings, 2005). Subakute oder akute Beschwerden hingegen sprechen eher für einen lateralen Bandscheibenvorfall (Abbed & Coumans, 2007). Die Symptome manifestieren sich in der Regel im Bereich des Dermatoms, das von dem betroffenen Segment versorgt wird. Es gilt aber zu beachten, dass Pathologie und Symptome besonders bei chronischen Krankheitsverläufen häufig mehrere Segmente umfassen (Abbed & Coumans, 2007) und auch bilateral auftreten können (Shedid & Benzel, 2007). Eine gute Übersicht über mögliche Symptome



und ihre Häufigkeit haben Henderson et al. in ihrer Analyse von 846 Fällen von Radikulopathie gegeben (Henderson, Hennessy, Shuey, & Shackelford, 1983):

Die Patienten in der Studie von Henderson et al. (Henderson et al., 1983) litten in absteigender Häufigkeit an Armschmerz (99%), sensiblen Defiziten (85%), Nackenschmerz (80%), Reflexdefiziten (71%), motorischen Ausfällen (68%), Schmerz im Schulterblattbereich (53%), vorderem Brustschmerz (18%), Kopfschmerz (10%), isoliertem vorderem Brust- und Armschmerz (6%) und/oder linksseitigem Brust- und Armschmerz (Angina cervicalis; 1%) (Henderson et al., 1983).

Häufig sind die Beschwerden bei Vorliegen einer Radikulopathie bewegungs- oder lageabhängig. So geben Patienten meist verstärkte Beschwerden an, wenn sie eine Extension der Halswirbelsäule oder eine Rotation zur schmerzenden Seite ausführen. Eine solche Bewegung verengt das Neuroforamen weiter und erhöht so den Druck auf die betroffene Nervenwurzel. Der Versuch, verstärkte Symptome durch ebendiese Bewegungen zu provozieren, wird Spurling-Manöver genannt (Rao et al., 2007). Gelindert werden die Symptome typischerweise bei der entgegengesetzten Bewegung (Flexion/Neigung zur kontralateralen Seite) oder nach Anheben des Armes über den Kopf (shoulder abduction sign) (Davidson, Dunn, & Metzmaker, 1981).

### **1.1.2 Myelopathie**

Bei der Entstehung einer degenerativen zervikalen Myelopathie können Verschleißprozesse an unterschiedlichen Strukturen der Halswirbelsäule beteiligt sein. Dabei spielt neben den Facettengelenken und Bandscheiben auch der Bandapparat eine wichtige Rolle in der Pathogenese (Kato & Fehlings, 2016). Insbesondere die Ligamenta flava und das Ligamentum longitudinale posterius können durch Degeneration in Form von Hypertrophie, Kalzifikation oder Ossifikation zu einer Irritation des Rückenmarks führen (Kato & Fehlings, 2016). Abbildung 1 zeigt verschiedene Pathomechanismen der degenerativen zervikalen Myelopathie in der Übersicht.

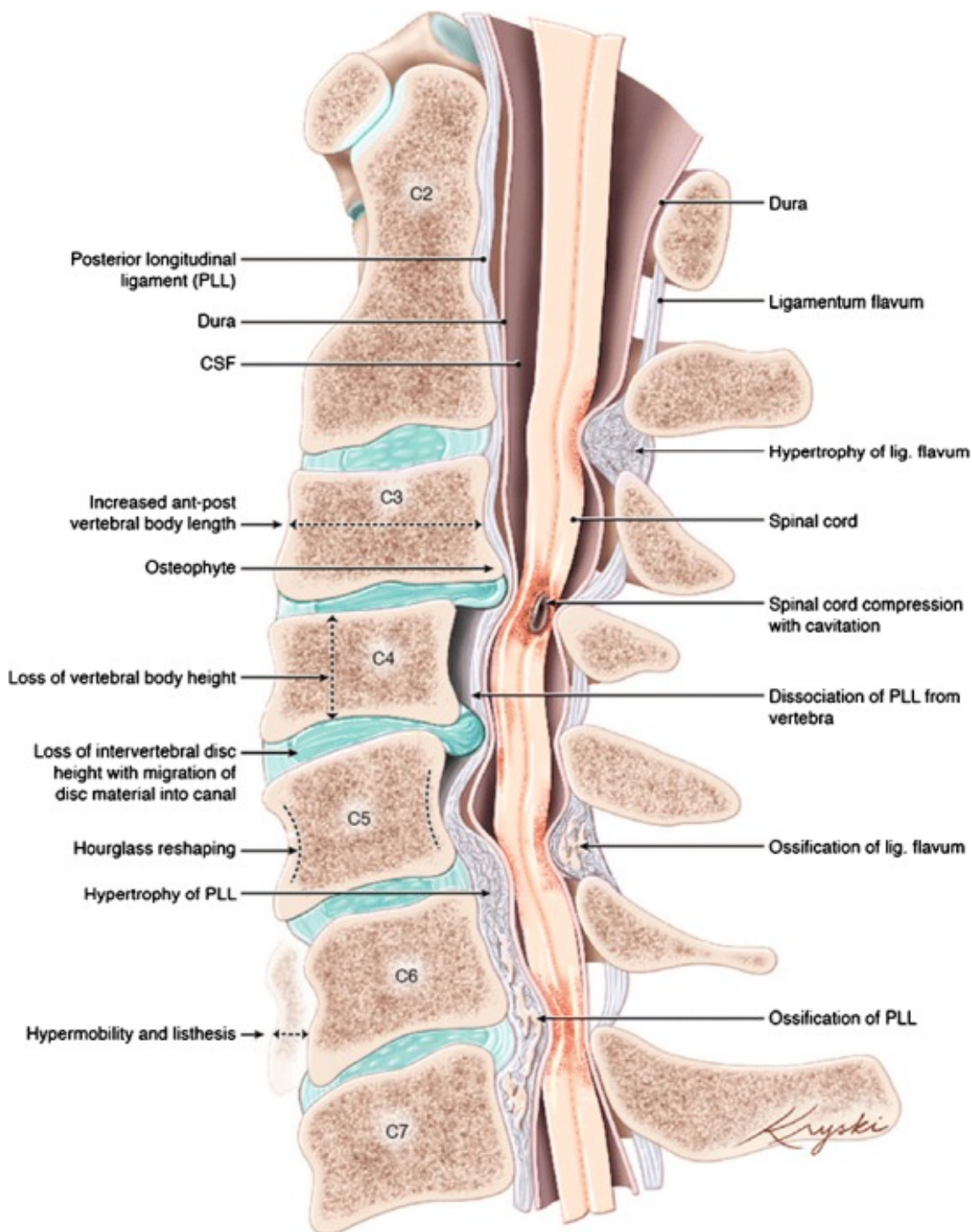


Abbildung 1: unterschiedliche auslösende Faktoren bei der Entstehung der degenerativen zervikalen Myelopathie

Verschiedene Mechanismen können zu einer Rückenmarksläsion führen:

Als Hauptursache wird direkter mechanischer Druck auf das Mark gesehen, der mit der Verengung des Spinalkanals durch die degenerativen Prozesse entsteht

(Rao et al., 2007). Wenn die Halswirbelsäule bewegt wird, ändert sich ständig die Belastung auf das Rückenmark. Bestimmte Bewegungen wie Flexion oder Extension können den Druck auf das Rückenmark kurzzeitig verstärken und so zu Symptomen führen.

Man vermutet, dass neben der mechanischen Komponente als Hauptursache ein gestörter Blutfluss in den Spinalarterien ebenfalls einen Faktor in der Pathogenese darstellt. Experimentelle Studien (Breig, Turnbull, & Hassler, 1966; Hukuda & Wilson, 1972) zeigten, dass komprimierte Bereiche des Rückenmarks schlechter durchblutet werden und ihre Ergebnisse legen nahe, dass diese ischämische Komponente die Symptome einer Myelopathie verstärken kann (Hukuda & Wilson, 1972).

Typische Symptome einer Myelopathie sind Gangunsicherheit mit Gleichgewichtsstörungen bis hin zum Verlust der Gehfähigkeit, Sensibilitätsverlust der Extremitäten, Feinmotorikstörungen der Hand, gesteigerte Reflexe, Muskelschwäche der Beine und Spastik (Crandall & Batzdorf, 1966; Rao et al., 2007; Tracy & Bartleson, 2010). Im weiteren Verlauf kann es zusätzlich zu Schwäche und Atrophie der Armmuskulatur sowie zu Störungen der Harn- und/oder Stuhlkontinenz kommen. Je nach Lokalisation und Ausprägung der Läsion lässt sich mitunter ein sensibles Niveau bestimmen. Damit ist ein Zustand gemeint, bei dem abwärts einer Körperhöhe Berührungs-, Schmerz-, Vibrations- und Temperaturempfinden gestört oder erloschen sind (Rao et al., 2007).

## **1.2 Diagnostik**

### **1.2.1 Klinische Untersuchung**

#### **1.2.1.1 Radikulopathie**

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Radikulopathie hat bei der klinischen Examination die neurologische Untersuchung einen großen Stellenwert. Ist eine Nervenwurzel geschädigt, so sind Sensibilitätsstörungen im Bereich des Dermatoms des geschädigten Segmentes zu erwarten (Abbed & Coumans, 2007; Shedid & Benzel, 2007). Abbildung 2 zeigt die Versorgungsbereiche der Rückenmarkssegmente für die obere Extremität.

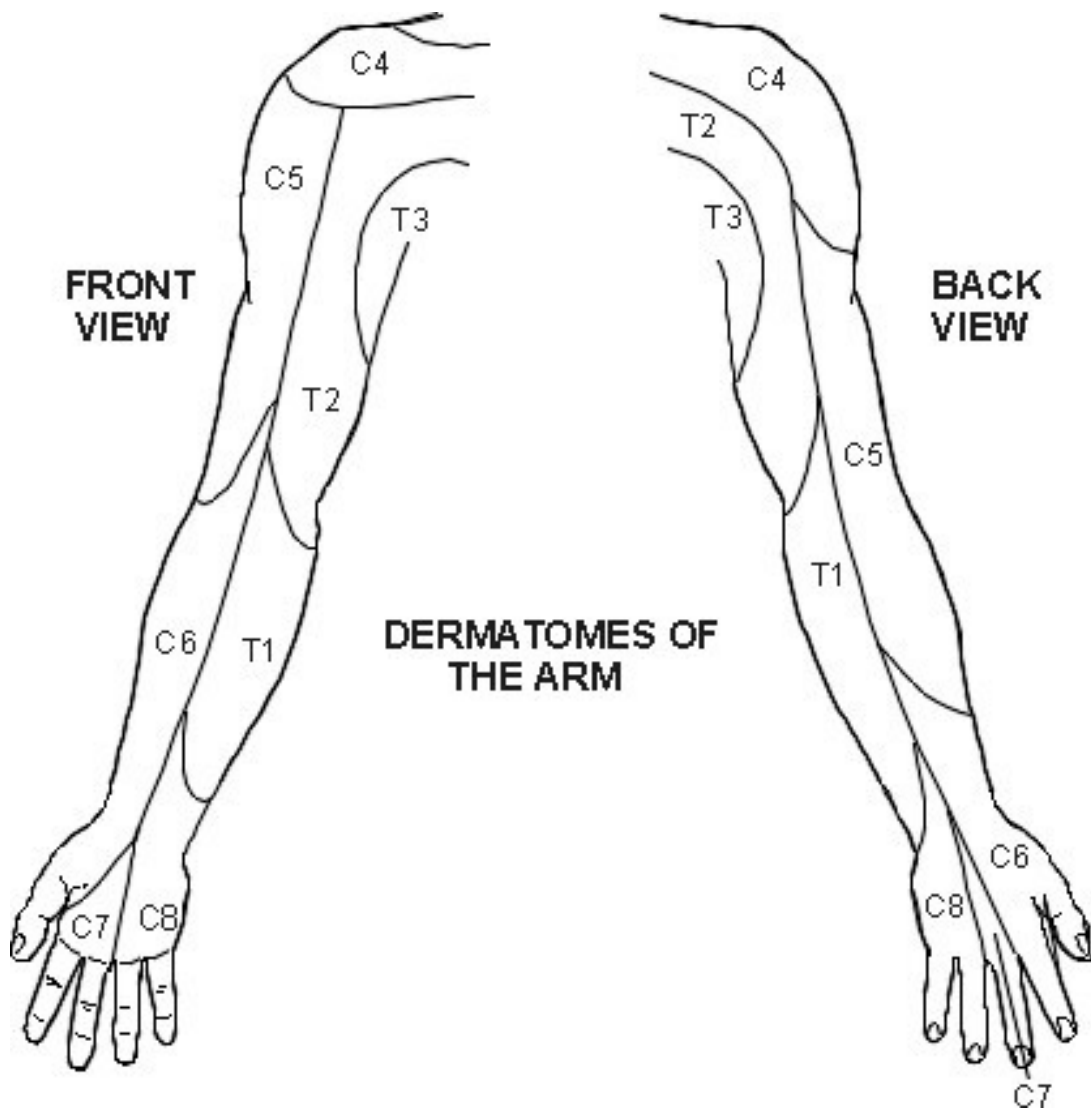


Abbildung 2: Dermatome des Armes

Auch die motorischen Symptome von Patienten mit einer Radikulopathie sind abhängig von der betroffenen Nervenwurzel. So gibt es für die einzelnen Segmente Kennmuskeln, die typischerweise bei einer Läsion am stärksten betroffen sind. Eine Funktionseinschränkung dieser Muskeln gibt im Umkehrschluss schon bei der klinischen Untersuchung Hinweise auf den Läsionsort. Analog dazu ist jedem Segment ein Reflex zugeordnet, der bei Schädigung der jeweiligen Nervenwurzel typischerweise abgeschwächt oder erloschen ist. Diese Reflexe sind zusammen mit den Kennmuskeln in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Kennmuskeln und Reflexe der zervikalen Rückenmarkssegmente nach Rao et al.

Segment	Kennmuskeln	Reflexe
C5	M. deltoideus	
C6	M. biceps brachii Extensoren des Handgelenks	Bizepssehnenreflex Brachioradialisreflex
C7	M. triceps brachii Flexoren des Handgelenks und Extensoren der Finger	Tricepssehnenreflex
C8	Flexoren der Finger	

Zur Beurteilung einer motorischen Beeinträchtigung wird die grobe Kraft der untersuchten Muskulatur nach der Methode des British Medical Research Council (BMRC) in sechs Funktionsgrade eingeteilt (Compston, 2010) :

0/5: keine Kontraktion

1/5: Muskelkontraktionen ohne Bewegungseffekt

2/5: aktive Bewegung bei Ausschalten der Schwerkraft möglich

3/5: aktive Bewegung gegen Schwerkraft möglich

4/5: aktive Bewegung gegen Widerstand möglich, jedoch keine normale Kraft

5/5: normale Kraft

### 1.2.1.2 Myelopathie

Bei der klinischen Untersuchung finden sich bei Myelopathiepatienten häufig ein positiver Hoffmann-Reflex, ein positives Lhermitte-Zeichen sowie in fortgeschrittenen Stadien ein positiver Babinski-Reflex (Shedid & Benzel, 2007).

Häufig werden außerdem Scoring-Systeme verwendet, um den Schweregrad der Myelopathiesymptomatik einzuschätzen. Dabei hat sich das System, das von der japanischen Gesellschaft für Orthopädie (Japanese Orthopaedic Association, JOA) entwickelt wurde, als ein Standardverfahren etabliert (Association, 1994). Es werden für die verschiedenen Symptome einer Myelopathie Punkte vergeben und addiert, sodass man eine Gesamtpunktzahl für den Schweregrad der Myelopathie erhält. Die maximal mögliche Punktzahl beträgt 17 und beschreibt den Normalzustand ohne myelopathische Symptome, während niedrigere Werte eine stärkere Krankheitsausprägung ausdrücken. Abbildungen 3 und 4 zeigen die Kriterien des JOA-Scores in einer an westliche Gesellschaften angepassten Version:

Motorische Funktion	
• <b>Finger</b>	
0	Unfähig, selbst mit Löffel und Gabel zu essen; unfähig, selbst große Knöpfe zu knöpfen
1	Fähig, sich selbst mit Löffel und Gabel zu ernähren, jedoch ungeschickt
2	Schreiben möglich, wenngleich sehr ungeschickt; große Knöpfe können geknöpft werden
3	Schreiben etwas eingeschränkt, aber möglich; Manschettenknöpfe können geknöpft werden
4	Normal
• <b>Schulter und Oberarm</b>	
Beurteilung des Kraftgrads (angegeben als 1–5 von 5) des M. deltoideus oder des M. biceps brachii, der schwächere Muskel ist zu werten	
-2	Kraftgrad 2 oder geringer
-1	Kraftgrad 3
-0,5	Kraftgrad 4
0	Kraftgrad 5
• <b>Untere Extremität</b>	
0	Nicht in der Lage, aufzustehen und zu gehen
0,5	Fähig, aufzustehen, jedoch nicht zu gehen
1	Unfähig, selbst auf ebenem Untergrund ohne Gehhilfe zu gehen
1,5	Fähig, ohne Unterstützung zu gehen, bei jedoch unsicherem Gangbild
2	Fähig, auf ebenem Untergrund frei zu gehen; Treppensteigen nur mit Unterstützung
2,5	Treppaufgehen ohne Unterstützung; Treppabgehen nur mit Unterstützung möglich
3	Rasches Gehen möglich, jedoch etwas unsicheres Gangbild
4	Normal

Abbildung 3: Japanese Orthopaedic Association Scoring System bei zervikaler Myelopathie (nach der japanischen Einteilung für westliche Verhältnisse adaptiert), Teil 1

Sensibilität	
• <b>Obere Extremität</b>	
0	Vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung
0,5	Bis 50 %ige Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen oder Taubheit
1	Bis 40 %ige Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen oder Taubheit
1,5	Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit
2	Normal
• <b>Stamm</b>	
0	Vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung
0,5	Bis 50 %ige Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen oder Taubheit
1	Bis 40 %ige Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen oder Taubheit
1,5	Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit
2	Normal
• <b>Untere Extremität</b>	
0	Vollständiger Verlust der Berührungs- und Schmerzempfindung
0,5	Bis 50 %ige Sensibilitätsminderung und/oder erhebliche Schmerzen oder Taubheit
1	Bis 40 %ige Sensibilitätsminderung und/oder mäßige Schmerzen oder Taubheit
1,5	Taubheitsgefühl ohne sensibles Defizit
2	Normal
Motorische Funktion	
• <b>Blasenfunktion</b>	
0	Harnretention und/oder Inkontinenz
1	Gefühl der unvollständigen Blasenentleerung und/oder Nachtröpfeln und/oder spärlicher Urinstrahl und/oder nur teilweise erhaltene Kontinenz
2	Verzögerte Blasenentleerung und/oder Pollakisurie
3	Normal
Maximal erreichbare Punktzahl (Normalbefund): 17	

Abbildung 4: Japanese Orthopaedic Association Scoring System bei zervikaler Myelopathie (nach der japanischen Einteilung für westliche Verhältnisse adaptiert), Teil 2

### 1.2.2 Bildgebung

In der bildgebenden Diagnostik der Halswirbelsäule kommen konventionelle Röntgenaufnahmen, Computertomographie (CT), CT-Myelographie und Magnetresonanztomographie zum Einsatz (Abbed & Coumans, 2007; Alker, 1988; Rao et al., 2007). Statische und dynamische Röntgenaufnahmen eignen sich gut zum schnellen und kostengünstigen Ausschluss wichtiger Differenzialdiag-



nosen wie Frakturen oder Deformitäten (Abbed & Coumans, 2007). Auch bei der Nachsorge nach Operationen an der Halswirbelsäule kommen bei der Beurteilung des Operationsergebnisses meist native Röntgenaufnahmen zum Einsatz (Cho et al., 2002; Chou et al., 2008; Demircan et al., 2007; Moon et al., 2011; Xie et al., 2015).

Die Computertomographie ermöglicht eine sehr detaillierte Darstellung der Knochensubstanz (Brown, Schwartz, Frank, & Blank, 1988). So können im CT Strukturen wie Osteophyten oder das Neuroforamen sehr gut beurteilt werden (Abbed & Coumans, 2007; Rao et al., 2007). Nachteile sind die hohe Strahlenbelastung sowie eine mäßige Abbildungsqualität für Weichteile (Alker, 1988). Bei einer CT-Myelographie wird röntgendichtes Kontrastmittel in den Spinalkanal injiziert und stellt indirekt das Rückenmark dar (Alker, 1988). Führt man anschließend eine Computertomographie durch, lassen sich Einkerbungen von Spinalkanal und Rückenmark sehen, die im nativen CT eventuell nicht aufgefallen wären. Durch diese Kombination lassen sich Knochenstrukturen sehr genau beurteilen und auch Krankheitsprozesse, die durch Weichteilstrukturen verursacht werden, können erkannt werden. Die CT-Myelographie ist ein invasives Verfahren mit dem Risiko für schwere Komplikationen (Tracy & Bartleson, 2010). Die Indikation sollte entsprechend vorsichtig gestellt werden. Abbildung 5 zeigt exemplarisch eine Aufnahme aus einer CT-Myelographie.

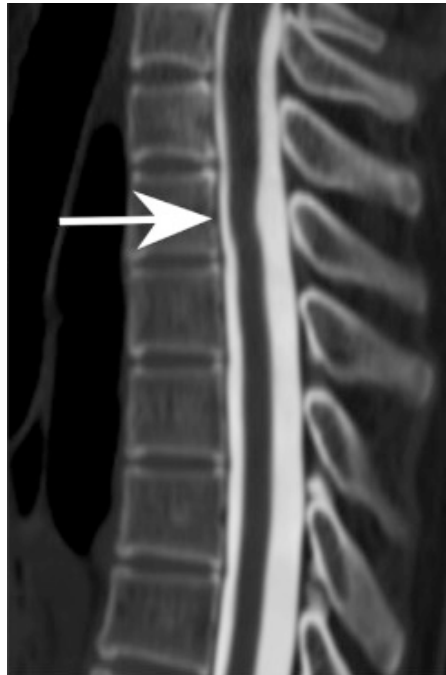


Abbildung 5: CT-Myelographie der zervikalen und oberen thorakalen Wirbelsäule, sagittale Schnitfführung (Pfeil: durchgängiger Liquorraum)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist das genaueste Verfahren zur Darstellung von nicht-knöchernen Strukturen wie zum Beispiel Bandscheiben, neuronalem Gewebe, Muskulatur oder Bändern. Sie ist die einzige Methode, die Nervengewebe direkt darstellen und so auch intramedulläre Veränderungen erkennen kann (Rao et al., 2007; Tracy & Bartleson, 2010). Somit ist nur das MRT in der Lage, die direkte Ursache einer Myelopathie oder Radikulopathie, nämlich die Schädigung von Nervengewebe, konkret sichtbar zu machen. Zudem ist die MRT-Diagnostik nicht invasiv und birgt weniger Risiken als die CT-Myelographie. Im klinischen Alltag gilt daher heute die MRT als Mittel der ersten Wahl zur bildgebenden Diagnostik von Pathologien der Halswirbelsäule (Brown et al., 1988; Tracy & Bartleson, 2010). Eine magnetresonanztomographisches Bild der Halswirbelsäule ist in Abbildung 6 dargestellt.



Abbildung 6: MRT-Aufnahme der Halswirbelsäule, Sagittale Schnittführung, T2 gewichtet. Das Rückenmark stellt sich grau dar, umgeben vom weiß abgebildeten Liquor cerebrospinalis. Es zeigen sich Protrusionen der Bandscheiben C3/4, C4/5 und C5/6

## 1.2.3 Elektrophysiologie

### 1.2.3.1 Radikulopathie

Elektrophysiologische Untersuchungen dienen dazu, die Funktion des Nervengewebes zu untersuchen und eventuell vorhandene Läsionen zu objektivieren. Im Falle einer Radikulopathie liegt die Schädigung dabei im proximalen Anteil des peripheren Nervensystems, was zu verschiedenen pathologischen Befunden führen kann.

In der Elektromyographie (EMG) können in den Kennmuskeln des betroffenen Segmentes Spontanaktivitäten wie Fibrillationen und Faszikulationen als Zeichen einer Denervierung auftreten (Fisher, 2002; Knutsson, 1961). Weitere Befunde einer Radikulopathie im EMG sind die Zunahme von polyphasischen Aktionspotenzialen sowie eine Vergrößerung der Amplituden von motorischen Einheiten (Fisher, 2002).

Bei der Messung des Hoffmann-Reflexes (H-Reflex) wird nach Stimulation von afferenten Fasern die motorische Antwort des entsprechenden Muskels gemessen und damit die Funktion der monosynaptischen Reflexbahn untersucht (Hoffmann, 1918). Liegt eine Radikulopathie vor, kann es zu einer Latenzverlängerung oder zu einem asymmetrischen Fehlen des Hoffmann-Reflexes kommen (Fisher, 2002).

F-Wellen entstehen, wenn sich ein elektrischer Reiz antidrom entlang des Axons ausbreitet und anschließend am Axonhügel des  $\alpha$ -Motoneurons ein Aktionspotenzial auslöst. Die minimale F-Wellen-Latenz ist dabei ein Maß für die Leitgeschwindigkeit der schnellsten motorischen Fasern (Fisher, 2002). Ist dieser Wert erhöht, kann dies ein Hinweis auf das Vorliegen einer Schädigung von motorischen Fasern im Rahmen einer Radikulopathie sein. Da F-Wellen variabel in Auftreten und Latenz sind, sind Seitendifferenzen hier oft aussagekräftiger als die absoluten Werte (Fisher, 2002).

Zuletzt gibt es die Möglichkeit, die Nervenwurzel direkt zu stimulieren. Dabei wird ein elektrischer oder magnetischer Stimulus im Bereich des Rückenmarkssegmentes gesetzt und die motorische Antwort der Kennmuskel aufgezeichnet (Berger, Busis, Logigian, Wierzbicka, & Shahani, 1987; Bischoff, Meyer, Machetanz, & Conrad, 1993; Fisher, 2002). Auch hier sprechen eine verlänger-

te minimale Latenz oder asymmetrische Amplituden für eine Läsion im Bereich des Nervenverlaufs (Bischoff et al., 1993; Chokroverty, Picone, & Chokroverty, 1991; Fisher, 2002). Die periphere Messung der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten liefert für Radikulopathien meist keine pathologischen Werte, da sie den proximal gelegenen Läsionsort nicht erfassen (Fisher, 2002). Sie eignet sich daher eher, um eine Radikulopathie von peripheren Neuropathien wie zum Beispiel einem Karpaltunnelsyndrom abzugrenzen (Fisher, 2002).

Der Stellenwert von evozierten Potenzialen in der Diagnostik der Radikulopathie ist Gegenstand von Diskussionen, tritt aber im Vergleich zu den beschriebenen Verfahren eher in den Hintergrund (Fisher, 2002; Wilbourn & Aminoff, 1998)

### **1.2.3.2 Myelopathie**

Im Unterschied zur Radikulopathie liegt die Schädigung bei einer Myelopathie im zentralen Nervensystem, sodass bei dieser Pathologie vorwiegend andere elektrophysiologische Verfahren zum Einsatz kommen.

Bei der Ableitung von somatosensorisch evozierten Potenzialen (SSEP) werden sensible Hautnerven stimuliert und die resultierenden elektrischen Signale im zentralen Nervensystem aufgezeichnet (Aminoff & Eisen, 1998; Chiappa & Ropper, 1982). Im Falle einer Myelopathie mit Affektion der Hinterstrangbahnen sind fehlende oder verzögerte Potenziale sowie eine verringerte Amplitude mögliche pathologische Befunde (Fisher, 2002; Restuccia et al., 1992).

Motorisch evozierte Potenziale (MEP) sind Muskelaktivitäten, die in der Regel durch magnetische Stimulation des Motorkortex (transkranielle Magnetstimulation, TMS) induziert werden (Lo, 2008). Bestimmt man mithilfe der F-Welle oder Wurzelstimulation die periphere motorische Leitungszeit und zieht diese von der Gesamtlatenz der MEP ab, so erhält man die zentrale motorische Leitungszeit (central motor conduction time, CMCT) (Rossini & Pauri, 1999). Die CMCT beschreibt die Zeit, die für die Leitung des Impulses aus dem Motorkortex bis zum  $\alpha$ -Motoneuron benötigt wird (Lo, 2008). Eine Verlängerung der CMCT und/oder eine verringerte Amplitude der muskulär abgeleiteten MEP sind

Zeichen einer Pyramidenbahnstörung im Rahmen einer zervikalen Myelopathie (Lo, 2008).

SSEP und insbesondere MEP/CMCT sind objektive und sensitive Methoden, eine Funktionsstörung des Rückenmarks nachzuweisen (Lo, 2008; Lo et al., 2004, 2006; Ehab Shiban & Meyer, 2014). Selbst Myelopathien in sub- und präklinischer Ausprägung zeigen in vielen Fällen bereits elektrophysiologische Veränderungen (Brunholz & Claus, 1994; Travlos, Pant, & Eisen, 1992), was dann einen Risikofaktor für die Entwicklung einer klinisch manifesten Myelopathie in den folgenden Jahren darstellt (Bednarik et al., 2004; Bednarik et al., 1998).

## **1.3 Therapie**

### **1.3.1 Auswahl der geeigneten Therapie**

Grundsätzlich kommen bei der Therapie von Radikulopathie und Myelopathie konservative und operative Therapieoptionen in Betracht. Wird ein konservativer Therapieversuch unternommen, kommen neben der pharmakologischen Schmerztherapie auch physikalische und physiotherapeutische Verfahren zum Einsatz (Chiu, Lam, & Hedley, 2005; Mazanec & Reddy, 2007; Philadelphia, 2001). Desweiteren kann eine Immobilisation der Halswirbelsäule Teil des konservativen Therapiekonzeptes sein (Philadelphia, 2001).

#### **1.3.1.1 Radikulopathie**

Liegt eine Radikulopathie vor, ist häufig zunächst ein konservatives Vorgehen möglich und führt in vielen Fällen zu einem zufriedenstellendem Ergebnis (Gore, Sepic, Gardner, & Murray, 1987). Weisen Patienten allerdings Muskellähmungen mit einem MRC-Grad von  $<4/5$  oder eine persistierende Schmerzsymptomatik unter konservativer Therapie von mehr als 6-8 Wochen auf, sollte eine operative Behandlung erwogen werden (Albert & Murrell, 1999).

#### **1.3.1.2 Myelopathie**

Bei der Behandlung der Myelopathie spielen konservative Methoden eine geringere Rolle als bei der Radikulopathie, da eine Besserung der Symptome nur selten erreicht wird (Rao et al., 2007) und der Krankheitsprozess allenfalls zum

Stillstand gebracht werden kann oder doch weiter voranschreitet (Tracy & Bartleson, 2010). Weil bei Fortschreiten der Pathologie schwere Beeinträchtigungen des Patienten drohen, wird Myelopathiepateinten häufig früher eine Operation angeboten, um den Krankheitsverlauf zu stoppen (Carette & Fehlings, 2005). Lediglich bei leichten bis moderaten Formen einer Myelopathie (JOA-Score  $\geq 12$ ) kann ein konservativer Therapieansatz erwogen werden, der dann hauptsächlich aus Schonung und Immobilisation besteht (Kadanka et al., 2002). Patienten mit schweren Formen der Erkrankung (JOA-Score  $< 12$ ) oder schnellem Progress der Symptome wird in der Regel eine operative Therapie empfohlen (Rhee et al., 2013; Ehab Shiban & Meyer, 2014).

### **1.3.2 Operative Verfahren**

Ziel aller operativen Verfahren zur Behandlung der zervikalen Spondylose ist die Entlastung des komprimierten Nervengewebes. Es stehen viele verschiedene Varianten zur Auswahl, doch es besteht keine Einigkeit darüber, welche Behandlungsstrategie am besten geeignet ist (Witwer & Trost, 2007). Grundsätzlich unterscheidet man die Eingriffe nach ihrem Zugang in ventrale und dorsale Verfahren. Die Entscheidung über den Zugangsweg wird beeinflusst durch viele verschiedene Faktoren wie anatomische Lage und Ausdehnung der Pathologie, Stellung und Stabilität der Wirbelsäule, Symptomatik und Vorgeschichte des Patienten sowie Erfahrung und Präferenz des Operateurs (Rao et al., 2007; Tracy & Bartleson, 2010; Witwer & Trost, 2007).

#### **1.3.2.1 Verfahren von dorsal**

Liegt die Pathologie im hinteren Bereich der Wirbelsäule, beispielsweise hypertrophierte Ligamenta flava oder Facettengelenke, liegt eine Versorgung dieser von dorsal nahe (Moran & Bolger, 2012; Witwer & Trost, 2007). Auch Veränderungen, die sich über mehr als drei Wirbelsäulensegmente erstrecken sowie ein kongenital enger Spinalkanal werden von einigen Autoren als Indikation für einen posterioren Zugang gesehen (Carette & Fehlings, 2005; Rao et al., 2007).

Bei den dorsalen Operationsmethoden nähert man sich der Wirbelsäule von hinten und nimmt in erster Linie Modifikationen im Bereich der Laminae und Facettengelenke vor, um das komprimierte Nervengewebe zu entlasten.

Beispiele für Verfahren mit Zugang von posterior sind die mikroskopische Lamino-Foraminotomie (Adamson, 2001; Rao et al., 2007) Laminektomie und Laminoplastie (Herkowitz, 1988; Witwer & Trost, 2007).

Liegt eine unilaterale isolierte Radikulopathie, begrenzt auf ein Segment, vor, so kann diese Pathologie mikroendoskopisch mit einer Lamino-Foraminotomie versorgt werden (Adamson, 2001). Bei diesem Verfahren werden ein Teil des Facettengelenks sowie Teile der Lamina und Ligamenta flava auf der betroffenen Seite entfernt, um Raum für die Nervenwurzel zu schaffen (Adamson, 2001; Rao et al., 2007)

Bei einer Laminektomie werden Laminae und Dornfortsatz eines oder mehrerer Wirbel entfernt (Herkowitz, 1988), um dorsal Raum für das Rückenmark zu schaffen. Ein Vorteil dieser Technik ist, dass lange Abschnitte des Rückenmarks dekomprimiert werden können, was beim anterioren Vorgehen ein Problem darstellt (Rao et al., 2007; Witwer & Trost, 2007). Da man hier große, lasttragende Teile der Wirbel entfernt, kann es nach der Operation zu einer Instabilität oder einer Kyphose der Halswirbelsäule kommen (Rao et al., 2007).

Bei einer Laminoplastie wird ein Teil der Laminae der Segmente unilateral entfernt und die verbleibenden dorsalen Knochenspangen wie eine Tür „aufgeschwungen“ (Hirabayashi et al., 1983). Dabei wird der Spinalkanal nach dorsal erweitert und es bleiben große Teile der Laminae stehen, sodass Instabilität und Kyphose nach einer Laminoplastie seltener vorkommen als nach einer Laminektomie (Witwer & Trost, 2007).

Essentiell für den Erfolg von Laminektomie und Laminoplastie ist, dass die Lordose der Halswirbelsäule erhalten ist (Carette & Fehlings, 2005; Rao et al., 2007), da die gewünschte Verlagerung des Rückenmarks nach dorsal nur in dieser Stellung möglich ist (Moran & Bolger, 2012).

### **1.3.2.2 Verfahren von anterior**

Über einen ventralen Zugang werden die anteriore zervikale Diskektomie und Fusion (ACDF) sowie die anteriore zervikale Corpektomie durchgeführt. Bei einer ACDF werden eine oder mehrere Bandscheiben von ventral entfernt und so eine Dekompression der betroffenen Nervenstrukturen erreicht (Rao et al.,



2007; Witwer & Trost, 2007). Dabei ist der Bereich für eine Intervention auf die Höhe der entfernten Bandscheibe beschränkt. Für Radikulopathien wird die ACDF als „Goldstandard“ angesehen (Engquist et al., 2013; Herkowitz, 1988; Lawrence et al., 2013). Auch Patienten mit Myelopathie werden sehr häufig mit einer ACDF versorgt (Fehlings et al., 2013; Pumberger et al., 2013; Witiw et al., 2016). Für Fälle, bei denen sich die Pathologie jedoch bis zu dem Bereich hinter dem Wirbelkörper erstreckt, ist eine ACDF allein häufig nicht ausreichend. Stattdessen können ein oder mehrere Wirbelkörper entfernt werden (Corpektomie), um eine vollständige Dekompression des Rückenmarks zu erreichen (Witwer & Trost, 2007). Bei beiden Verfahren sollte die Kontinuität und Stabilität der Wirbelsäule durch Einbringen eines Platzhalters zur langfristigen Fusion der Wirbelkörper wiederhergestellt werden (Rao et al., 2007).

Vorteil der ventralen Verfahren ist, dass sie auch bei Kyphose der Halswirbelsäule erfolgreich sind (Rao et al., 2007; Tracy & Bartleson, 2010). Im Folgenden wird auf die anteriore zervikale Diskektomie und Fusion im Detail eingegangen.

#### **1.4 Anteriore zervikale Diskektomie und Fusion (ACDF)**

Die ersten Berichte über Operationen, bei denen degenerierte Bandscheiben über einen Zugang von ventral entfernt und anschließend die angrenzenden Wirbelkörper fusioniert wurden, erschienen in den späten 1950er Jahren (Cloward, 1958; Smith & Robinson, 1958). Besonders für Pathologien, die die Bandscheibe betreffen oder den Spinalkanal auf andere Art und Weise von ventral nahe der Mittellinie einengen, waren die bis dahin üblichen posterioren Verfahren nicht zufriedenstellend (Cloward, 1958). Diese erforderten meist sowohl eine komplette Laminektomie als auch die Arbeit in direkter Nähe des Rückenmarks (Cloward, 1958). Schlechte Operationsergebnisse und das Risiko für schwere Komplikationen durch Verletzung des Rückenmarks veranlassten die Chirurgen, neue Möglichkeiten für einen alternativen Zugang zur Wirbelsäule zu explorieren (Cloward, 1958). Etwa zeitgleich erschienen die Arbeiten von Smith & Robinson (Smith & Robinson, 1958) und Cloward (Cloward, 1958) im Jahre 1958, die verschiedene Techniken zur anterioren Versorgung dieser Pathologien vorstellten. Beide beobachteten gute Ergebnisse, eine sehr schnelle

Erholung von der Operation und sofortige Linderung der Beschwerden bei einem Großteil ihrer Patienten (Cloward, 1958; Smith & Robinson, 1958).

In den folgenden Jahrzehnten wurde die Versorgung von anterior immer populärer und entwickelte sich zu einer „standardmäßigen Therapie für zervikale Radikulopathie und Myelopathie“ (Brodke & Zdeblick, 1992). Zwar wurde die Technik auf verschiedene Art und Weisen angepasst (Brodke & Zdeblick, 1992), doch das Prinzip, degenerative Veränderungen der Halswirbelsäule von vorn zu versorgen, hat sich bis heute im klinischen Alltag bewährt (Quinn, Kiely, Lebl, & Hughes, 2015; Song & Choi, 2014).

### **1.4.1 Komplikationen**

Eine Vielzahl von Komplikationen ist im Zusammenhang mit der ACDF beschrieben. Dabei kann man perioperative Komplikationen von postoperativen Komplikationen unterscheiden: Perioperative Komplikationen sind einerseits solche, die im Rahmen des Zugangs von ventral auftreten, wie beispielsweise eine Parese des N. laryngeus recurrens, Horner-Syndrom, Verletzung von Ösophagus oder Trachea und die Verletzung von großen Halsgefäßen (Bertalanffy & Eggert, 1989; Fountas et al., 2007; Zeidman, Ducker, & Raycroft, 1997). Andererseits zählen auch solche Komplikationen dazu, die direkt bei der Arbeit im Bereich der Wirbelsäule auftreten, wie zum Beispiel Verletzung von Rückenmark, Nervenwurzel oder Spinalnerv sowie ein Liquorleck (Bertalanffy & Eggert, 1989; Fountas et al., 2007; Zeidman et al., 1997).

Postoperative Komplikationen treten erst nach Beenden der Operation auf und umfassen Nachblutungen, Infektionen, Instabilität, Dislokation von Implantaten, fehlende Fusion, Verlust der Lordose, Einbrechen von Cages/Höhenverlust im Segment (Subsidence) sowie die Degeneration angrenzender Segmente (adjacent segment degeneration) (Bertalanffy & Eggert, 1989; Fountas et al., 2007; Litrico et al., 2014; Tobert, Antoci, Patel, Saadat, & Bono, 2016; Zeidman et al., 1997). Dabei beobachtet man nach einer Fusion zweier Wirbelkörper eine beschleunigte Degeneration der angrenzenden Segmente. Diese erklärt man sich mit der Theorie, dass der Degenerationsprozess im Rahmen der zervikalen Spondylose in den angrenzenden Segmenten dadurch beschleunigt wird, dass diese nach der Versteifungsoperation stärker mechanisch belastet werden (Litrico et al., 2014; Tobert et al., 2016). Die asymptotische, radiologisch

sichtbare Degeneration kann in eine symptomatische „adjacent segment disease“ (ASD) übergehen (Li, Lei, Liu, Wei, & Shen, 2016).

## **1.5 Implantate**

### **1.5.1 Cages**

Als eine Alternative zu der von Smith, Robinson und Cloward beschriebenen Methode, den ossären Defekt nach Entfernung der Bandscheibe komplett mit autologer Knochensubstanz aufzufüllen (Cloward, 1958; Smith & Robinson, 1958), wurden künstliche Platzhalter entwickelt, auch Cages genannt. Diese Cages sollen die mechanische Stabilität im operierten Segment gewährleisten und gleichzeitig eine knöcherne Fusion der Wirbelkörper ermöglichen (Cho, Lee, & Sheu, 2004; H. W. Park et al., 2009). In vielen Fällen verwendet man für Cages Materialien wie Titan oder Polyetheretherketon (PEEK), einen polyaromatischen linearen Polymer (Cho et al., 2002).

Cages haben den Vorteil, dass sie im Inneren einen Hohlraum aufweisen und sich so mit anderen Materialien kombinieren lassen (Cho et al., 2004; Demircan et al., 2007; Epstein, 2012; Moon et al., 2011; Vavruch, Hedlund, Javid, Leszniewski, & Shalabi, 2002). Besonders gut eignen sich Präparate, die die Knochenheilung unterstützen sollen und so die knöcherne Fusion beschleunigen könnten. Weitere Erklärungen zu den verschiedenen Substanzen folgen im nächsten Abschnitt.

### **1.5.2 Kochentransplantate**

Knochenersatzpräparate werden bei der operativen Versorgung verschiedener Pathologien eingesetzt, um die Heilung ossärer Defekte oder die Formation von neuem Knochenmaterial zu unterstützen.

Autologe Transplantate bestehen aus Gewebe, das dem Patienten selbst entnommen wurde. Wird einem menschlichem Spender Gewebe entnommen und einem anderen Menschen eingesetzt, spricht man von einem allogenen Transplantat. Die dritte Gruppe bilden Implantate, die spezieübergreifend verpflanzt werden, zum Beispiel die Transplantation von Knochenmaterial eines Rindes zu einem Menschen. Solche Verfahren, die als xenogene Transplantationen be-

zeichnet werden, sind heutzutage nicht mehr üblich (Bauer & Muschler, 2000; Pacaccio & Stern, 2005). Zuletzt besteht noch die Möglichkeit, Materialien zu implantieren, die komplett künstlicher Herkunft sind und alloplastisch genannt werden.

Es existiert eine Vielzahl von Knochenersatzmaterialien verschiedener Art, die sich in Funktion und Eigenschaften stark unterscheiden.

Bei der Beurteilung und Unterscheidung der verwendeten Produkte sind drei Kriterien besonders wichtig:

#### **1.5.2.1 Osteogenität, Osteoinduktivität, Osteokonduktivität**

In der frühen Phase der Knochenbildung differenzieren sich Osteoprogenitorzellen zu Osteoblasten, die mit der Produktion neuer Knochensubstanz beginnen. Ein Implantat, das selbst solche lebenden Zellen zur Knochenbildung enthält, bezeichnet man als osteogen (Bauer & Muschler, 2000; Fillingham & Jacobs, 2016; Keating & McQueen, 2001; Pacaccio & Stern, 2005).

Einen Schritt später in der Knochenheilung wirken Substanzen mit einer guten Osteoinduktivität. Dieser Begriff beschreibt die Fähigkeit, pluripotente Stammzellen des Empfängerorganismus dazu anzuregen, sich zu Osteoprogenitorzellen zu differenzieren (Bauer & Muschler, 2000; Fillingham & Jacobs, 2016; Keating & McQueen, 2001; Pacaccio & Stern, 2005; Urist, DeLange, & Finerman, 1983). Dieser Vorgang wird beispielsweise durch Wachstumsfaktoren erreicht (Urist et al., 1983).

Die dritte wichtige Eigenschaft ist die Osteokonduktivität. Sie kommt in einer späteren Phase der Knochenbildung zum Tragen, bei der Gefäße in den neu formierten Knochen einwachsen und die Knochensubstanz umgebaut wird. Ein osteokonduktives Präparat fungiert gewissermaßen als passives Gerüst für die Knochenbildung des Empfängerorganismus (Bauer & Muschler, 2000; Fillingham & Jacobs, 2016; Keating & McQueen, 2001; Moore et al., 2011; Pacaccio & Stern, 2005). Langfristig kann ein solches Implantat durch den sogenannten „schleichenden Ersatz“ (creeping substitution) (Pacaccio & Stern, 2005) vollständig durch körpereigenes Knochengewebe ersetzt werden.

Idealerweise sollte ein Präparat zu Bildung neuer Knochensubstanz all diese Eigenschaften tragen (Pacaccio & Stern, 2005).

### **1.5.2.2 Demineralisierte Knochenmatrix (DBM)**

Bei demineralisierter Knochenmatrix handelt es sich um allogenes Knochenmaterial, aus dem der Mineralanteil entfernt wurde (Urist, 1965). Es konnte nachgewiesen werden, dass demineralisierte Knochensubstanz bessere osteoinduktive Eigenschaften aufweist als Knochen, bei dem die Mineralien nicht entfernt wurden (Pacaccio & Stern, 2005; Urist, 1965). Man erklärt sich diese Wirkung mit der Theorie, dass bestimmte Wachstumsfaktoren, bone morphogenetic proteins (BMP) genannt, besser verfügbar sind, nachdem die Mineralien aus dem Knochen entfernt wurden, und so ihre Wirkung in höherem Maße entfalten können (Giannoudis, Dinopoulos, & Tsiridis, 2005; Pacaccio & Stern, 2005). Den guten Ergebnissen im Hinblick auf die Bildung neuer Knochensubstanz durch DBM steht als Nachteil seine fehlende mechanische Stabilität gegenüber. Schon 1965 bemerkte Urist, dass DBM allein nicht ausreicht, um eine Wirbelkörperfusion im Tiermodell zu erreichen (Urist, 1965). Daher wird DBM in der Regel in Kombination mit einem zweiten Implantat verwendet, das eine initiale Stabilisierung gewährleisten kann (Demircan et al., 2007; H. W. Park et al., 2009; Topuz et al., 2009; Xie et al., 2015).

## 1.6 Fragestellung

Aktuell werden bei der anterioren zervikalen Diskektomie und Fusion für den Schritt der Fusion verschiedene Ersatzverfahren der Bandscheibe verwendet. Für viele von ihnen sind vergleichbare, gute klinische Ergebnisse berichtet worden (Fehlings et al., 2013; Heneghan & McCabe, 2009; Hisey et al., 2014; Kaiser, Haid, Subach, Barnes, & Rodts, 2002; Miller & Block, 2011). Hierbei sind grundsätzlich zwei Ergebniskomplexe zu unterscheiden. Zum einen muss die Fusion an sich betrachtet werden und zum anderen die klinischen und insbesondere neurologischen Funktionen und Defizite. Auch die Suche nach prädiktiven Faktoren für gute klinische Resultate gestaltete sich in der Vergangenheit schwierig und lieferte keine eindeutigen Ergebnisse. So sind beispielsweise für Cage-Subsidence, zervikales Alignment, Patientenalter und präoperativer Symptomdauer teilweise widersprüchliche Angaben in der Literatur zu finden (Hu, Ohnmeiss, Zigler, Guyer, & Lieberman, 2015; Kim et al., 2016; Lee et al., 2015; Moon et al., 2011; J. Y. Park et al., 2016; Pumberger et al., 2013; E. Shiban, Gapon, Wostrack, Meyer, & Lehmberg, 2016; Vavruch et al., 2002; Wu, Jiang, Liang, & Dai, 2012). Basierend auf der aktuellen Datenlage wurden in der Neurochirurgischen Klinik der Technischen Universität München zum Bandscheibenersatz mit DBM befüllte PEEK Cages verwendet. Dabei wurde die Hypothese aufgestellt, dass dieses Ersatzverfahren in der Anwendung sicher und hinsichtlich der Fusion wirksam ist. Im klinischen Alltag sind prädiktive Faktoren bei dem gewählten Operationsverfahren wichtig um den Patienten umfassend aufklären zu können. In dieser Arbeit werden zwei Fragenkomplexe untersucht. Zum einen, ob die Implantation von DBM befüllten PEEK Cages sicher und effektiv ist. Und zum anderen, ob Faktoren vorliegen, die ein positives klinisches Ergebnis voraussagen können.

## **2 Material und Methoden**

Das Studienprotokoll wurde der Ethikkommission der Technischen Universität München vorgelegt und von ihr genehmigt (Nr. 5250/11).

### **2.1 Patientenauswahl**

In einer retrospektiven Evaluation wurden alle volljährigen Patienten untersucht, die im Zeitraum von März 2010 bis März 2013 im Klinikum rechts der Isar wegen einer zervikalen Spondylose mit einer mono- oder bisegmentalen anterioren zervikalen Diskektomie und Fusion (ACDF) mit Polyetheretherketon (PEEK)-Cages sowie demineralisierter Knochenmatrix (DBM) versorgt wurden. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die nicht deutsche Staatsbürger waren, da hier zum einen nicht damit zu rechnen war, dass sie zur Nachuntersuchung erscheinen würden, zum anderen wären viele von ihnen aufgrund der Sprachbarriere nicht in der Lage gewesen, die Fragebögen in deutscher Sprache auszufüllen. Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht mehr lebten, wurden in der Studie ebenfalls nicht berücksichtigt, sofern die Todesursache in keinem Zusammenhang mit der Operation stand. Weitere Ausschlusskriterien waren Infektion, traumatische Verletzungen, Tumoren, Operationen mit Plattenosteosynthese sowie Voroperationen an der Halswirbelsäule.

### **2.2 Follow-Up**

Im Rahmen der klinischen Routine war bei allen Patienten eine Nachkontrolle ein Jahr nach der Operation vorgesehen. Bei diesem Besuch wurden radiologische und klinische Untersuchungen vorgenommen. Sofern in der Follow-Up-Periode eine zweite Operation an der Halswirbelsäule durchgeführt worden war, wurde dies registriert, die Patienten wurden dann jedoch separat betrachtet. Da es bei diesen Patienten nicht möglich ist, die Effekte der ersten und zweiten Operation auf das Outcome voneinander zu trennen, konnten diese Fälle in die ausführliche Auswertung nicht eingeschlossen werden.

## **2.3 Klinische Evaluation**

### **2.3.1 Dominierende Symptomatik**

Anhand des präoperativ vorherrschenden klinischen Bildes wurden die Patienten in eine Radikulopathie- und eine Myelopathie-Gruppe eingeteilt. Hierfür dienten der präoperative Arztbrief und die Beschreibung des klinischen Zustandes im Operationsbericht als Grundlage.

### **2.3.2 Dauer der Symptome**

Nach Angaben in den Arztbriefen und OP-Berichten wurden die Patienten hinsichtlich der präoperativen Dauer ihrer Symptome in drei Kategorien eingeteilt:

Kategorie 1: Symptome für weniger als 12 Monate

Kategorie 2: Symptome für 12-24 Monate

Kategorie 3: Symptome für mehr als 24 Monate.

### **2.3.3 Schmerzen**

Die Intensität von Nacken- und Armschmerzen wurde sowohl für den präoperativen Zeitpunkt als auch für den Zeitpunkt der Nachuntersuchung mithilfe der visuellen Analogskala (VAS) bestimmt. Diese Skala erlaubt eine Graduierung des Schmerzes von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz). In den Krankenunterlagen fanden sich nur in einem kleineren Teil der Fälle verwertbare Angaben zum präoperativen Schmerzstatus. Lagen solche Angaben nicht vor, wurden die Patienten aufgefordert, die präoperative Schmerzintensität retrospektiv einzuschätzen. Die präoperative Schmerzsymptomatik wurde von den Patienten in der überwiegenden Zahl der Fälle als so belastend eingestuft, dass sie trotz des zeitlichen Abstandes die Schmerzen aus ihrer Sicht zuverlässig quantifizieren konnten.



### **2.3.4 Muskelschwäche der oberen Extremität und Myelopathiesymptome**

Die Funktion der Muskulatur der betroffenen Extremität wurde im Rahmen einer klinisch-neurologischen Untersuchung untersucht. Hier standen bei den Patienten differenzierte präoperative Befunde zur Verfügung. Die einzelnen Kennmuskeln wurden bezüglich ihrer motorischen Funktion prä- und postoperativ nach der British Medical Research Council (BMRC)-Methode (Compston, 2010) beurteilt. Bei der Beurteilung des postoperativen Zustandes ergab sich das Problem, dass sich bei einer Reihe von Patienten eine präoperativ bestehende Schwäche eines Muskels gebessert haben konnte, während in einem anderen Kennmuskel eine Muskelschwäche neu aufgetreten war. Deshalb wurde für die Auswertung lediglich berücksichtigt, ob ein Patient, bei dem präoperativ eine Parese vorlag, postoperativ noch motorische Einschränkungen hatte oder nicht bzw. ob ein präoperativ motorisch unauffälliger Patient bei der Nachuntersuchung motorische Defizite aufwies.

Die Patienten wurden zum Follow-up-Zeitpunkt hinsichtlich der Symptome einer Myelopathie (siehe oben) untersucht. Im Einzelnen wurden hierzu der Seiltänzergang, der Einbeinstand, der Finger-Nase-Versuch, Prüfung auf Dysdiadochokinese, Prüfung der Muskeleigenreflexe sowie motorische Funktionsprüfungen der unteren Extremität durchgeführt. Ferner wurden die Patienten nach möglichen Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion befragt. Abschließend wurden die Patienten gebeten, einzuschätzen, ob sich die myelopathischen Symptome gebessert haben, ähnlich waren wie vorher oder sich verschlechtert hatten. Da die einzelnen Untersuchungsbefunde prä- und postoperativ schwer miteinander zu vergleichen waren, wurde neben dem klinischen Eindruck vor allem die subjektive Einschätzung der Patienten berücksichtigt.

### **2.3.5 Lebensqualität**

Um die prä- und postoperative Lebensqualität der Patienten sowie eventuelle Einschränkungen im Alltag beurteilen zu können, wurde der EuroQol-5D-Fragebogen (EuroQol, 1990) verwendet. Hierbei werden zu fünf wesentlichen Bereichen des alltäglichen Lebens (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerz/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit) je drei Aussagen vorgegeben, die keine, geringe oder schwere Beeinträchtigung

gen beschreiben. Der Patient wählt eine Aussage als am ehesten für seine Situation zutreffend aus. Pro Aussage werden Punkte vergeben (keine Beeinträchtigung = 1 Punkt; geringe Beeinträchtigung = 2 Punkte; starke Beeinträchtigung = 3 Punkte). Mithilfe dieser Punkte lassen sich im EuroQol-5D-Index-Calculator Scores ermitteln, die die fünf abgefragten Dimensionen in einem Wert für die Lebensqualität zusammenfassen. Diese Werte werden als EuroQol-visuelle-Analogskala-Score (EuroQol-VAS-Score) und EuroQol-time-trade-off-Score (EuroQol-TTO-Score) bezeichnet. Die beiden Variablen erreichen maximal einen Wert von 1. Je höher der Wert ist, desto besser ist die Lebensqualität des Patienten. Desweiteren beinhaltet der Fragebogen eine Skala, auf der die Patienten ihr Gesamtbefinden einem Wert von 0-100 einstufen können (Variable Health), wobei ein Wert von 100 den idealen Gesundheitszustand darstellt.

Die Parameter zur Lebensqualität wurden präoperativ nicht erhoben. Deshalb wurden die Fragebögen so konzipiert, dass die Patienten zu den einzelnen Dimensionen der Lebensqualität sowohl für den Zustand vor der Operation als auch für den Zustand zum Nachuntersuchungszeitpunkt semiquantitative Angaben machen sollten. Aus der Differenz der EuroQol-VAS-Werte zum Zeitpunkt der Kontrolle und den präoperativen Werten wurde die Variable EuroQol-VAS-Trend gebildet, die die Entwicklung der Lebensqualität beschreibt. Analog wurden die Werte für die Variablen TTO-Score-Trend sowie Health-Trend ermittelt.

## 2.4 Radiologische Evaluation

Am Klinikum rechts der Isar werden standardmäßig am ersten postoperativen Tag nach einer ACDF mit PEEK-Cages Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule im a.-p. und seitlichen Strahlengang angefertigt. Um die langfristigen radiologischen Operationsergebnisse beurteilen zu können, wurden diese Aufnahmen am Tag der Kontrolluntersuchung wiederholt und zusätzlich Funktionsaufnahmen in Flexions-/Extensionsstellung durchgeführt.

### 2.4.1 Beurteilung der knöchernen Fusion

Ein operiertes Segment galt als fusioniert, wenn auf den Röntgenaufnahmen eine knöcherne Durchbauung des Segmentes sichtbar und in den dynamischen Aufnahmen keine relevante Bewegung im Segment nachweisbar war. Nach Angaben von Kaiser et al. liegt eine Non-Fusion vor, wenn sich beim Vergleich von Extensions- und Flexionsaufnahmen der Abstand der Processus spinosi der Wirbel im operierten Segment um mehr als 2 mm verändert (Kaiser et al., 2009). Dieses Kriterium legten wir bei unseren Auswertungen zugrunde. Die Messmethode ist in Abbildung 7 dargestellt.

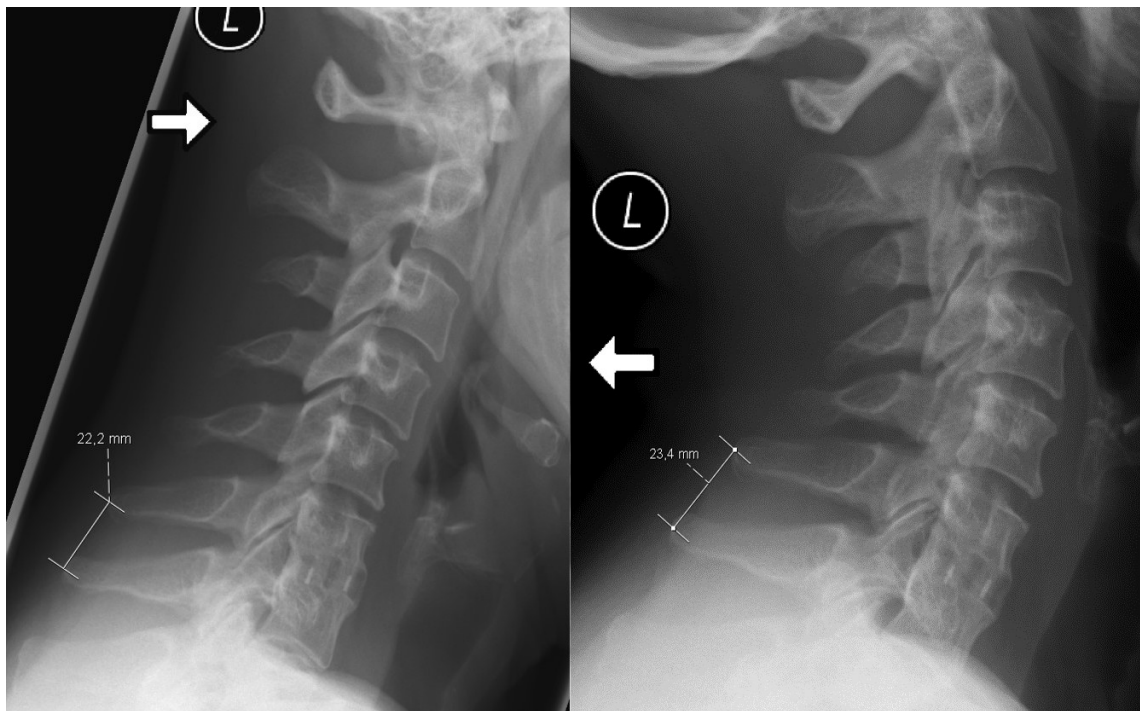


Abbildung 7: Messmethode nach Kaiser et al., Flexions- (links) und Extensionsaufnahme (rechts) im Rahmen der Kontrolluntersuchung. Es ergibt sich eine Differenz von 1,2 mm, was als Fusion gewertet wird.

### 2.4.2 Höhenverlust der operierten Segmente (Sintering) und Cage-Einbruch (Subsidence)

Der Höhenverlust von operierten Segmenten wurde in den seitlichen statischen Aufnahmen zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung im Vergleich zu den postoperativen seitlichen statischen Röntgenbildern bestimmt: Vom Unterrand des untersten Wirbelkörpers im Operationsbereich wurde eine senkrechte Linie bis zur Deckplatte des obersten Wirbelkörpers der betroffenen Segmente gezogen und die Strecke gemessen. Die Differenz zwischen postoperativem Wert und dem Wert bei der Kontrolle ergab den Höhenverlust (Sintering). Ein Cage-Einbruch (Subsidence) war definiert als ein Höhenverlust von mehr als 3 mm für monosegmentale und mehr als 5 mm für bisegmentale Operationen. Ein Beispiel für die Methode bei einer bisegmentalen Operation zeigt Abbildung 8.

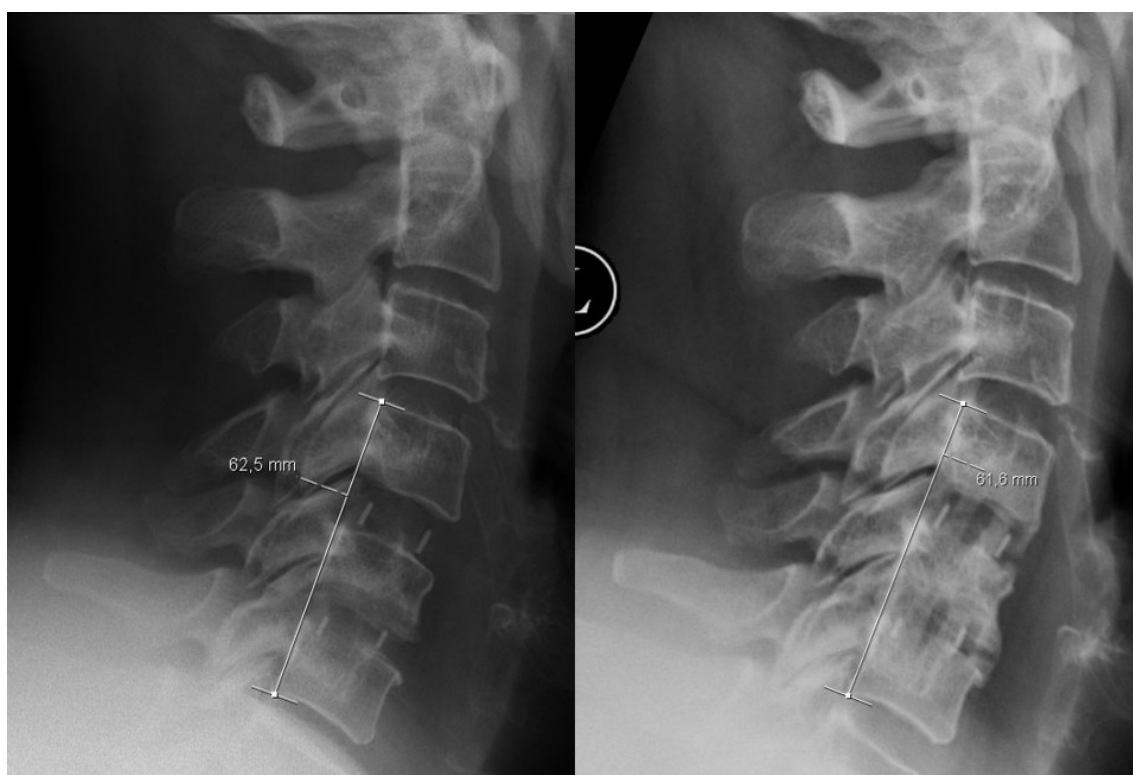


Abbildung 8: Messmethode für Subsidence. Röntgenaufnahmen von lateral am 1. postoperativen Tag (links) und bei Kontrolluntersuchung (rechts). In diesem Fall ergibt sich ein Höhenverlust von 0,9 mm, somit liegt keine Subsidence vor.

### 2.4.3 Anschlussinstabilität (ADD)

Bisher existiert weder eine eindeutige Definition der radiologischen Anschlussinstabilität noch eine einheitliche Messmethode, um diese festzustellen. Deshalb sind im Rahmen dieser Studie nur die symptomatischen ADD Fälle analysiert worden.

### 2.4.4 Stellung der Wirbelsäule (Alignment)

Die Stellung der zervikalen Wirbelsäule (Alignment) wurde mithilfe zweier verschiedener Messungen überprüft:

Die Hinterkanten der Wirbelkörper von C2 und C7 wurden in der statischen seitlichen Röntgenaufnahme als Geraden verlängert und der Winkel zwischen diesen Geraden gemessen (siehe Abbildung 9). Diese Messmethode wurde aus der Arbeit von Gore et al. über radiologische Auffälligkeiten bei asymptomatischen Patienten übernommen (Gore, Sepic, & Gardner, 1986). Die Differenz der Winkel aus postoperativer und Follow-Up-Aufnahme wurde als Maß für die Entwicklung des Alignments herangezogen.



Abbildung 9: Messmethode für das zervikale Alignment nach Gore et al.

Die zweite Messung des zervikalen Alignments wurde aus der Arbeit von Laing et al. aus dem Jahr 2001 übernommen (Laing, Ng, Seeley, & Hutchinson, 2001). Hierbei wurden im seitlichen statischen Röntgenbild die kaudale Hinterkante von C2 mit der kaudalen Hinterkante von C7 verbunden, wie in Abbildung 10 gezeigt. Berührte kein zervikaler Wirbel diese Linie, wurde die Wirbelsäule als lordotisch (l) angesehen. Wurde die Verbindungslinie von einem Wirbel berührt, aber nicht überschritten, galt die Wirbelsäule als gerade (straight; s). Befanden sich Teile eines Wirbels dorsal dieser Linie, so wurde die Wirbelsäule als kyphotisch (k) beurteilt. Die Werte wurden für beide Aufnahmen notiert und verglichen: Bei einer Veränderung in Richtung Lordose ( $k \rightarrow s$  bzw.  $k/s \rightarrow l$ ) galt das Alignment als verbessert (b), beim gleichen Wert als ähnlich (s) und bei einer Entwicklung zur Kyphose ( $l \rightarrow s$  bzw.  $l/s \rightarrow k$ ) als verschlechtert (w).



Abbildung 10: Messmethode für das zervikale Alignment nach Laing et al. In diesem Fall liegen alle Halswirbelkörper vor der Verbindungslinie und das Alignment gilt als lordotisch.

## 2.5 Statistische Auswertung

Bei der Datenerfassung sowie zur Erstellung von Grafiken wurden Microsoft Excel 2007 und 2011 benutzt.

Zur Beschreibung von nominal- oder ordinalskalierten Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt. Für intervall- oder verhältnisskalierte Variablen wurden die Kenngrößen Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median berechnet.

Der Zusammenhang zweier nominal- oder ordinalskalierter Variablen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests auf Signifikanz untersucht.

Bei Untersuchung von intervall- oder verhältnisskalierten Variablen wurde zunächst in einem Shapiro-Wilk-Test untersucht, ob innerhalb der jeweiligen Gruppe eine Normalverteilung vorlag. Konnte eine Normalverteilung angenommen werden, so wurde für den Vergleich zweier Gruppen ein t-Test und für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen ein ANOVA-Test durchgeführt. Falls sich im Shapiro-Wilk-Test signifikante Abweichungen von der Normalverteilung ergaben, wurden non-parametrische Testverfahren angewandt. Für einen Vergleich zwischen zwei Gruppen kam der Man-Whitney-Test zum Einsatz, während bei einem Vergleich von mehr als zwei Gruppen der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt wurde.

Das Signifikanzniveau wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Um zwei intervall- oder verhältnisskalierte Merkmale auf einen monotonen Zusammenhang hin zu testen, wurden Korrelationskoeffizienten berechnet.

Wurde ein linearer Zusammenhang zwischen zwei normalverteilten Variablen vermutet, war die Korrelationsanalyse nach Pearson das Verfahren der Wahl. Wenn die Variablen nicht normalverteilt waren oder ein monotoner, aber nicht linearer Zusammenhang überprüft werden sollte, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm R (Version 3.2.2, A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2014) und IBM SPSS Statistics 23 durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

Von 01.03.2010 bis 31.03.2013 wurde bei 335 Patienten eine mono- oder bi-segmentale ACDF mit DBM-unterstützten PEEK-Cages durchgeführt. 46 Patienten waren ausländische Staatsbürger und 7 waren ohne Zusammenhang mit der Operation verstorben, sodass 282 Patienten für eine Follow-up-Untersuchung in Frage kamen. Es konnten Daten von 194 (69%) Patienten erhoben werden, da 58 Patienten eine Kontrolluntersuchung ablehnten und 30 nicht erreicht werden konnten (siehe Abbildung 11). In 35 Fällen war während der Follow-up Periode eine weitere Operation im Bereich der Halswirbelsäule erforderlich. Die Gründe hierfür waren Implantatversagen in 15 Fällen, symptomatische Anschlussinstabilität in 13 Fällen sowie Neuroforamenstenose in 6 Fällen. In 1 Fall konnte der Grund für den auswärtig vorgenommenen Zweiteingriff nicht herausgefunden werden.



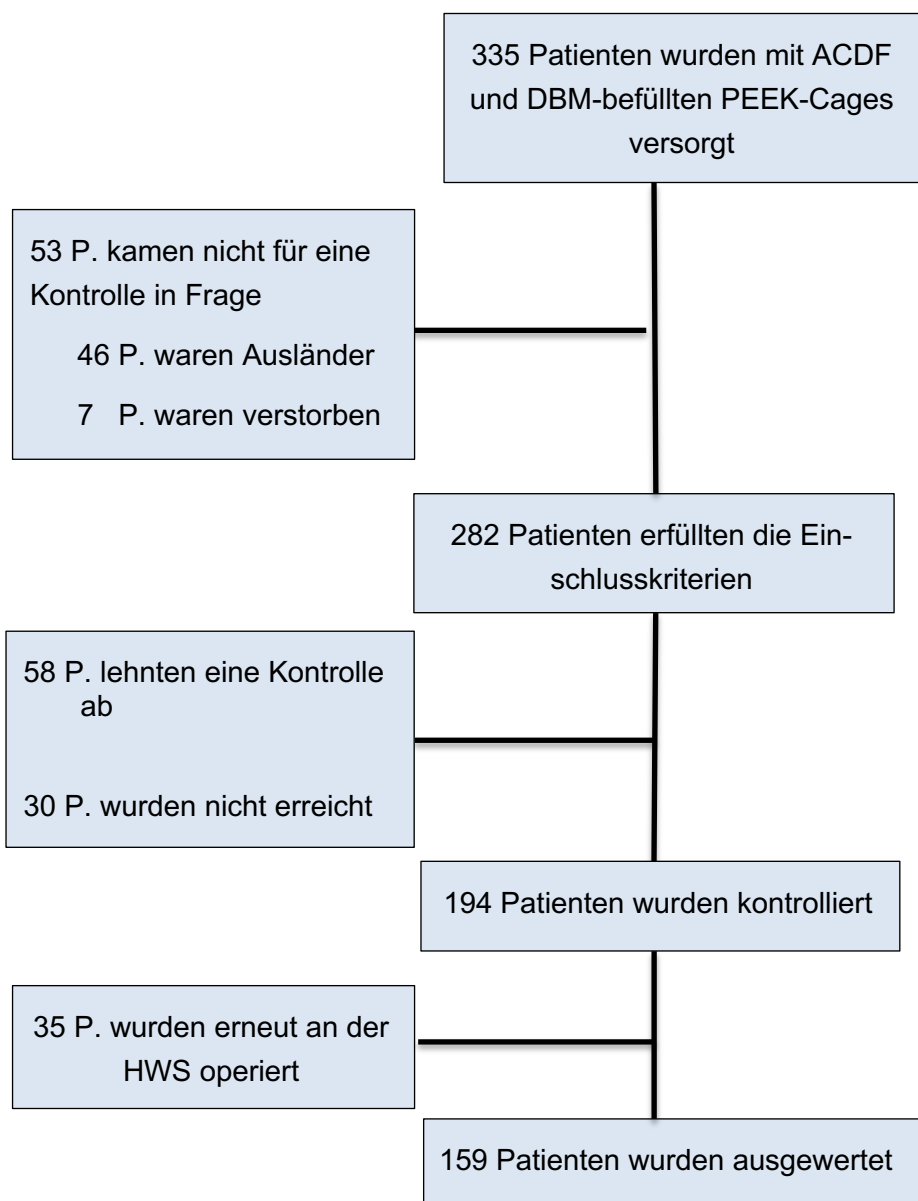


Abbildung 11: Flussdiagramm zur Ermittlung der Studienpopulation

### 3.1 Demographische Parameter

Das mediane Alter des Kollektivs betrug 54 (25-82) Jahre, 91 (57%) Patienten waren männlich und 68 (43%) weiblich. Die mediane Zeit bis zur Kontrolle betrug 36 (12-56) Monate. 81 Patienten (51%) litten überwiegend an einer Myelopathie, bei 78 (49 %) stand eine Radikulopathie im Vordergrund. Bei 84 (53 %) Patienten wurde eine monosegmentale und bei 75 (47%) Patienten eine bisegmentale ACDF durchgeführt. Die präoperative Dauer der Symptomatik betrug in 79 Fällen (50%) weniger als 12 Monate, in 22 Fällen (14%) 12 bis 24 Monate und in 58 Fällen (36%) mehr als 24 Monate.

## **3.2 Ergebnisse der radiologischen Auswertung**

### **3.2.1 Fusion**

Von den 84 monosegmental operierten Patienten waren 3 Segmente (4%) im Bezug auf knöcherne Fusion nicht beurteilbar, weil sie aufgrund von Überlagerungen mit dem knöchernen Thorax nicht einsehbar waren. Von den verbleibenden 81 Patienten war es bei 64 Patienten (79%) zu einer knöchernen Fusion gekommen. Bei 17 Patienten (21%) war dies nicht der Fall.

Von den 150 Segmenten aus bisegmentalen Eingriffen war 1 Segment (1%) radiologisch nicht einsehbar. Bei den verbleibenden 149 Segmenten zeigte sich eine Fusionsrate von 82% (122), bei 18% (27) Segmenten konnte keine Fusion erreicht werden.

Insgesamt wurden 234 Segmente versorgt, von denen 230 radiologisch beurteilt werden konnten. Bei diesen wurde in 186 Fällen eine knöcherne Fusion nachgewiesen. Damit beträgt die Fusionsrate bezogen auf die einzelnen Segmente im Gesamtkollektivs 81%,

### **3.2.2 Cage-Subsidence**

Insgesamt trat in 56 Fällen (39%) Cage-Subsidence auf, wobei in 16 Fällen die Röntgenbilder eine Beurteilung des Höhenverlustes nicht ermöglichten, da die Segmente aufgrund von Überlagerungen mit Strukturen des knöchernen Thorax nicht einsehbar waren. In 32 Fällen (44%) handelte es sich um monosegmentale Operationen und in 24 Fällen (34%) um bisegmentale Operationen. Der Unterschied zwischen mono- und bisegmentalen Eingriffen war nicht signifikant ( $p=0,2422$ ).

### 3.2.3 Alignment

Die Ergebnisse des zervikalen Alignments nach Gore et al. für das Gesamtkollektiv sind in Tabelle 2 dargestellt. Tabelle 3 zeigt die entsprechenden Werte für das Alignment nach Laing et al.

Tabelle 2: zervikales Alignment nach Gore et al.

	Post OP	Follow-up	Trend
<b>Methode nach Gore et al.</b>	(18 Bilder nicht auszuwerten)	(8 Bilder nicht auszuwerten)	
- monosegmental	19 ± 12°	16 ± 13°	-4 ± 11° p=0,005
- bisegmental	22 ± 11°	17 ± 14°	-6 ± 9° p<0,001
- gesamt	21 ± 12°	16 ± 14°	-4 ± 12° p<0,001

Tabelle 3: zervikales Alignment nach Laing et al.

	Post OP	Follow-up	Trend
<b>Methode nach Laing et al.</b>	(3 Bilder nicht auszuwerten)	(12 Bilder nicht auszuwerten)	
- lordotisch	88 60%	75 48%	besser: 8 (5%)
- gerade	37 25%	43 28%	ähnlich: 104 (72%)
- kyphotisch	22 15%	38 24%	schlechter: 33 (23%)

Für monosegmental operierte Patienten verbesserte sich das Alignment nach Laing in 7 Fällen (10%), lieferte das gleiche Ergebnis wie präoperativ in 50 Fällen (68%) und verschlechterte sich in 17 Fällen (23%). Bei 10 Patienten war die Messung auf einem der beiden Röntgenbilder nicht möglich. Bei bisegmental operierten Patienten wurde bei der Bestimmung nach Laing et al. in 1 Fall (1%) eine Verbesserung des Alignments beobachtet. Ein unverändertes Ergebnis fanden wir in 54 Fällen (76%) und in 16 Fällen (23%) hatte es sich verschlechtert (siehe Abbildung 12). Bei 4 Patienten war eines der Röntgenbilder in Hinblick auf das Alignment nicht auswertbar. Man erkennt, dass es im Durchschnitt sowohl nach mono- als auch nach bisegmentalen Eingriffen zu einer signifikante Kyphosierung der Halswirbelsäule gekommen war.

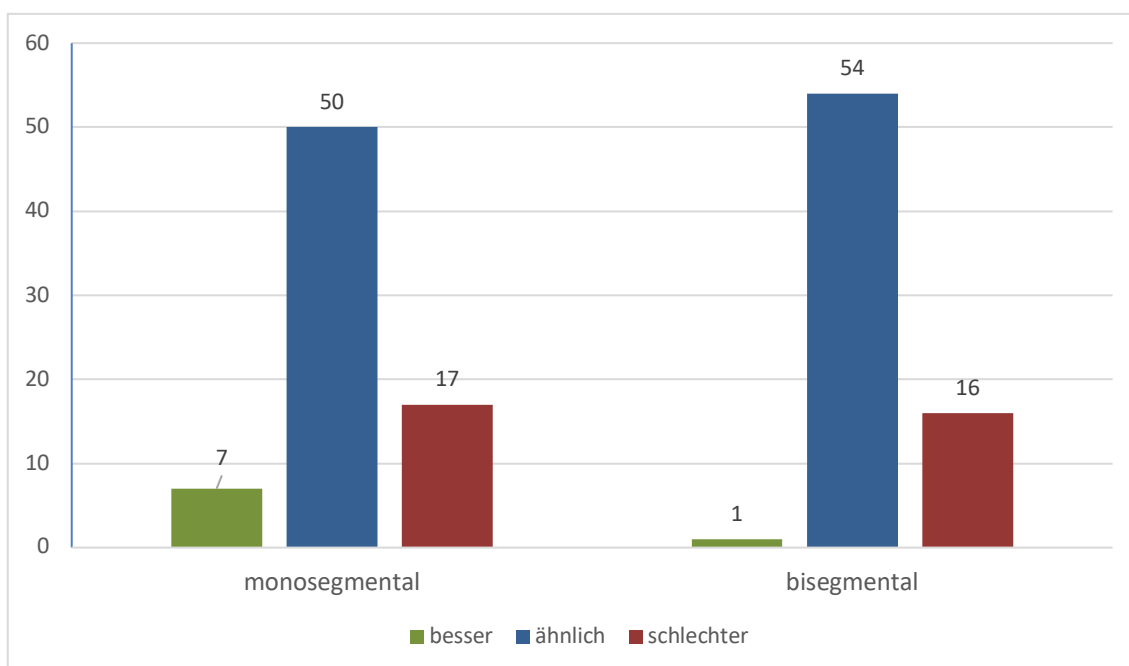


Abbildung 12: Entwicklung des Alignments nach Laing für mono- und bisegmentale Operationen

### 3.3 Ergebnisse der klinischen Auswertung

#### 3.3.1 VAS-Nackenschmerz

Der Nackenschmerz verbesserte sich in der Gruppe der Myelopathie-Patienten von einem VAS-Score von  $5,2 \pm 3,6$  (Median: 6) auf einen Score von  $2,6 \pm 2,4$  (Median: 2;  $p < 0,001$ ). In der Gruppe der Radikulopathie-Patienten war die Verbesserung des Schmerzes noch deutlicher. Hier verbesserte sich der mittlere Score von einem präoperativen Wert von  $5,8 \pm 3,3$  (Median: 7) auf  $2,1 \pm 2,7$  (Median: 1) zum Zeitpunkt des Follow-Ups ( $p < 0,001$ ). Die Entwicklung des Nackenschmerzes in beiden Gruppen ist in Abbildung 13 graphisch dargestellt. Für das gesamte Kollektiv verbesserte sich der Nackenschmerz von  $5,5 \pm 3,4$  (Median: 7) auf  $2,3 \pm 2,5$  (Median: 2,  $p < 0,001$ ). Insgesamt gaben zwei Drittel der Patienten an, dass ihr Nackenschmerz sich verbessert hatte (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Entwicklung des Nackenschmerzes

Nackenschmerz	Myelopathie	Radikulopathie	gesamt
<b>Schlechter</b>	2 3%	2 3%	4 3%
<b>Ähnlich</b>	26 37%	19 25%	45 31%
<b>Besser</b>	42 60%	56 73%	98 67%
<b>Gesamt</b>	70 48%	77 52%	147

(fehlende Daten bei 12 Patienten)

Das Patientenalter hatte einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von Nackenschmerzen. Die Patienten, die über eine Verbesserung ihrer präoperativen Nackenschmerzen berichteten, waren signifikant jünger als diejenigen, deren Schmerzen vergleichbar blieben oder sich gar verschlechterten ( $p=0,0122$ ).

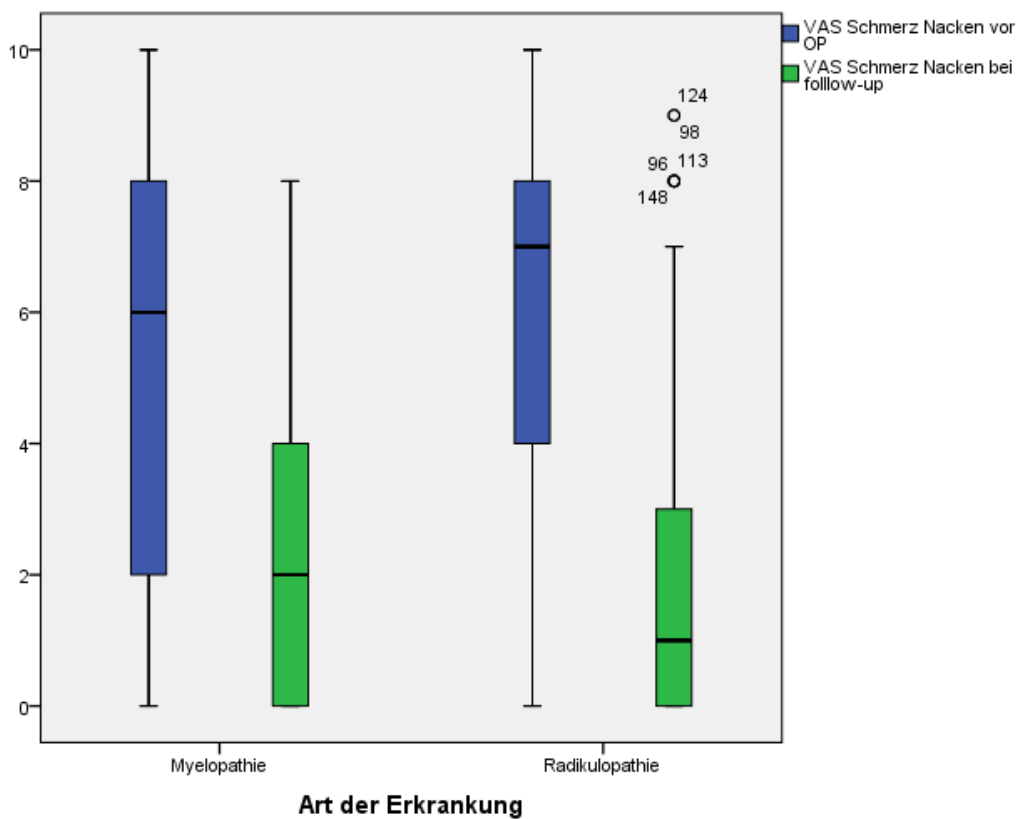


Abbildung 13: Entwicklung des Nackenschmerzes für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten

### 3.3.2 VAS-Armschmerz

Insgesamt gaben etwa 70% der Patienten an, dass sich ihr Armschmerz verbessert hatte (siehe Tabelle 5). In der Gruppe der Myelopathie-Patienten trat eine Verbesserung von einem Score von präoperativ  $4,4 \pm 3,7$  (Median: 4) auf  $2,1 \pm 2,5$  (Median: 1) zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung ein ( $p < 0,001$ ). Bei den Radikulopathie-Patienten war eine Verbesserung von  $6,7 \pm 2,7$  (Median: 7) auf  $1,6 \pm 2,1$  (Median: 1,  $p < 0,001$ ) zu verzeichnen (siehe Abbildung 14). Für das gesamte Kollektiv verbesserte sich der Armschmerz von  $5,6 \pm 3,4$  (Median: 7) auf  $1,8 \pm 2,3$  (Median: 1,  $p < 0,001$ ).

Tabelle 5: Entwicklung des Armschmerzes

Armschmerz	Myelopathie	Radikulopathie	gesamt
<b>Schlechter</b>	2 3%	0 0%	2 1%
<b>Ähnlich</b>	32 45%	11 14%	43 29%
<b>Besser</b>	37 52%	66 86%	103 70%
<b>Gesamt</b>	71 48%	77 52%	148

(fehlende Daten bei 11 Patienten)

Hohes Alter konnte als Risikofaktor für ein schlechteres Ergebnis im Bezug auf Armschmerzen identifiziert werden ( $p = 0,00005$ ).

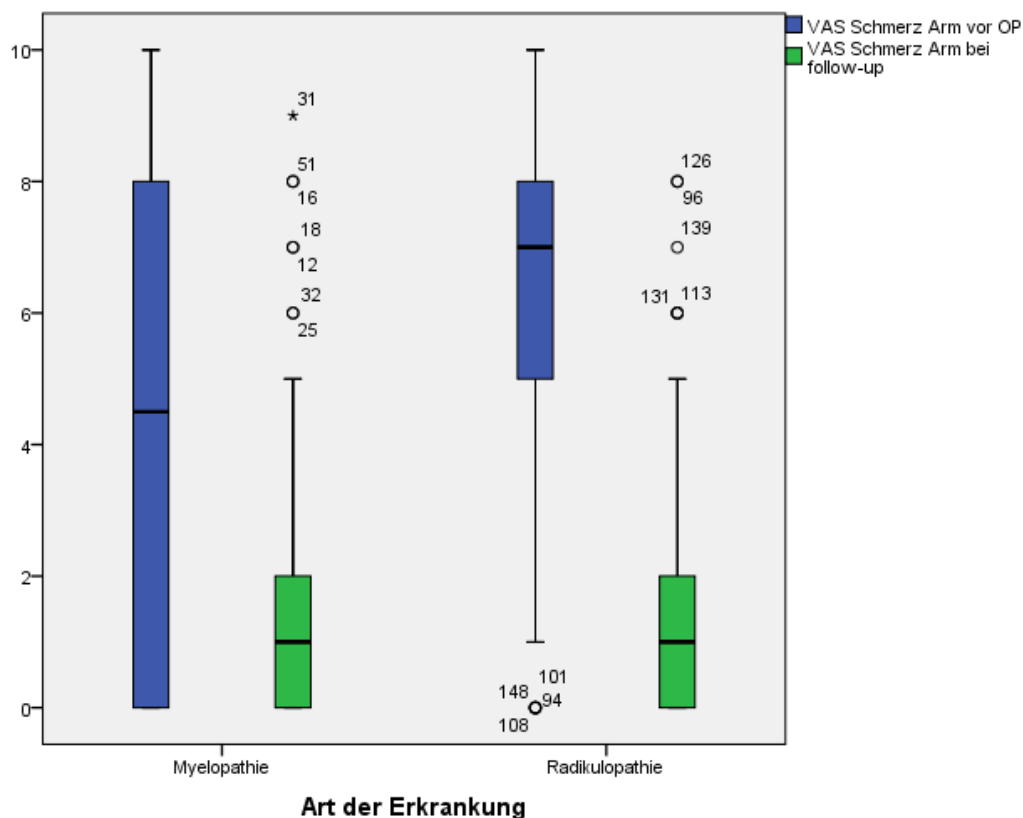


Abbildung 14: Entwicklung des Armschmerzes für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten

### 3.3.3 Muskelschwäche der oberen Extremität und Myelopathiesymptome

Insgesamt litten 61 Patienten (39%) präoperativ an einer Muskelschwäche der oberen Extremität. In 46 Fällen (75%) bildete sich diese Schwäche bis zur Kontrolluntersuchung zurück. Bei 15 Patienten (25%) war weiterhin eine Muskelschwäche nachweisbar. Drei Patienten berichteten über eine neu aufgetretene Muskelschwäche nach akuten Ereignissen, die in keinem Zusammenhang mit der Operation standen (Haushaltsunfall, Verkehrsunfall, Sportunfall). Die deutliche Verbesserung der motorischen Defizite in beiden Gruppen ist aus Abbildung 15 ersichtlich.



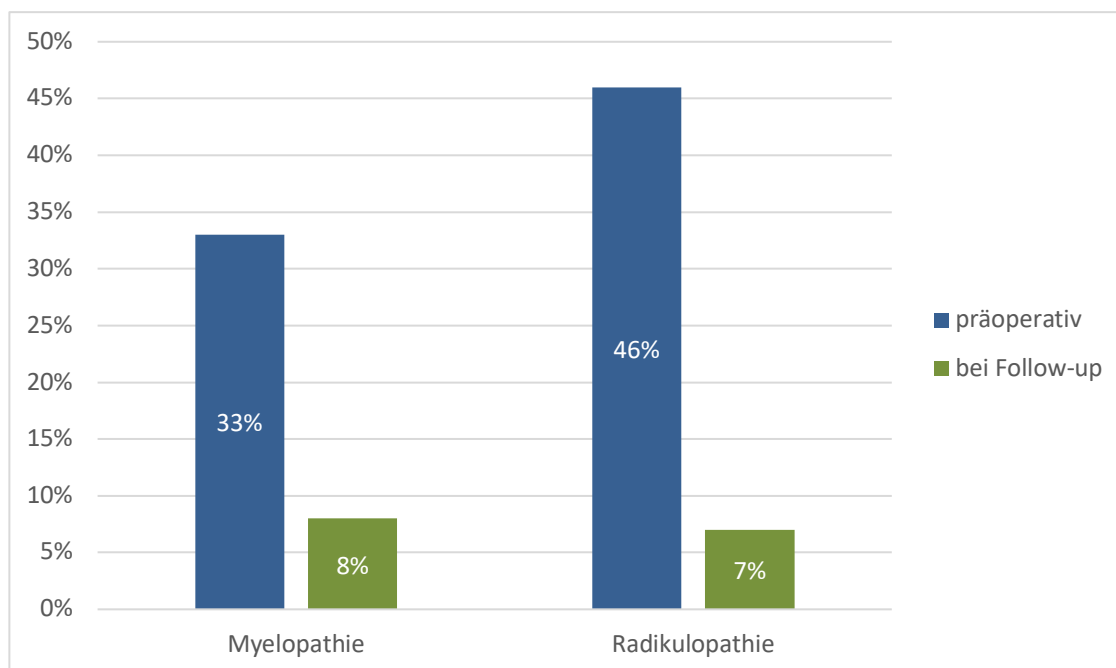


Abbildung 15: Entwicklung der Armschwäche für Myelopathie- und Radikulopathie-Patienten

Im Bezug auf ihre Myelopathiesymptomatik konnten die Angaben in 72 von 81 Fällen (89%) ausgewertet werden. Für die Beurteilung (schlechter, ähnlich, besser) wurden im Wesentlichen die subjektiven Angaben der Patienten zugrunde gelegt. Konnte der Patient sich hier nicht eindeutig festlegen, wurde zusätzlich die Entwicklung der klinischen Befunde herangezogen. Es ergab sich in bei 48 Patienten (59%) eine Verbesserung der Symptomatik, 21 Patienten (26%) berichteten bei der Kontrolle über eine ähnliche Symptomausprägung wie präoperativ und 3 Patienten (4%) beklagten eine Verschlechterung ihres Zustandes (siehe Abbildung 16).

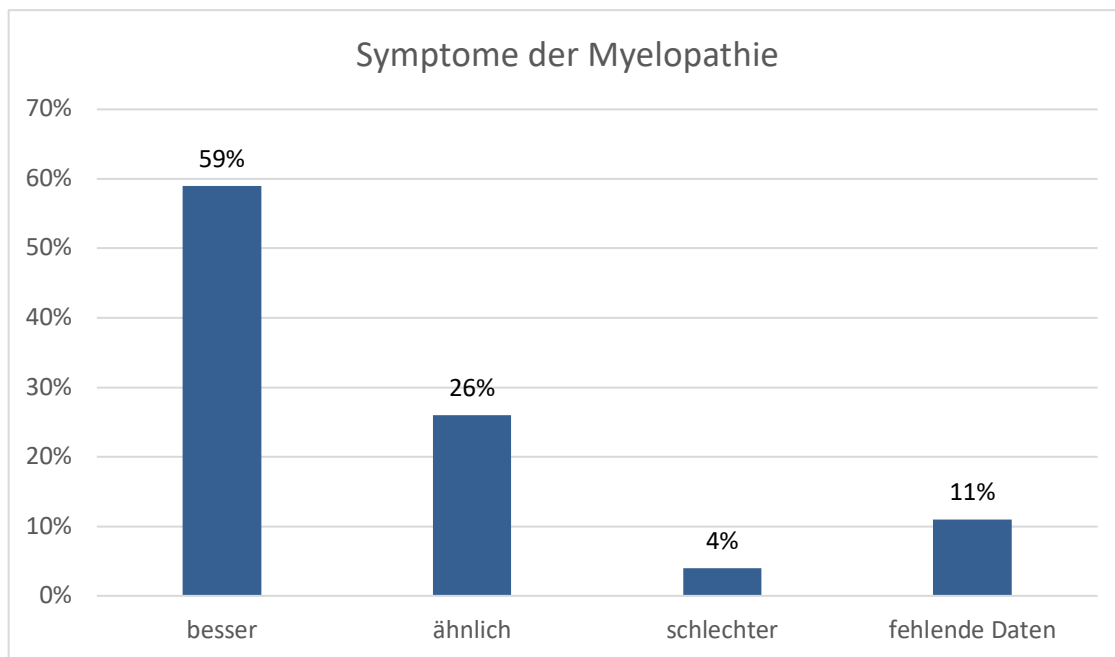


Abbildung 16: Entwicklung der Myelopathiesymptome

Rechnerisch ergab sich ein signifikanter Einfluss der präoperativen Dauer der Symptome auf die Persistenz von Armschwäche ( $p < 0,0001$ ). Diese Signifikanz ergibt sich aus dem Umstand, dass bei den nur 5 Patienten mit einer präoperativen Symptombdauer von 12-24 Monaten die Muskelschwäche der oberen Extremität nicht rückläufig war. Aufgrund dieser sehr geringen Fallzahl in einer der Gruppen ist die Aussagekraft dieses Ergebnisses fraglich.

### 3.3.4 EuroQol-5D-Fragebogen

Tabelle 6: Entwicklung der einzelnen Dimensionen im EuroQol-5D-Fragebogen in der Übersicht

	<b>Präoperativ mit Einschränkung</b>	<b>Bei Kontrolle mit Einschränkung</b>	<b>verbessert</b>
<b>Mobilität</b>	59/147= 40% 55 leicht 4 stark (12 Werte fehlend)	31/149= 21% 31 leicht 0 stark (10 Werte fehlend)	34/59= 58%
<b>Selbstversorgung</b>	42/147= 29% 39 leicht 3 stark (12 Werte fehlend)	10/149= 7% 10 leicht 0 stark (10 Werte fehlend)	36/42= 86%
<b>Alltägliche Tätigkeiten</b>	107/145= 74% 90 leicht 17 stark (14 Werte fehlend)	45/148= 30% 43 leicht 2 stark (11 Werte fehlend)	74/107= 69%
<b>Schmerz/körperliche Beschwerden</b>	132/146 = 90% 48 leicht 84 stark (13 Werte fehlend)	88/149= 59% 73 leicht 15 stark (10 Werte fehlend)	98/132= 74%
<b>Angst/Niedergeschla- genheit</b>	61/147= 41% 52 leicht 9 stark (12 Werte fehlend)	40/149= 27% 34 leicht 6 stark (10 Werte fehlend)	31/61= 51%

### **Mobilität**

Während präoperativ insgesamt 40% der Patienten in ihrer Mobilität eingeschränkt waren, gaben bei der Kontrolle nur noch 21% der Patienten leichte Beeinträchtigungen an. Insgesamt konnte bei 58% der Patienten mit präoperativen Einschränkungen eine Verbesserung der Mobilität erreicht werden. 5 Patienten gaben an, dass sich ihr Zustand im Verlauf verschlechtert habe.

### **Selbstversorgung**

Präoperativ klagten 29% der Patienten über Einschränkungen bei ihrer alltäglichen Selbstversorgung. Bei der Kontrolluntersuchung gaben nur noch 7% solche Beschwerden an. Insgesamt konnte bei 86% der Patienten mit präoperativen Problemen bei der Selbstversorgung eine Besserung erreicht werden. In 3 Fällen verschlechterte sich die Selbstversorgung der Patienten im Verlauf.

### **Alltägliche Tätigkeiten**

74% aller Patienten hatten im Zeitraum vor ihrer ACDF mit Beeinträchtigungen ihrer üblichen Tätigkeiten im Alltag zu kämpfen. 30% gaben an, bis zum Zeitpunkt der Kontrolle weiterhin Beschwerden zu haben, allerdings waren diese häufig weniger ausgeprägt als zuvor. Insgesamt berichteten 69% der präoperativ eingeschränkten Patienten über eine Besserung ihres Zustandes, während insgesamt 4 Patienten eine Verschlechterung beklagten.

### **Schmerz/körperliche Beschwerden**

90% aller Patienten gaben präoperative Schmerzen oder andere körperliche Beschwerden im EuroQol-5D-Fragebogen an, wobei 58% unter stark ausgeprägten Symptomen litten. Bei der Kontrolluntersuchung gaben zwar immer noch 59% Probleme in diesem Bereich an, allerdings waren sie häufig weniger stark ausgeprägt als vor der Operation. So hatten sich präoperativ bestehende Schmerzen oder körperliche Beschwerden in 74% der Fälle bis zu der Kontrolluntersuchung verbessert. In 8 Fällen litten die Patienten zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung unter stärkeren Schmerzen als vor dem Eingriff.

### **Angst/Niedergeschlagenheit**

Für ihren präoperativen Zustand gaben 42% der Patienten an, unter Ängstlichkeit oder depressiver Verstimmung gelitten zu haben, während bei der Kontrolluntersuchung nur 27% über derartige Probleme berichteten. 51% der präoperativ betroffenen Patienten gaben bei der Kontrolle an, dass sich ihr Zustand in dieser Hinsicht gebessert habe. 8 Patienten fühlten sich bei der Kontrolluntersuchung niedergeschlagener als im Zeitraum vor der Operation.

#### **3.3.5 TTO- Score, VAS-Score und Lebensqualität in Prozent**

Der aus den Antworten im EuroQol-5D-Fragebogen berechnete TTO-Score verbesserte sich in der Myelopathie-Gruppe im Mittel von  $0,57 \pm 0,32$  auf  $0,82 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ) und in der Radikulopathie-Gruppe von  $0,46 \pm 0,30$  auf  $0,87 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ). Für das gesamte Kollektiv war eine Steigerung von  $0,51 \pm 0,31$  auf  $0,85 \pm 0,22$  zu beobachten. ( $p < 0,001$ ).

Der mittlere EuroQol-VAS-Score für die Lebensqualität verbesserte sich in der Myelopathie-Gruppe von  $0,53 \pm 0,28$  auf  $0,76 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ) und in der Radikulopathie-Gruppe von  $0,45 \pm 0,26$  auf  $0,85 \pm 0,23$  ( $p < 0,001$ ). Für das gesamte Kollektiv war eine Steigerung von  $0,49 \pm 0,27$  auf  $0,81 \pm 0,23$  zu beobachten ( $p < 0,001$ ).

Die mittlere subjektive Lebensqualität in Prozent steigerte sich in der Myelopathie-Gruppe von  $48 \pm 24$  % auf  $67 \pm 22$ % ( $p < 0,001$ ) und in der Radikulopathie-Gruppe von  $41 \pm 22$  % auf  $76 \pm 23$  % ( $p < 0,001$ ). Für das gesamte Kollektiv war eine Steigerung von  $44 \pm 23$  % auf  $71 \pm 23$  % zu beobachten ( $p < 0,001$ ).

Es ergaben sich schwache Signifikanzen für Korrelationen zwischen Vorliegen einer Cage-Subsidence und besseren Werten für die Selbstversorgung im EuroQol-5D-Fragebogen ( $p = 0,0371$ ) sowie zwischen Vorliegen einer Fusion und niedrigeren Werten in der Entwicklung der subjektiven Lebensqualität ( $p = 0,0493$ ).

Das Patientenalter hatte einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der Lebensqualität. Patienten mit verbesserter Mobilität und Verbesserung von Schmerzen/körperlichen Beschwerden im EuroQol-5D-Fragebogen waren signifikant jünger als Patienten ohne Verbesserungen in diesen Kategorien (Mobilität:  $p = 0,0113$ ; Schmerzen/körperliche Beschwerden:  $p = 0,0079$ )

Den deutlichsten Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten hatte die präoperative Symptombdauer. Hier zeigte sich nicht nur für einzelne Werte im EuroQol-5D-Fragebogen, sondern auch für die daraus errechneten Gesamtwerte ein deutlich signifikanter Zusammenhang. Patienten mit akuterer Symptomatik wiesen später signifikant bessere Werte bezüglich der Lebensqualität auf (Selbstversorgung:  $p=0,0435$ , alltägliche Tätigkeiten:  $p=0,0019$ , Schmerzen/körperliche Beschwerden:  $p=0,0024$ , EuroQol-VAS-Trend:  $p=0,0028$ , EuroQol-TTO-Trend:  $p=0,0093$ )

Tabelle 7 und 8 zeigen den Einfluss aller erhobenen Parameter auf das klinische Outcome in der Übersicht, wobei es sich bei den jeweiligen Werten – sofern nicht anders angegeben – um die p-Werte handelt.

Tabelle 7: Einfluss von Alter, Geschlecht, Symptombdauer und Anzahl operierter Segmente auf den klinischen Verlauf (signifikante Werte fett gedruckt)

	Alter	Geschlecht	Dauer der Symptome	Anzahl operierter Segmente
Nackenschmerz	<b>0,0122</b>	0,7249	0,9068	0,9923
Armschmerz	<b>0,00005</b>	0,7272	0,2313	0,3863
Armschwäche	0,7827	1	<b>&lt; 0,0001</b>	0,7646
EuroQol				
- Mobilität	<b>0,0113</b>	0,1874	0,7604	0,5798
- Selbstversorgung	0,0674	0,6288	<b>0,0435</b>	0,6301
- alltägl. Tätigkeiten	0,0957	0,2987	<b>0,0019</b>	0,5545
- Schmerz / körperl. Beschwerden	<b>0,0079</b>	0,5038	<b>0,0024</b>	0,6351
- Angst / Niedergeschlagenheit	0,5720	0,6061	0,7879	0,9243
EuroQol-VAS Trend	$r^* = -0,2115$	0,6102	<b>0,0028</b>	0,4880
EuroQol-TTO Trend	$r = -0,2076$	0,9730	<b>0,0093</b>	0,3254
Subj. Lebensqualität	$r = -0,2785$	0,2183	0,3690	0,1190
Folgeoperation	0,3330	0,7501		0,1693
* Pearson Korrelationskoeffizient				

Tabelle 8: Einfluss der radiologischen Ergebnisse auf den klinischen Verlauf (signifikante Werte fett gedruckt)

	Fusion	Subsidence	Anschlussstabilität über OP-Gebiet	Anschlussstabilität unter OP-Gebiet	Zervikales Alignment	
					Laing Methode	Gore Methode
Nackenschmerz	0,2399	0,5947	0,4950	0,6790	0,4362	0,5420
Armschmerz	0,1980	0,5487	0,8377	<b>0,00004</b>	0,2895	0,1173
Armschwäche	0,7293	1	0,7825	1	0,6627	0,3083
EuroQol						
- Mobilität	0,5259	0,1473	0,9408	0,6327	0,1973	0,2870
- Selbstversorgung	0,5510	<b>0,0371</b>	0,9388	0,7855	0,2665	0,1732
- alltägl. Tätigkeiten	0,9190	0,2916	0,4304	0,8059	0,7281	0,6589
- Schmerz / körperl. Beschwerden	0,6895	0,9734	0,3273	0,4632	0,5836	0,5410
- Angst / Niedergeschlagenheit	0,3004	0,0872	0,9210	0,9936	0,7212	0,7710
EuroQol-VAS Trend	0,8769	0,9019	0,4881	0,2246	0,7924	r* = -0,1117
EuroQol-TTO Trend	0,4783	0,8251	0,1465	0,4464	0,6056	r = -0,1450
Subj. Lebensqualität	<b>0,0493</b>	0,1390	0,7945	0,1060	0,5150	r = -0,0258
* Pearson Korrelationskoeffizient						

### **3.3.6 Symptomatische Anschlussinstabilität (ADD) und Implantatversagen**

Insgesamt mussten 35 Patienten während der Follow-Up-Periode erneut im Bereich der Halswirbelsäule operiert werden. Das mediane Alter dieser Patienten betrug 57 (42-80) Jahre. 16 Patienten (46%) waren weiblich und 19 (54%) männlich. Die mediane Zeit zur Zweitoperation betrug 8 (0-31) Monate. In 21 Fällen (60%) lag eine Myelopathie und 14 (40%) eine Radikulopathie vor. Primär waren 14 (40%) Patienten monosegmental und 21 (60%) bisegmental operiert worden. Für keinen der beschriebenen Parameter zeigte sich eine signifikante Abweichung zu den Patienten, bei denen kein zweiter Eingriff erforderlich wurde. Somit konnte kein Risikofaktor für die Notwendigkeit einer Folgeoperation identifiziert werden.



## 4 Diskussion

Es existieren viele verschiedene Implantate und Operationsvarianten bei der Durchführung einer ACDF, die in Studien zufriedenstellende Ergebnisse geliefert haben (Cho et al., 2004; Cho et al., 2002; Demircan et al., 2007; Epstein, 2012; Kaiser et al., 2002; Kim et al., 2016; H. W. Park et al., 2009; Vavruch et al., 2002; Xie et al., 2015). Dennoch herrscht bis heute keine Einigkeit darüber, welche Operationsmethode die optimale Versorgung für die Patienten darstellt (Epstein, 2012; Miller & Block, 2011).

Nach wie vor gilt bei der Durchführung einer ACDF die Fusion mit autologer Knochensubstanz aufgrund der exzellenten Fusionsraten von 72-100% (Epstein, 2012; Kaiser et al., 2002; Vavruch et al., 2002; Zdeblick & Ducker, 1991) als Goldstandard im Bezug auf das Operationsergebnis (Epstein, 2012; Song & Choi, 2014). Dem guten Ergebnis stehen jedoch auch gravierende Nachteile gegenüber: Zum einen ist die Verfügbarkeit von autologem Knochenmaterial naturgemäß limitiert und kann im Falle von ausgedehnten Defekten oder mehreren Operationen den Bedarf eventuell nicht decken (Beaman, Bancroft, Peterson, & Kransdorf, 2006). Zum anderen ist zur Gewinnung des Knochenmaterials ein separater Eingriff mit häufigen relevanten Komplikationen nötig (Fillingham & Jacobs, 2016; Goulet, Senunas, DeSilva, & Greenfield, 1997; Russell & Block, 2000; Shin & Tornetta, 2016; Younger & Chapman, 1989). Insbesondere aufgrund dieser Nachteile wird zunehmend auf alternative Verfahren zurückgegriffen, wie zum Beispiel auf Cages.

Insbesondere im Hinblick auf die Häufigkeit der zervikalen Spondylose ist es trotz der schon guten Ergebnisse weiterhin nötig, nach der optimalen Operationsmethode zu forschen. Um die erwartungsgemäß geringen Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahren herauszuarbeiten, sind große Patientenkollektive hilfreich. Diese Studie untersucht die bisher größte konsekutive Kohorte von Patienten, die eine ACDF mit DBM-gefüllten PEEK-Cages erhalten haben.

## 4.1 Fusionsrate

Die radiologischen Ergebnisse stellen in den meisten Studien über die anteriore zervikale Diskektomie das entscheidende Ergebnis dar. Der wohl am häufigsten untersuchte Parameter ist hierbei die Fusionsrate (Miller & Block, 2011), da die knöchernen Fusion eines der Ziele der Operation darstellt und viele Autoren der Meinung sind, dass der Erfolg der Operation davon abhängt, ob eine knöchernen Fusion erreicht wird oder nicht (Cho et al., 2004; Silber et al., 2003).

Demircan et al. berichteten 2007 in ihrer Arbeit über 16 Patienten, die mit PEEK-Cages und DBM versorgt wurden, von einer Fusionsrate von 90,5% (Demircan et al., 2007). Park et al. erreichten in einer Studie von 2009 mit 31 Patienten eine Fusionsrate von 97% (H. W. Park et al., 2009). Kim et al. beobachteten in einer 2016 publizierten Untersuchung eine Fusionsrate von lediglich 73,3% für stand-alone Cages (Kim et al., 2016). In ähnlichen Studien reichen die angegebenen Fusionsraten von 62% bis 100% (Cho et al., 2004; Emery, Bohlman, Bolesta, & Jones, 1998; Hessler, Boysen, Westphal, & Regelsberger, 2011; Miller & Block, 2011; Topuz et al., 2009; Vavruch et al., 2002; Xie et al., 2015; Yoo et al., 2014). Die in unserer Studie erreichte Rate von 81% steht im Einklang mit diesen bisher veröffentlichten Ergebnissen und ist vergleichbar mit Fusionsraten bei einer ACDF mit Autograft (Epstein, 2012; Kaiser et al., 2002; Vavruch et al., 2002; Zdeblick & Ducker, 1991).

Obwohl der knöchernen Fusion meist eine wichtige Rolle in den Arbeiten über die ACDF beigemessen wird, sind die Studienergebnisse zu dem tatsächlichen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse nicht eindeutig. Emery et al. und Shiban et al. kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass Patienten unter signifikant mehr Schmerzen leiden, wenn keine knöchernen Fusion erreicht werden konnte (Emery et al., 1998; E. Shiban et al., 2016). Im Gegensatz dazu wurde von verschiedenen Autoren publiziert, dass das klinische Resultat unabhängig von den Fusionsraten ist (Kim et al., 2016; Vavruch et al., 2002; Yoo et al., 2014).

Statistisch zeigen auch unsere Ergebnisse keinen positiven Effekt einer knöchernen Fusion auf das klinische Outcome. Patienten mit erfolgreicher knöcherner Fusion wiesen bei der Variable Health-Trend für die Entwicklung der Lebensqualität sogar schlechtere Werte auf als Patienten ohne Fusion. In Ab-

bildung 17 sind beispielhaft ein zufriedenstellendes Ergebnis hinsichtlich der Fusion und ein Fall von Non-Fusion gegenübergestellt.

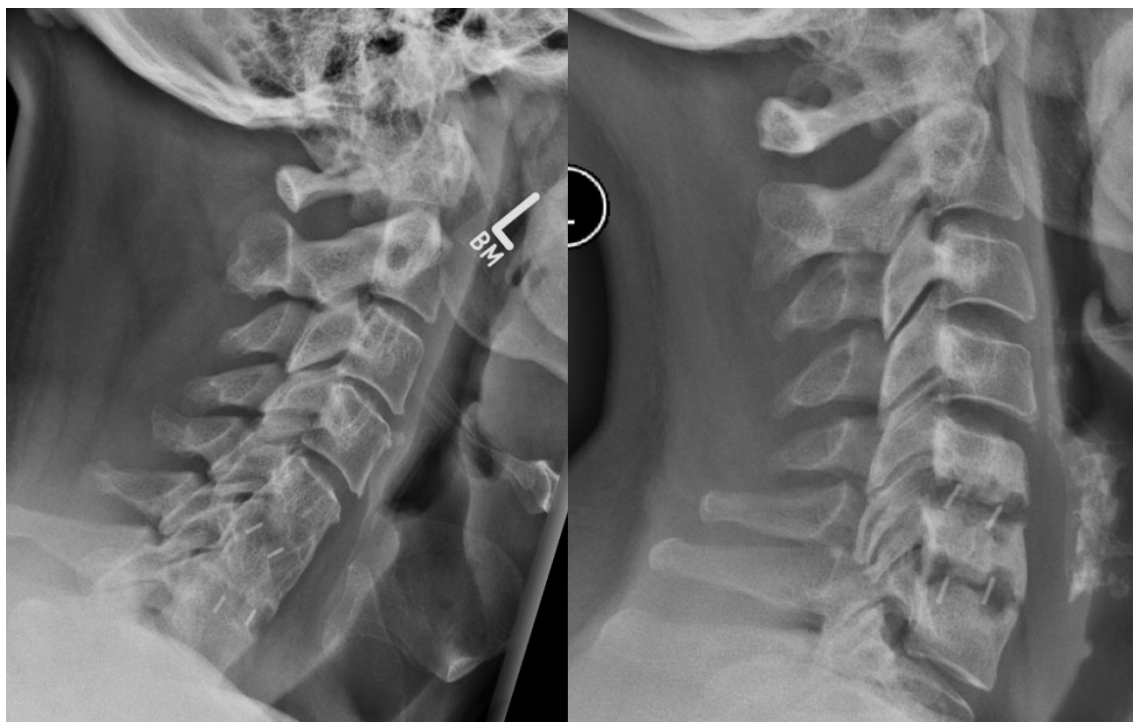


Abbildung 17: zufriedenstellende Fusion (links) im Vergleich zu Non-Fusion (rechts). Metallstifte markieren die Lage der PEEK-Cages.

## 4.2 Subsidence

Im Rahmen des degenerativen Prozesses, der der zervikalen Spondylose zugrunde liegt, nimmt die Höhe der betroffenen Segmente ab (Rao et al., 2016). Ein Ziel der ACDF besteht darin, die ursprüngliche Segmenthöhe wiederherzustellen, um einer erneuten Kompression von Nervengewebe vorzubeugen (Gercek, Arlet, Delisle, & Marchesi, 2003; Iyer & Kim, 2016; Wu et al., 2012). Häufig beobachtet man jedoch im langfristigen Verlauf nach der Operation erneut einen Höhenverlust in den operierten Segmenten. Übersteigt dieser Höhenverlust einen gewissen Wert (in vielen Studien gilt ein Wert  $>3$  mm für monosegmentale Operationen) (Lee et al., 2015; J. Y. Park et al., 2016), so spricht man von Subsidence. PEEK hat einen ähnlichen elastischen Modulus wie Knochensubstanz (Wenz, Merritt, Brown, Moet, & Steffee, 1990). Daher ist das Risiko für Subsidence bei PEEK-Cages geringer als für solche aus anderen Mate-

rialien wie zum Beispiel Titan, die sich aufgrund ihrer geringeren Elastizität eher in den benachbarten Knochen einsenken (Cho et al., 2002). Park et al. beobachteten 77 Patienten, die mit DBM und lokalem autologen Knochen befüllten stand-alone PEEK-Cages versorgt wurden, in ihrer Studie zu Cage-Subsidence nach monosegmentaler Operation für ein Jahr. Sie fanden eine Subsidence-Rate von 33,8% (J. Y. Park et al., 2016). Sie liegt in anderen Arbeiten mit einem ähnlichen Ansatz zwischen 21,4% und 53,4% (Kao et al., 2014; Kim et al., 2016; Lee et al., 2015; Oh et al., 2013; Yoo et al., 2014). Die von unserer Arbeitsgruppe ermittelte Subsidence-Rate von 39 % ist also mit den Ergebnissen aktueller Studien vergleichbar.

Die insgesamt recht hohen Subsidence-Raten sorgten für Bedenken, ob Operationen mit stand-alone Cages vertretbar sind (Gercek et al., 2003). Kim et al. fanden 2016 in ihrer Studie an 99 Patienten nach ACDF mit stand-alone Cages eine Subsidence Rate von 53,4%. Allerdings hatte sie keinen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse (Kim et al., 2016). Die Auffassung dieser Autoren, dass das Auftreten von Cage-Subsidence keinen wesentlichen Einfluss auf den klinischen Verlauf der Patienten zu haben scheint, wird durch die Ergebnisse weiterer Studien untermauert (Lee et al., 2015; Oh et al., 2013; J. Y. Park et al., 2016; Yoo et al., 2014). Bisher gibt es keine Hinweise darauf, dass eine Subsidence bei Verwendung von PEEK-Cages den klinischen Verlauf negativ beeinflusst. Dies deckt sich mit den Daten unserer Studie.

Insgesamt ist ein gewisser Verlust der Segmenthöhe und in einem Teil der Fälle Cage-Subsidence im langfristigen Verlauf nach der Operation zu erwarten. In Anbetracht der aktuellen Studienlage scheint eine klinische Relevanz dieser radiologischen Veränderungen jedoch fraglich zu sein.

### 4.3 Alignment

Physiologischerweise liegt im Bereich der Halswirbelsäule eine Lordose vor. Durch die degenerativen Veränderungen im Bereich der Bandscheiben ist bei Patienten mit einer zervikalen Spondylose häufig eine zunehmende Kyphosierung zu beobachten. Eine kyphotische Stellung der Halswirbelsäule ist ein Faktor in der Pathogenese der zervikalen Spondylose und trägt zu der Entstehung von Beschwerden bei (Han et al., 2011).

Es ist ein Ziel von anteriorer zervikaler Diskektomie und Fusion, die physiologische Lordose der zervikalen Wirbelsäule wiederherzustellen und langfristig zu erhalten. Aufgrund ihres keilförmigen Aufbaus sind PEEK-Cages gut geeignet, um eine lordotische Stellung der Halswirbelsäule zu erreichen (Cho et al., 2004; Cho et al., 2002). Optimalerweise sollte die Stellung der Wirbelsäule postoperativ auch langfristig erhalten bleiben. Park et al. beobachteten 2009 in einer Studie an 31 Patienten nach ACDF mit PEEK-Cage und DBM eine signifikante Verbesserung des segmentalen Alignments direkt nach der Operation, die sich allerdings nach 12 Monaten nicht mehr nachweisen ließ, da sich das Alignment mit der Zeit wieder verschlechtert hatte (H. W. Park et al., 2009). Rao et al. beschrieben in ihrer oben bereits erwähnten 2016 publizierten Langzeitstudie nach einer ACDF mit autologem Knochentransplantat eine zunehmende Verschlechterung des zervikalen Alignments (Rao et al., 2016). In unserer Studie war im Alignment nach Gore eine signifikante Tendenz zur Kyphose ersichtlich, was mit den Beobachtungen von Rao et al. und Park et al. im Einklang steht (Rao et al., 2016). Bei dieser eindeutigen Tendenz zur Kyphose verschlechterte sich die grundsätzliche Ausrichtung der Halswirbelsäule (Alignment gemessen mit der Methode nach Laing) jedoch in 77% der Fälle nicht. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass nach der Implantation von stand-alone PEEK-Cages in Kombination mit DBM zwar langfristig eine gewisse Tendenz zur Kyphose zu beobachten ist, diese aber häufig eher gering ausgeprägt ist, sodass die Grundausrichtung der Halswirbelsäule oft langfristig erhalten werden kann.

Während sich in mehreren Studien ein positiver Einfluss des zervikalen Alignments auf das klinische Outcome gezeigt hat (Hu et al., 2015; Wu et al., 2012; Zoega, Karrholm, & Lind, 1998), existieren auch Arbeiten, die dieser Korrelation widersprechen. So ergab sich einer Studie von Moon et al. an 27 Patienten, bei

denen ebenfalls eine ACDF mit DBM-gefüllten stand-alone PEEK-Cages durchgeführt wurde, zwar eine signifikante Verbesserung des zervikalen Alignment im Vergleich zum präoperativen Zustand, doch hatte diese Verbesserung keine signifikanten Auswirkungen auf den klinischen Verlauf der Patienten (Moon et al., 2011). Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sollte beachtet werden, dass Moon et al. zur Beurteilung des zervikalen Alignment den Winkel zwischen Oberkante von C3 und Unterkante von C7 heranzogen (Cobb-Winkel), während in der vorliegenden Arbeit der Winkel zwischen den verlängerten Hinterkanten von C2 und C7 verwendet wurde. Desweiteren sind die Ergebnisse von Moon et al. durch die geringe Fallzahl ( $n=27$ ) limitiert. Allerdings fanden auch wir in unserem Patientenkollektiv, dass das klinische Ergebnis unabhängig vom zervikalen Alignment war.

#### 4.4 Schmerzen

Nacken- und Armschmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen von Patienten mit degenerativen Erkrankungen der Halswirbelsäule (Henderson et al., 1983) und stellen neben den körperlichen Symptomen auch eine große psychische Belastung dar. Nicht umsonst schließt auch der EuroQol-5D-Fragebogen den Schmerz als Komponente mit ein, um die Lebensqualität zu beurteilen. Dementsprechend wichtig ist es, dass die Operation langfristig eine Reduktion dieser Symptome erreichen kann, weshalb der Verlauf von Nacken- und Armschmerzen einen zentralen Punkt unserer Beurteilung des klinischen Operationserfolges darstellt.

In der vorliegenden Literatur ist für verschiedene gängige Operationsverfahren eine deutliche Linderung sowohl der Nacken- als auch der Armschmerzen beschrieben: Park et al. konnten bei 31 Patienten nach ACDF mit stand-alone PEEK-Cages mit DBM den durchschnittlichen VAS-Nackenschmerz von präoperativ  $7,1 \pm 0,9$  auf  $1,6 \pm 0,9$  und den durchschnittlichen VAS-Armschmerz von präoperativ  $7,7 \pm 0,9$  auf  $2,1 \pm 0,8$  senken. Beide Verbesserungen waren signifikant (H. W. Park et al., 2009). Vaidya et al. verglichen 22 Patienten, die mit PEEK-Cages und rhBMP-2 versorgt wurden, mit 24 Patienten, bei denen Allograft und DBM verwendet wurde. Für beide Gruppen wurde eine ähnlich gute Schmerzreduktion erreicht: Die Nackenschmerzen konnten in der PEEK/rhBMP-2-Gruppe von präoperativ 7,1 auf 2,6 und in der Allograft/DBM-

Gruppe von 8,5 auf 2,6 gesenkt werden. Die Armschmerzen, gemessen mit der visuellen Analogskala verbesserten sich in der PEEK/rh-BMP-2-Gruppe von präoperativ 5,0 auf 1,3 postoperativ und in der Allograft/DBM-Gruppe von präoperativ 7,1 auf 1,8 postoperativ. Auch hier wurden die Schmerzen durch die Operation signifikant gelindert (Vaidya et al., 2007). Eine Metaanalyse, die 2011 von Miller und Block veröffentlicht wurde, umfasste 20 Studien, von denen 8 die Veränderungen von Nacken- und Armschmerzen durch die Operation untersuchten. Die Analyse ergab, dass Operationen mit autologer Knochensubstanz, mit allogener Knochensubstanz, die Versorgung mit Cages sowie Arthroplastien zu vergleichbaren Verbesserungen von Nacken- und Armschmerz führten (Miller & Block, 2011). Xie et al. kamen in ihrer Arbeit zum Vergleich der Operationsergebnisse mit unterschiedlichem Füllmaterial von PEEK-Cages zu dem Ergebnis, dass mit DBM vergleichbare Ergebnisse bei der Reduktion von Schmerzen erreicht werden können wie mit autologer Knochensubstanz (Xie et al., 2015).

Die Beobachtungen aus unserer Studie untermauern die Ergebnisse der oben erwähnten Studien, denn auch hier konnten sowohl Nacken- als auch Armschmerzen in allen Gruppen signifikant reduziert werden. Sowohl hinsichtlich Nacken- als auch Armschmerzen war höheres Alter der Patienten ein Risikofaktor für ein schlechteres klinisches Outcome (Nackenschmerz:  $p=0,0122$ ; Armschmerz:  $p=0,00005$ ). Dies unterstützt die Beobachtung von Shiban et al., die in ihrer Arbeit über 265 Operationen mit leeren stand-alone PEEK-Cages ebenfalls jüngeres Patientenalter als einen prognostisch günstigen Faktor herausstellten (E. Shiban et al., 2016).

#### **4.5 Myelopathiesymptome und Muskelschwäche der oberen Extremität**

Myelopathiesymptomatik und Muskelschwäche der oberen Extremität sind Zeichen einer ausgeprägten Irritation von Nervengewebe mit einer Beeinträchtigung von dessen Funktion. Wenn eine solche neurologische Symptomatik auftritt, ist sie häufig ein Argument für eine zeitnahe operative Versorgung, um die Funktion zu erhalten beziehungsweise wiederherzustellen und irreversible Schäden zu vermeiden (Carette & Fehlings, 2005; Rao et al., 2007; Tracy & Bartleson, 2010). Shiban et al. verzeichneten in ihrer Arbeit in 83,6% der Fälle

eine Verbesserung der Muskelkraft der oberen Extremität nach einer operativen Therapie (E. Shiban et al., 2016). Hessler et al. beobachteten ein solches Ergebnis in ihrer Studie bei 78% der behandelten Patienten (Hessler et al., 2011). Chiles et al. erreichten in 75,4% bis 90,9% der Fälle eine Verbesserung hinsichtlich der motorischen Muskelfunktion an der oberen Extremität (Chiles, Leonard, Choudhri, & Cooper, 1999). In einer Studie von Lehmann et al. an 122 Patienten nach monosegmentaler ACDF aus dem Jahr 2014 klagten 55% der Patienten präoperativ über Muskelschwäche der oberen Extremität. Bei der letzten Kontrolluntersuchung hatten 83,1% die volle motorische Funktion wiedererlangt (Lehmann, Buchowski, Stoker, & Riew, 2014). In unserer Studie konnte bei 75% der Patienten mit präoperativ eingeschränkter Motorik die normale Muskelfunktion wiederhergestellt werden. Diese Ergebnisse liegen also im Bereich der Angaben in der Literatur.

Im Bezug auf die Myelopathiesymptome ist es das primäre Ziel der Operation, ein weiteres Fortschreiten der Symptome zu verhindern. Demzufolge sollte hier nicht nur die Kategorie „besser“, sondern auch der Wert „gleich“ für Patienten als positives Ergebnis betrachtet werden. Shiban et al. konnten in 71% der beschriebenen Fälle den Zustand der Symptome stabilisieren und in 28% verbessern (E. Shiban et al., 2016). In dem hier beschriebenen Kollektiv konnte bei 29% der Patienten ein Progress der Myelopathie gestoppt und in 67% eine Linderung der Beschwerden erreicht werden. Insgesamt stellen positive Resultate in über 90% der Fälle in beiden Studien ein sehr zufriedenstellendes Operationsergebnis dar. Da in der vorliegenden Studie häufiger eine Besserung der Symptome erreicht werden konnte, ist das Outcome hier im Vergleich zu der Arbeit von Shiban et al. als besser einzuschätzen.

In weiteren Studien, bei denen andere Varianten der ACDF angewendet wurden, ergaben sich vergleichbare Resultate. Chiles et al. veröffentlichten 1999 die Ergebnisse von 76 Patienten, bei denen wegen einer Myelopathie eine Operation unter Verwendung von Allograft oder Autograft durchgeführt wurde. Sie gaben an, in 79,7% der Fälle eine Verbesserung der Myelopathiesymptomatik erreicht zu haben (Chiles et al., 1999). Emery et al. beschrieben 1998 ein Kollektiv von 108 Patienten, die mit einer ACDF mit Autograft versorgt wurden, wobei in einigen Fällen auch eine partielle Corpectomie oder eine subtotale Vertebrectomie durchgeführt wurde. Sie erreichten eine Verbesserung des Gang-



bildes bei 86% der zuvor eingeschränkten Patienten (Emery et al., 1998). Insgesamt sind sowohl in der Literatur als auch in unserem Kollektiv die Ergebnisse im Bezug auf die neurologischen Symptome sehr zufriedenstellend, letztlich unabhängig von der Art der Variationen des operativen Vorgehens bei der anterioren cervicalen Diskektomie und Fusion.

## 4.6 Lebensqualität

Die Lebensqualität stellt einen der wichtigsten klinischen Verlaufsp Parameter dar. Die vom Patienten angegebene Lebensqualität lässt am ehesten abschätzen, inwiefern die Operation sein alltägliches Wohlbefinden verbessern konnte und wie zufrieden er subjektiv mit dem Operationsergebnis ist. Obwohl der Erhebung der Lebensqualität eine wichtige Rolle für die Beurteilung des Operationserfolges zukommen sollte, wurde sie bisher nur selten herangezogen.

Ein Großteil der veröffentlichten Arbeiten beurteilt die klinischen Ergebnisse hauptsächlich anhand der Schmerzen und der neurologischen Symptome. Miller und Block bemerkten in einer Metaanalyse, dass nur bei zwei von 20 ausgewählten Studien zur ACDF die Lebensqualität der Patienten untersucht wurde (Miller & Block, 2011). In anderen Arbeiten findet sich jedoch generell die Angabe, dass es nach verschiedenen Operationen an der zervikalen Wirbelsäule zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität für Patienten kam (Fehlings et al., 2013; Rollinghoff et al., 2012; Thakar, Christopher, & Rajshekhar, 2009; Witiw et al., 2016).

Diese Ergebnisse konnten mit der vorliegenden Studie bestätigt werden, denn hinsichtlich aller Parameter konnte eine eindeutige Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zum präoperativen Zustand nachgewiesen werden.

Heneghan und McCabe verglichen 2009 in einer Studie an 53 Patienten deren Lebensqualität nach Anwendung von unterschiedlichen Operationsverfahren. Dabei kamen sie zu dem Fazit, dass Patienten nach einer Cageimplantation mit autologer Knochensubstanz bei der Nachsorge eine schlechtere Lebensqualität haben als solche, deren Cage mit allogenen Knochenmaterial befüllt wurde oder die mit einer Arthroplastie versorgt wurden. Die Gründe dafür schienen die oben bereits erwähnten Komplikationen an der Entnahmestelle für die Kno-

chensubstanz zu sein (Heneghan & McCabe, 2009). Im Bezug auf die Lebensqualität scheint also der Umstand, dass durch die Wahl eines Cages der separate Eingriff am Becken umgangen werden kann, größere Effekte auf den klinischen Verlauf zu haben als die vermeintlich besseren Fusionsergebnisse bei der Verwendung von autologer Knochensubstanz. Shiban et al. fanden in ihrer Arbeit, dass bei Patienten nach Implantation von leeren stand-alone PEEK-Cages eine Korrelation zwischen jüngerem Patientenalter und besseren Werten für die Lebensqualität besteht. Patienten mit einer Anschlussinstabilität wiesen signifikant schlechtere Werte auf (E. Shiban et al., 2016).

Auch in der vorliegenden Studie hatte ein jüngeres Patientenalter einen positiven Einfluss auf zwei Kategorien im EuroQol-5D-Fragebogen. Besonders im Bezug auf Schmerzen scheint das Patientenalter eine wichtige Rolle zu spielen, da es sowohl bei Shiban et al. (E. Shiban et al., 2016) als auch in unserer Studie mehrere Variablen, die den Schmerz der Patienten erfassen, signifikant beeinflusst.

Am deutlichsten zeigte sich in der vorliegenden Studie jedoch die Verbindung zwischen kürzerer präoperativer Symptombdauer und hohen Werten für die Lebensqualität im späteren Verlauf. Bei Patienten mit einem langen präoperativen Krankheitsverlauf konnte deren Lebensqualität – wenn überhaupt - nur in einem deutlich geringeren Maße verbessert werden als bei Patienten mit kürzerer Symptombdauer.

#### **4.7 Einschränkungen**

Es gibt mehrere Aspekte an der vorliegenden Studie, die kritisch hinterfragt werden müssen. Zum einen ist es in Anbetracht einer Follow-up-Rate von 69% denkbar, dass das untersuchte Patientenkollektiv nicht repräsentativ für die Gesamtheit der operierten Patienten ist. Dabei ist eine Verzerrung in beide Richtungen möglich: Einerseits könnten Patienten mit guten Operationsergebnissen nach mehreren Jahren ohne Probleme die Motivation für eine Nachsorgeuntersuchung gefehlt haben, was zu tendenziell schlechteren Ergebnissen führen würde. Andererseits wäre es ebenso möglich, dass Patienten nach einem wenig zufriedenstellenden Verlauf eine Kontrolluntersuchung und gegebenenfalls eine Weiterbehandlung in anderen Einrichtungen bevorzugten und aus diesem

Grund nicht für die Datenerhebung zur Verfügung standen. Dies würde in unserer Studie bessere Resultate suggerieren.

Eine zweite Schwäche stellt das retrospektive Studiendesign dar, besonders bei der Datenerhebung für die präoperativen Werte für Schmerzen und Lebensqualität. Zwar wurden für die VAS-Schmerzwerte bevorzugt die Angaben aus den präoperativen Arztbriefen verwendet. Allerdings waren diese nicht für alle Patienten dokumentiert, sodass die fehlenden Werte nur noch retrospektiv zugänglich waren. Dennoch ist es wahrscheinlich, dass die nachträgliche Erfassung der präoperativen Schmerzintensität zuverlässige Ergebnisse lieferte. Dafür spricht die Tatsache, dass zwischen den Patienten, für die es eine präoperative Schmerzquantifizierung gab, und den Patienten, die diese Angabe nachträglich machten, diesbezüglich keine Unterschiede zu erkennen waren.

Eine Erhebung der Lebensqualität wird nicht standardmäßig präoperativ durchgeführt, sodass auch hier nur eine Befragung der Patienten bei der Kontrolluntersuchung möglich war. Diese Vorgehensweise ist sicherlich problematisch, da sich die Erinnerung der Patienten an ihren präoperativen Zustand mit der Zeit verändern kann. So ist es denkbar, dass Patienten ihre Symptome vor der Operation im Nachhinein als schlechter oder auch als besser angeben, als sie tatsächlich waren. Da jedoch bei allen Patienten in der gleichen Weise verfahren wurde, erscheint es gerechtfertigt zu sein, die Ergebnisse vergleichend auszuwerten. Dies ist insbesondere deshalb möglich, weil sich die Auswertung lediglich auf die semiquantitativen Angaben (keine / leichte / schwere Beeinträchtigung) bezieht. Die Patienten waren zweifelsfrei in der Lage, zu beurteilen, ob sich ihr Zustand durch die Operation verbessert hat oder nicht. Zudem wurde die Erkrankung von den Patienten als so einschneidend erlebt, dass sie sich in der Lage fühlten, ihren Zustand zuverlässig einzuschätzen.

## 4.8 Fazit

Die anteriore zervikale Diskektomie und Fusion mit DBM-gefüllten PEEK-Cages liefert sehr zufriedenstellende Ergebnisse, die mit denen für die Verwendung von autologer Knochensubstanz vergleichbar sind. Da die autologe Knochensubstanz jedoch in einem separaten, komplikationsträchtigen Eingriff gewonnen werden muss, ist das in dieser Studie angewandte Operationsverfahren insgesamt als überlegen anzusehen.

Während bei der Beurteilung des Operationsergebnisses zumeist die radiologischen Parameter eine wichtige Rolle spielen, stellten in der vorliegenden Studie patientenbezogene Faktoren wie Patientenalter und präoperative Dauer der Symptomatik die wichtigsten prädiktiven Faktoren für ein gutes klinisches Resultat dar. Dieser Umstand legt nahe, dass der Stellenwert der radiologischen Parameter wie knöcherne Fusion oder Subsidence bei der Bewertung des Operationserfolges häufig überschätzt wird. Um diese Beobachtungen zu bestätigen, sind randomisierte, kontrollierte Studien nötig. Sollten sich demografische Faktoren als wichtigste prädiktive Faktoren bestätigen, eröffnet das dem Chirurgen mit Kenntnis dieser Zusammenhänge die Möglichkeit, seine Patienten vor der Operation besser beraten und ihnen eine realistische Erwartungshaltung vermitteln zu können.

## 5 Zusammenfassung

Die Degeneration zervikaler Bandscheiben stellt schon heute ein häufiges Krankheitsbild dar, dessen Bedeutung in Zukunft weiter zunehmen wird. Ist im Verlauf der Erkrankung eine operative Versorgung indiziert, so hat die anteriore zervikale Diskektomie und Fusion (ACDF) sich als Standardverfahren etabliert. Bei der Durchführung dieser Operation gibt es ein breites Spektrum an Implantaten, die ein optimales Operationsergebnis gewährleisten sollen. Bis heute konnte sich keine Operationsvariante eindeutig als die ideale herausstellen, sodass weiterhin verschiedene Verfahren zum Einsatz kommen. Häufig werden PEEK-Cages verwendet, die zusätzlich mit Knochensubstanz befüllt werden können.

Von März 2010 bis März 2013 wurden am Klinikum rechts der Isar in München insgesamt 335 Patienten mit DBM-gefüllten PEEK-Cages versorgt. Von 282 Patienten, die für eine Kontrolle in Frage kamen, wurden 194 untersucht. Es handelt sich damit um das größte bisher untersuchte Patientenkollektiv zu dieser Operationsmethode. Neben einer klinischen Untersuchung und Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule beinhaltete der Kontrolltermin einen Fragebogen, mit dem sowohl die Lebensqualität (EuroQol-5D) als auch die Schmerzsymptomatik der Patienten erfasst wurde. Im Bezug auf das radiologische Outcome wurde zwischen mono- und bisegmentalen Operationen unterschieden, während bei den klinischen Ergebnissen die Unterscheidung zwischen Radikulopathie und Myelopathie im Vordergrund stand.

Die wichtigsten Kriterien zur Beurteilung des Operationsergebnisses sind die Fusionsrate und die klinische Entwicklung bezüglich des Schmerzes und der neurologischen Symptome. Die Fusionsrate in der vorliegenden Studie lag bei 81%. Sie ist damit auch im Vergleich mit Angaben aus der Literatur zu dem angewandten Operationsverfahren sehr zufriedenstellend. Sie liegt sogar in dem Bereich, der für die aufwändigere und komplikationsträchtigere Goldstandard-Operation mit autologer Knochensubstanz angegeben wird.

61 Patienten litten präoperativ unter Muskelparesen im Bereich der oberen Extremität, die sich in 75% der Fälle durch die Operation besserten. Bei keinem Patienten führte der Eingriff zu einer Verschlechterung der motorischen Funktion.

Die von den Patienten angegebene Schmerzintensität (VAS) besserte sich hinsichtlich der Nackenschmerzen im Median von 7 auf 2 und bezüglich der Armschmerzen im Median von 7 auf 1. Die subjektive Lebensqualität der Patienten wurde auf einer Skala in Prozent angegeben, wobei ein Wert von 100 den bestmöglichen Gesundheitszustand abbildet. Hier verbesserte sich das Wohlbefinden der Patienten deutlich von im Mittel 44% präoperativ auf 71% postoperativ.

Patientenbezogene Daten wie Alter und präoperative Symptombdauer korrelierten am deutlichsten mit einem positiven klinischen Verlauf. Dies legt nahe, dass die Bedeutung der radiologischen Ergebnisse auf das klinische Outcome häufig überschätzt wird. Sollten sich patientenbezogene Faktoren als wichtigste prädiktive Faktoren bestätigen, würde das dem Chirurgen erleichtern, den klinischen Verlauf schon präoperativ besser einzuschätzen und seinem Patienten eine realistische Erwartungshaltung zu vermitteln.

Mithilfe des Operationsverfahrens mit DBM-gefüllten PEEK-Cages können vergleichbare Resultate wie bei der Verwendung von autologer Knochensubstanz erreicht werden. Da das in dieser Studie angewandte Verfahren jedoch weniger aufwändig und komplikationsbehaftet ist, sollte es gegenüber der bisherigen Goldstandardmethode mit autologer Knochensubstanz bevorzugt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- Abbed, K. M., & Coumans, J. V. (2007). Cervical radiculopathy: pathophysiology, presentation, and clinical evaluation. *Neurosurgery*, 60(1 Suppl 1), S28-34.  
doi:10.1227/01.NEU.0000249223.51871.C2
- Adamson, T. E. (2001). Microendoscopic posterior cervical laminoforaminotomy for unilateral radiculopathy: results of a new technique in 100 cases. *J Neurosurg*, 95(1 Suppl), 51-57.
- Albert, T. J., & Murrell, S. E. (1999). Surgical management of cervical radiculopathy. *J Am Acad Orthop Surg*, 7(6), 368-376.
- Alker, G. (1988). Neuroradiology of cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 13(7), 850-853.
- Aminoff, M. J., & Eisen, A. A. (1998). AAEM minimonograph 19: somatosensory evoked potentials. *Muscle Nerve*, 21(3), 277-290.
- Bauer, T. W., & Muschler, G. F. (2000). Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop Relat Res*(371), 10-27.
- Beaman, F. D., Bancroft, L. W., Peterson, J. J., & Kransdorf, M. J. (2006). Bone graft materials and synthetic substitutes. *Radiol Clin North Am*, 44(3), 451-461.  
doi:10.1016/j.rcl.2006.01.001
- Bednarik, J., Kadanka, Z., Dusek, L., Novotny, O., Surelova, D., Urbanek, I., & Prokes, B. (2004). Presymptomatic spondylotic cervical cord compression. *Spine (Phila Pa 1976)*, 29(20), 2260-2269.
- Bednarik, J., Kadanka, Z., Vohanka, S., Novotny, O., Surelova, D., Filipovicova, D., & Prokes, B. (1998). The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *Eur Spine J*, 7(6), 493-500.
- Berger, A. R., Busis, N. A., Logigian, E. L., Wierzbicka, M., & Shahani, B. T. (1987). Cervical root stimulation in the diagnosis of radiculopathy. *Neurology*, 37(2), 329-332.
- Bertalanffy, H., & Eggert, H.-R. (1989). Complications of anterior cervical discectomy without fusion in 450 consecutive patients. *Acta Neurochirurgica*, 99(1), 41-50.  
doi:10.1007/bf01407775
- Bischoff, C., Meyer, B. U., Machetanz, J., & Conrad, B. (1993). The value of magnetic stimulation in the diagnosis of radiculopathies. *Muscle Nerve*, 16(2), 154-161.  
doi:10.1002/mus.880160206
- Breig, A., Turnbull, I., & Hassler, O. (1966). Effects of mechanical stresses on the spinal cord in cervical spondylosis. A study on fresh cadaver material. *J Neurosurg*, 25(1), 45-56.  
doi:10.3171/jns.1966.25.1.0045
- Brodke, D. S., & Zdeblick, T. A. (1992). Modified Smith-Robinson procedure for anterior cervical discectomy and fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 17(10 Suppl), S427-430.
- Brown, B. M., Schwartz, R. H., Frank, E., & Blank, N. K. (1988). Preoperative evaluation of cervical radiculopathy and myelopathy by surface-coil MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 151(6), 1205-1212. doi:10.2214/ajr.151.6.1205

- Brunholz, C., & Claus, D. (1994). Central motor conduction time to upper and lower limbs in cervical cord lesions. *Arch Neurol*, 51(3), 245-249.
- Carette, S., & Fehlings, M. G. (2005). Clinical practice. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med*, 353(4), 392-399. doi:10.1056/NEJMcp043887
- Chiappa, K. H., & Ropper, A. H. (1982). Evoked potentials in clinical medicine (second of two parts). *N Engl J Med*, 306(20), 1205-1211. doi:10.1056/nejm198205203062004
- Chiles, B. W., 3rd, Leonard, M. A., Choudhri, H. F., & Cooper, P. R. (1999). Cervical spondylotic myelopathy: patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. *Neurosurgery*, 44(4), 762-769; discussion 769-770.
- Chiu, T. T., Lam, T. H., & Hedley, A. J. (2005). A randomized controlled trial on the efficacy of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 30(1), E1-7.
- Cho, D. Y., Lee, W. Y., & Sheu, P. C. (2004). Treatment of multilevel cervical fusion with cages. *Surg Neurol*, 62(5), 378-385, discussion 385-376. doi:10.1016/j.surneu.2004.01.021
- Cho, D. Y., Liao, W. R., Lee, W. Y., Liu, J. T., Chiu, C. L., & Sheu, P. C. (2002). Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease. *Neurosurgery*, 51(6), 1343-1349; discussion 1349-1350.
- Chokroverty, S., Picone, M. A., & Chokroverty, M. (1991). Percutaneous magnetic coil stimulation of human cervical vertebral column: site of stimulation and clinical application. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 81(5), 359-365.
- Chou, Y. C., Chen, D. C., Hsieh, W. A., Chen, W. F., Yen, P. S., Harnod, T., . . . Chen, S. Y. (2008). Efficacy of anterior cervical fusion: comparison of titanium cages, polyetheretherketone (PEEK) cages and autogenous bone grafts. *J Clin Neurosci*, 15(11), 1240-1245. doi:10.1016/j.jocn.2007.05.016
- Cloward, R. B. (1958). The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *J Neurosurg*, 15(6), 602-617. doi:10.3171/jns.1958.15.6.0602
- Compston, A. (2010). Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with aids to the examination of the peripheral nervous system. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain*, 133(10), 2838-2844.
- Crandall, P. H., & Batzdorf, U. (1966). Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg*, 25(1), 57-66. doi:10.3171/jns.1966.25.1.0057
- Davidson, R. I., Dunn, E. J., & Metzmaker, J. N. (1981). The shoulder abduction test in the diagnosis of radicular pain in cervical extradural compressive monoradiculopathies. *Spine (Phila Pa 1976)*, 6(5), 441-446.
- Demircan, M. N., Kutlay, A. M., Colak, A., Kaya, S., Tekin, T., Kibici, K., & Ungoren, K. (2007). Multilevel cervical fusion without plates, screws or autogenous iliac crest bone graft. *J Clin Neurosci*, 14(8), 723-728. doi:10.1016/j.jocn.2006.02.026
- Emery, S. E., Bohlman, H. H., Bolesta, M. J., & Jones, P. K. (1998). Anterior cervical decompression and arthrodesis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy. Two to seventeen-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*, 80(7), 941-951.
- Engquist, M., Lofgren, H., Oberg, B., Holtz, A., Peolsson, A., Soderlund, A., . . . Lind, B. (2013). Surgery versus nonsurgical treatment of cervical radiculopathy: a prospective, randomized study comparing surgery plus physiotherapy with physiotherapy alone with a 2-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*, 38(20), 1715-1722. doi:10.1097/BRS.0b013e31829ff095



- Epstein, N. E. (2012). Iliac crest autograft versus alternative constructs for anterior cervical spine surgery: Pros, cons, and costs. *Surg Neurol Int*, 3(Suppl 3), S143-156. doi:10.4103/2152-7806.98575
- EuroQol, G. (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- Fehlings, M. G., Wilson, J. R., Kopjar, B., Yoon, S. T., Arnold, P. M., Massicotte, E. M., . . . Gokaslan, Z. L. (2013). Efficacy and safety of surgical decompression in patients with cervical spondylotic myelopathy: results of the AOSpine North America prospective multi-center study. *J Bone Joint Surg Am*, 95(18), 1651-1658. doi:10.2106/JBJS.L.00589
- Fillingham, Y., & Jacobs, J. (2016). Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J*, 98-B(1 Suppl A), 6-9. doi:10.1302/0301-620X.98B.36350
- Fisher, M. A. (2002). Electrophysiology of radiculopathies. *Clinical Neurophysiology*, 113(3), 317-335. doi:[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00018-4](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00018-4)
- Fountas, K. N., Kapsalaki, E. Z., Nikolakakos, L. G., Smisson, H. F., Johnston, K. W., Grigorian, A. A., . . . Robinson, J. S., Jr. (2007). Anterior cervical discectomy and fusion associated complications. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(21), 2310-2317. doi:10.1097/BRS.0b013e318154c57e
- Gercek, E., Arlet, V., Delisle, J., & Marchesi, D. (2003). Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning. *Eur Spine J*, 12(5), 513-516. doi:10.1007/s00586-003-0539-6
- Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H., & Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: an update. *Injury*, 36 Suppl 3, S20-27. doi:10.1016/j.injury.2005.07.029
- Gore, D. R., Sepic, S. B., & Gardner, G. M. (1986). Roentgenographic findings of the cervical spine in asymptomatic people. *Spine (Phila Pa 1976)*, 11(6), 521-524.
- Gore, D. R., Sepic, S. B., Gardner, G. M., & Murray, M. P. (1987). Neck pain: a long-term follow-up of 205 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 12(1), 1-5.
- Goulet, J. A., Senunas, L. E., DeSilva, G. L., & Greenfield, M. L. (1997). Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthop Relat Res*(339), 76-81.
- Han, K., Lu, C., Li, J., Xiong, G. Z., Wang, B., Lv, G. H., & Deng, Y. W. (2011). Surgical treatment of cervical kyphosis. *Eur Spine J*, 20(4), 523-536. doi:10.1007/s00586-010-1602-8
- Henderson, C. M., Hennessy, R. G., Shuey, H. M., Jr., & Shackelford, E. G. (1983). Posterior-lateral foraminotomy as an exclusive operative technique for cervical radiculopathy: a review of 846 consecutively operated cases. *Neurosurgery*, 13(5), 504-512.
- Heneghan, H. M., & McCabe, J. P. (2009). Use of autologous bone graft in anterior cervical decompression: morbidity & quality of life analysis. *BMC Musculoskelet Disord*, 10, 158. doi:10.1186/1471-2474-10-158
- Herkowitz, H. N. (1988). A comparison of anterior cervical fusion, cervical laminectomy, and cervical laminoplasty for the surgical management of multiple level spondylotic radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 13(7), 774-780.
- Hessler, C., Boysen, K., Westphal, M., & Regelsberger, J. (2011). [Functional and radiological outcome after ACDF in 67 cases]. *Z Orthop Unfall*, 149(6), 683-687. doi:10.1055/s-0030-1270843

- Hirabayashi, K., Watanabe, K., Wakano, K., Suzuki, N., Satomi, K., & Ishii, Y. (1983). Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 8(7), 693-699.
- Hisey, M. S., Bae, H. W., Davis, R., Gaede, S., Hoffman, G., Kim, K., . . . Stokes, J. (2014). Multi-center, prospective, randomized, controlled investigational device exemption clinical trial comparing Mobi-C Cervical Artificial Disc to anterior discectomy and fusion in the treatment of symptomatic degenerative disc disease in the cervical spine. *Int J Spine Surg*, 8. doi:10.14444/1007
- Hoffmann, P. (1918). Über die Beziehung der Sehnenreflexe zur willkürlichen Bewegung zum Tonus. *Z Biol*, 68, 351-370.
- Hu, X., Ohnmeiss, D. D., Zigler, J. E., Guyer, R. D., & Lieberman, I. H. (2015). Restoration of Cervical Alignment is Associated with Improved Clinical Outcome after One and Two Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Int J Spine Surg*, 9, 61. doi:10.14444/2061
- Hukuda, S., & Wilson, C. B. (1972). Experimental cervical myelopathy: effects of compression and ischemia on the canine cervical cord. *J Neurosurg*, 37(6), 631-652. doi:10.3171/jns.1972.37.6.0631
- Iyer, S., & Kim, H. J. (2016). Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 9(3), 272-280. doi:10.1007/s12178-016-9349-4
- Japanese Orthopaedic Association. Scoring system for cervical myelopathy. *J Jpn Orthop Assoc*. 1994;68:490-503.
- Kadanka, Z., Mares, M., Bednanik, J., Smrcka, V., Krbec, M., Stejskal, L., . . . Dusek, L. (2002). Approaches to spondylotic cervical myelopathy: conservative versus surgical results in a 3-year follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 27(20), 2205-2210; discussion 2210-2201. doi:10.1097/01.BRS.0000029255.77224.BB
- Kaiser, M. G., Haid, R. W., Jr., Subach, B. R., Barnes, B., & Rodts, G. E., Jr. (2002). Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft. *Neurosurgery*, 50(2), 229-236; discussion 236-228.
- Kaiser, M. G., Mummaneni, P. V., Matz, P. G., Anderson, P. A., Groff, M. W., Heary, R. F., . . . Congress of Neurological, S. (2009). Radiographic assessment of cervical subaxial fusion. *J Neurosurg Spine*, 11(2), 221-227. doi:10.3171/2009.3.SPINE08719
- Kao, T. H., Wu, C. H., Chou, Y. C., Chen, H. T., Chen, W. H., & Tsou, H. K. (2014). Risk factors for subsidence in anterior cervical fusion with stand-alone polyetheretherketone (PEEK) cages: a review of 82 cases and 182 levels. *Arch Orthop Trauma Surg*, 134(10), 1343-1351. doi:10.1007/s00402-014-2047-z
- Kato, S., & Fehlings, M. (2016). Degenerative cervical myelopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 9(3), 263-271. doi:10.1007/s12178-016-9348-5
- Keating, J. F., & McQueen, M. M. (2001). Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg Br*, 83(1), 3-8.
- Kim, W. B., Hyun, S. J., Choi, H., Kim, K. J., Jahng, T. A., & Kim, H. J. (2016). Long-Term Follow-Up Results of Anterior Cervical Inter-Body Fusion with Stand-Alone Cages. *J Korean Neurosurg Soc*, 59(4), 385-391. doi:10.3340/jkns.2016.59.4.385
- Knutsson, B. (1961). Comparative value of electromyographic, myelographic and clinical-neurological examinations in diagnosis of lumbar root compression syndrome. *Acta Orthop Scand Suppl*, 49, 1-135.

- Laing, R. J., Ng, I., Seeley, H. M., & Hutchinson, P. J. (2001). Prospective study of clinical and radiological outcome after anterior cervical discectomy. *Br J Neurosurg*, *15*(4), 319-323.
- Lawrence, B. D., Shamji, M. F., Traynelis, V. C., Yoon, S. T., Rhee, J. M., Chapman, J. R., . . . Fehlings, M. G. (2013). Surgical management of degenerative cervical myelopathy: a consensus statement. *Spine (Phila Pa 1976)*, *38*(22 Suppl 1), S171-172. doi:10.1097/BRS.0b013e3182a7f4ff
- Lee, C. H., Kim, K. J., Hyun, S. J., Yeom, J. S., Jahng, T. A., & Kim, H. J. (2015). Subsidence as of 12 months after single-level anterior cervical inter-body fusion. Is it related to clinical outcomes? *Acta Neurochir (Wien)*, *157*(6), 1063-1068. doi:10.1007/s00701-015-2388-6
- Lehmann, C. L., Buchowski, J. M., Stoker, G. E., & Riew, K. D. (2014). Neurologic recovery after anterior cervical discectomy and fusion. *Global Spine J*, *4*(1), 41-46. doi:10.1055/s-0033-1360723
- Li, J., Lei, T., Liu, Y., Wei, J., & Shen, Y. (2016). Clinical outcomes of additional surgery for adjacent segment disease after single-level anterior cervical decompression and fusion. *J Back Musculoskelet Rehabil*. doi:10.3233/BMR-150381
- Litrico, S., Lonjon, N., Riouallon, G., Cogniet, A., Launay, O., Beaurain, J., . . . French Society of Spine, S. (2014). Adjacent segment disease after anterior cervical interbody fusion: a multicenter retrospective study of 288 patients with long-term follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res*, *100*(6 Suppl), S305-309. doi:10.1016/j.otsr.2014.07.004
- Lo, Y. L. (2008). How has electrophysiology changed the management of cervical spondylotic myelopathy? *European Journal of Neurology*, *15*(8), 781-786. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02199.x
- Lo, Y. L., Chan, L. L., Lim, W., Tan, S. B., Tan, C. T., Chen, J. L., . . . Ratnagopal, P. (2004). Systematic correlation of transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging in cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*, *29*(10), 1137-1145.
- Lo, Y. L., Chan, L. L., Lim, W., Tan, S. B., Tan, C. T., Chen, J. L., . . . Ratnagopal, P. (2006). Transcranial magnetic stimulation screening for cord compression in cervical spondylosis. *J Neurol Sci*, *244*(1-2), 17-21. doi:10.1016/j.jns.2005.12.002
- Mazanec, D., & Reddy, A. (2007). Medical management of cervical spondylosis. *Neurosurgery*, *60*(1 Suppl 1), S43-50. doi:10.1227/01.NEU.0000215386.05760.6D
- Miller, L. E., & Block, J. E. (2011). Safety and effectiveness of bone allografts in anterior cervical discectomy and fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, *36*(24), 2045-2050. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ff37eb
- Moon, H. J., Kim, J. H., Kim, J. H., Kwon, T. H., Chung, H. S., & Park, Y. K. (2011). The effects of anterior cervical discectomy and fusion with stand-alone cages at two contiguous levels on cervical alignment and outcomes. *Acta Neurochir (Wien)*, *153*(3), 559-565. doi:10.1007/s00701-010-0879-z
- Moore, S. T., Katz, J. M., Zhukauskas, R. M., Hernandez, R. M., Lewis, C. S., Supronowicz, P. R., . . . Cobb, R. R. (2011). Osteoconductivity and osteoinductivity of Puros(R) DBM putty. *J Biomater Appl*, *26*(2), 151-171. doi:10.1177/0885328210366061
- Moran, C., & Bolger, C. (2012). Operative techniques for cervical radiculopathy and myelopathy. *Adv Orthop*, *2012*, 916149. doi:10.1155/2012/916149
- Oh, J. K., Kim, T. Y., Lee, H. S., You, N. K., Choi, G. H., Yi, S., . . . Shin, H. C. (2013). Stand-alone cervical cages versus anterior cervical plate in 2-level cervical anterior interbody fusion patients: clinical outcomes and radiologic changes. *J Spinal Disord Tech*, *26*(8), 415-420. doi:10.1097/BSD.0b013e31824c7d22

- Pacaccio, D. J., & Stern, S. F. (2005). Demineralized bone matrix: basic science and clinical applications. *Clin Podiatr Med Surg*, 22(4), 599-606, vii. doi:10.1016/j.cpm.2005.07.001
- Park, H. W., Lee, J. K., Moon, S. J., Seo, S. K., Lee, J. H., & Kim, S. H. (2009). The efficacy of the synthetic interbody cage and Grafton for anterior cervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34(17), E591-595. doi:10.1097/BRS.0b013e3181ab8b9a
- Park, J. Y., Choi, K. Y., Moon, B. J., Hur, H., Jang, J. W., & Lee, J. K. (2016). Subsidence after single-level anterior cervical fusion with a stand-alone cage. *J Clin Neurosci*, 33, 83-88. doi:10.1016/j.jocn.2016.01.042
- Patil, P. G., Turner, D. A., & Pietrobon, R. (2005). National trends in surgical procedures for degenerative cervical spine disease: 1990-2000. *Neurosurgery*, 57(4), 753-758; discussion 753-758.
- Philadelphia, P. (2001). Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for neck pain. *Phys Ther*, 81(10), 1701-1717.
- Pumberger, M., Froemel, D., Aichmair, A., Hughes, A. P., Sama, A. A., Cammisa, F. P., & Girardi, F. P. (2013). Clinical predictors of surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy: an analysis of 248 patients. *Bone Joint J*, 95-B(7), 966-971. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31363
- Quinn, J. C., Kiely, P. D., Lebl, D. R., & Hughes, A. P. (2015). Anterior surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: review article. *HSS J*, 11(1), 15-25. doi:10.1007/s11420-014-9408-6
- Rao, R. D., Currier, B. L., Albert, T. J., Bono, C. M., Marawar, S. V., Poelstra, K. A., & Eck, J. C. (2007). Degenerative cervical spondylosis: clinical syndromes, pathogenesis, and management. *J Bone Joint Surg Am*, 89(6), 1360-1378.
- Rao, R. D., Gore, D. R., Tang, S. J., Rebholz, B. J., Yoganandan, N., & Wang, M. (2016). Radiographic Changes in the Cervical Spine Following Anterior Arthrodesis: A Long-Term Analysis of 166 Patients. *J Bone Joint Surg Am*, 98(19), 1606-1613. doi:10.2106/JBJS.15.01061
- Restuccia, D., Di Lazzaro, V., Lo Monaco, M., Evoli, A., Valeriani, M., & Tonali, P. (1992). Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 32(7-8), 389-395.
- Rhee, J. M., Shamji, M. F., Erwin, W. M., Bransford, R. J., Yoon, S. T., Smith, J. S., . . . Kalsi-Ryan, S. (2013). Nonoperative management of cervical myelopathy: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*, 38(22 Suppl 1), S55-67. doi:10.1097/BRS.0b013e3182a7f41d
- Rollinghoff, M., Zarghooni, K., Hackenberg, L., Zeh, A., Radetzki, F., & Delank, K. S. (2012). Quality of life and radiological outcome after cervical cage fusion and cervical disc arthroplasty. *Acta Orthop Belg*, 78(3), 369-375.
- Rossini, P. M., & Pauri, F. (1999). Central motor conduction time studies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 51, 199-211.
- Russell, J. L., & Block, J. E. (2000). Surgical harvesting of bone graft from the ilium: point of view. *Medical Hypotheses*, 55(6), 474-479. doi:<http://dx.doi.org/10.1054/mehy.2000.1095>
- Shedid, D., & Benzel, E. C. (2007). Cervical spondylosis anatomy: pathophysiology and biomechanics. *Neurosurgery*, 60(1 Suppl 1), S7-13. doi:10.1227/01.NEU.0000215430.86569.C4

- Shiban, E., Gapon, K., Wostrack, M., Meyer, B., & Lehmborg, J. (2016). Clinical and radiological outcome after anterior cervical discectomy and fusion with stand-alone empty polyetheretherketone (PEEK) cages. *Acta Neurochir (Wien)*, 158(2), 349-355. doi:10.1007/s00701-015-2630-2
- Shiban, E., & Meyer, B. (2014). Treatment considerations of cervical spondylotic myelopathy. *Neurology: Clinical Practice*, 4(4), 296-303. doi:10.1212/cpj.0000000000000050
- Shin, S. R., & Tornetta, P., 3rd. (2016). Donor Site Morbidity After Anterior Iliac Bone Graft Harvesting. *J Orthop Trauma*, 30(6), 340-343. doi:10.1097/BOT.0000000000000551
- Silber, J. S., Anderson, D. G., Daffner, S. D., Brislin, B. T., Leland, J. M., Hilibrand, A. S., . . . Albert, T. J. (2003). Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 28(2), 134-139. doi:10.1097/01.BRS.0000041587.55176.67
- Smith, G. W., & Robinson, R. A. (1958). The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. *J Bone Joint Surg Am*, 40-A(3), 607-624.
- Song, K. J., & Choi, B. Y. (2014). Current concepts of anterior cervical discectomy and fusion: a review of literature. *Asian Spine J*, 8(4), 531-539. doi:10.4184/asj.2014.8.4.531
- Thakar, S., Christopher, S., & Rajshekhar, V. (2009). Quality of life assessment after central corpectomy for cervical spondylotic myelopathy: comparative evaluation of the 36-Item Short Form Health Survey and the World Health Organization Quality of Life-Bref. *J Neurosurg Spine*, 11(4), 402-412. doi:10.3171/2009.4.SPINE08749
- Tobert, D. G., Antoci, V., Patel, S. P., Saadat, E., & Bono, C. M. (2016). Adjacent Segment Disease in the Cervical and Lumbar Spine. *Clin Spine Surg*. doi:10.1097/BSD.0000000000000442
- Topuz, K., Colak, A., Kaya, S., Simsek, H., Kutlay, M., Demircan, M. N., & Velioglu, M. (2009). Two-level contiguous cervical disc disease treated with peek cages packed with demineralized bone matrix: results of 3-year follow-up. *Eur Spine J*, 18(2), 238-243. doi:10.1007/s00586-008-0869-5
- Tracy, J. A., & Bartleson, J. D. (2010). Cervical spondylotic myelopathy. *Neurologist*, 16(3), 176-187. doi:10.1097/NRL.0b013e3181da3a29
- Travlos, A., Pant, B., & Eisen, A. (1992). Transcranial magnetic stimulation for detection of preclinical cervical spondylotic myelopathy. *Arch Phys Med Rehabil*, 73(5), 442-446.
- Urist, M. R. (1965). Bone: formation by autoinduction. *Science*, 150(3698), 893-899.
- Urist, M. R., DeLange, R. J., & Finerman, G. A. (1983). Bone cell differentiation and growth factors. *Science*, 220(4598), 680-686.
- Vaidya, R., Carp, J., Sethi, A., Bartol, S., Craig, J., & Les, C. M. (2007). Complications of anterior cervical discectomy and fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Eur Spine J*, 16(8), 1257-1265. doi:10.1007/s00586-007-0351-9
- Vavruch, L., Hedlund, R., Javid, D., Leszniewski, W., & Shalabi, A. (2002). A prospective randomized comparison between the cloward procedure and a carbon fiber cage in the cervical spine: a clinical and radiologic study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 27(16), 1694-1701.
- Wang, M. C., Kreuter, W., Wolfla, C. E., Maiman, D. J., & Deyo, R. A. (2009). Trends and variations in cervical spine surgery in the United States: Medicare beneficiaries, 1992 to 2005. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34(9), 955-961; discussion 962-953. doi:10.1097/BRS.0b013e31819e2fd5

- Wenz, L. M., Merritt, K., Brown, S. A., Moet, A., & Steffee, A. D. (1990). In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. *J Biomed Mater Res*, *24*(2), 207-215. doi:10.1002/jbm.820240207
- Wilbourn, A. J., & Aminoff, M. J. (1998). AAEM Minimonograph 32: The electrodiagnostic examination in patients with radiculopathies. *Muscle & Nerve*, *21*(12), 1612-1631. doi:10.1002/(SICI)1097-4598(199812)21:12<1612::AID-MUS2>3.0.CO;2-0
- Witiw, C. D., Tetreault, L. A., Smieliauskas, F., Kopjar, B., Massicotte, E. M., & Fehlings, M. G. (2016). Surgery for degenerative cervical myelopathy: a patient-centered quality of life and health economic evaluation. *Spine J*. doi:10.1016/j.spinee.2016.10.015
- Witwer, B. P., & Trost, G. R. (2007). Cervical spondylosis: ventral or dorsal surgery. *Neurosurgery*, *60*(1 Suppl 1), S130-136. doi:10.1227/01.NEU.0000215351.32372.CE
- Wu, W.-J., Jiang, L.-S., Liang, Y., & Dai, L.-Y. (2012). Cage subsidence does not, but cervical lordosis improvement does affect the long-term results of anterior cervical fusion with stand-alone cage for degenerative cervical disc disease: a retrospective study. *European Spine Journal*, *21*(7), 1374-1382. doi:10.1007/s00586-011-2131-9
- Xie, Y., Li, H., Yuan, J., Fu, L., Yang, J., & Zhang, P. (2015). A prospective randomized comparison of PEEK cage containing calcium sulphate or demineralized bone matrix with autograft in anterior cervical interbody fusion. *Int Orthop*, *39*(6), 1129-1136. doi:10.1007/s00264-014-2610-9
- Yoo, M., Kim, W. H., Hyun, S. J., Kim, K. J., Jahng, T. A., & Kim, H. J. (2014). Comparison between Two Different Cervical Interbody Fusion Cages in One Level Stand-alone ACDF: Carbon Fiber Composite Frame Cage Versus Polyetheretherketone Cage. *Korean J Spine*, *11*(3), 127-135. doi:10.14245/kjs.2014.11.3.127
- Younger, E. M., & Chapman, M. W. (1989). Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*, *3*(3), 192-195.
- Zdeblick, T. A., & Ducker, T. B. (1991). The use of freeze-dried allograft bone for anterior cervical fusions. *Spine (Phila Pa 1976)*, *16*(7), 726-729.
- Zeidman, S. M., Ducker, T. B., & Raycroft, J. (1997). Trends and complications in cervical spine surgery: 1989-1993. *J Spinal Disord*, *10*(6), 523-526.
- Zoega, B., Karrholm, J., & Lind, B. (1998). Plate fixation adds stability to two-level anterior fusion in the cervical spine: a randomized study using radiostereometry. *Eur Spine J*, *7*(4), 302-307.

## 7 Anhang

### EuroQol

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (x) in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

#### 1. Beweglichkeit/Mobilität

vor OP heute

- |  |                            |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Ich habe keine Probleme herumzugehen.  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 |
| Ich habe einige Probleme herumzugehen. | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ich bin ans Bett gebunden.             | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 |

#### 2. Für sich selbst sorgen

vor OP heute

- |  |                            |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen.                    | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 |
| Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen. | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen.     | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 |

#### 3. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

vor OP heute

- |   |                            |                            |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 |
| Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.  | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen. | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 |

#### 4. Schmerzen/körperliche Beschwerden

vor OP heute

- |  |                            |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 |
| Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden.  | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 |
| Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden. | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 |

### 5. Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert.

vor OP heute

1  1

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert.

2  2

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert.

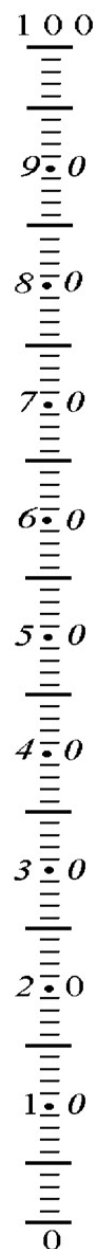
3  3

6. Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der beste denkbare Gesundheitszustand ist mit "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand ist. Bitte markieren Sie auf der Skala je einen Wert für Ihren Gesundheitszustand vor der Operation sowie für Ihren Zustand heute.

Ihr heutiger  
Gesundheitszustand

Best denkbarer  
Gesundheitszustand

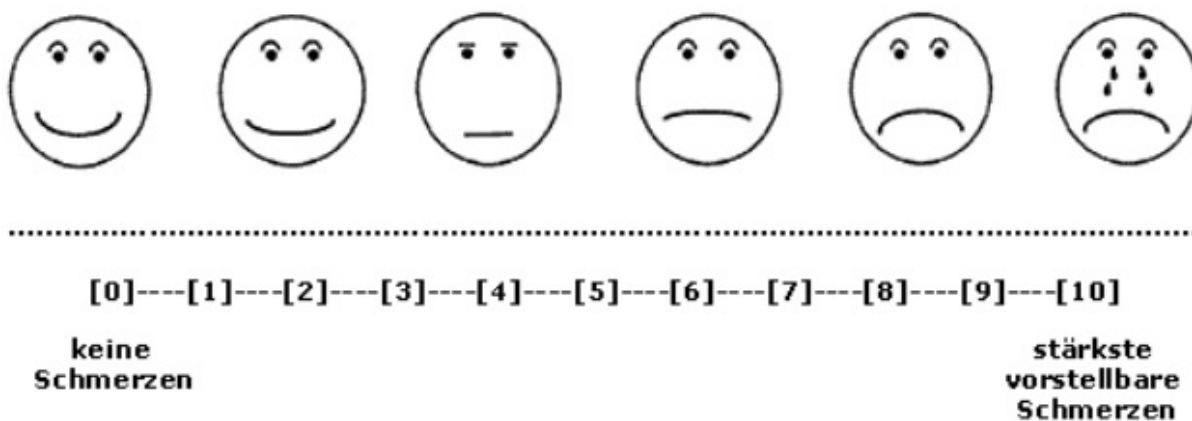


Schlechtester denkbarer  
Gesundheitszustand



## Visuelle Analoge Schmerzskala

Dies ist eine Skala zur Messung der subjektiven Schmerzempfindung. Die subjektive Empfindung wird durch einen vertikalen Strich auf der Linie markiert. Bitte markieren Sie je einen Wert für Ihre Schmerzen vor der Operation sowie für Ihre momentanen Schmerzen.



## 8 Curriculum Vitae

### **Persönliche Daten**

Name: Moritz Alexander Nies  
Geburtstag und –ort: 14.06.91, Marburg/Lahn  
Anschrift: Margaretenstraße 48, 20357 Hamburg  
E-Mail: [m.a.nies@web.de](mailto:m.a.nies@web.de)  
Telefon: 017680044691  
Staatsang.: deutsch

### **Schulbildung**

1997 - 2001: Grundschule Einhausen in Marburg  
2001 - 2003: Gymnasium Philippinum in Marburg  
2003 - 2010: Gymnasium Carolinum in Osnabrück

### **Ausbildung**

2011 - 2013 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität/Technischen Universität München  
2013 - 2018 Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München

### **Berufserfahrung**

Seit 2018 Assistenzarzt in der Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie im Universitären Herzzentrum Hamburg