

**Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Universität zu Lübeck**

Direktor: Prof. Dr. med. H. Arnold

---

**Anteriore Fusion der Halswirbelsäule**

mit interkorporellen Zementimplantaten

**Experimentelle Neuentwicklung  
eines Fusionsmodells am Kaninchen**

mit

**biomechanischem Versuchsaufbau  
zur Implantatevaluation**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck

**-Aus der Medizinischen Fakultät-**

vorgelegt von  
Hendrik Galonska  
aus Walsrode

Lübeck 2005

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans Arnold
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Henry F.H. Halm

Tag der mündlichen Prüfung: 21.06.2006

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 21.06.2006

gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1	<i>Medizingeschichtliches zur Wirbelsäule</i> .....	8
1.2	<i>Pathologie der Halswirbelsäule</i> .....	11
1.2.1	Ventrale Beengungen des Spinalkanales und / oder der Neuroforamina .....	12
1.2.2	Symptomatik – Zervikales Syndrom.....	12
1.2.3	Therapieoptionen .....	13
1.3	<i>Die Spondylodese</i> .....	14
1.3.1	Indikationen.....	14
1.3.2	Verfahren .....	14
1.4	<i>Pseudarthrosenbildung</i> .....	15
1.5	<i>Biomechanische Forschung an Wirbelsäulenmodellen</i> .....	15
1.6	<i>Untersuchungsmethoden der Biomechanik</i> .....	16
1.7	<i>Studium von Wirbelsäulenfusionen am Tiermodell</i> .....	17
1.8	<i>Das Kaninchen als Versuchstier</i> .....	17
<b>2</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>Klinische und biomechanische Grundlagen</b> .....	<b>19</b>
3.1	<i>Die Wirbelsäule des Menschen (71)</i> .....	19
3.1.1	Aufgaben.....	19
3.1.2	Gliederung und anatomische Strukturen.....	19
3.1.3	Aufbau des Wirbels.....	19
3.1.4	Bandscheiben .....	20
3.1.5	Gelenke und Ligamente .....	20
3.1.6	Merkmale der Halswirbelsäule (Wirbel C1-C7) .....	21
3.2	<i>Die Wirbelsäule des Kaninchens</i> .....	21
3.3	<i>Operative Behandlung der Halswirbelsäule</i> .....	23
3.3.1	Der anteriomediane Zugang (53) .....	24
3.3.2	Operation nach Smith und Robinson .....	25
3.3.3	Komplikationen der ventralen Halswirbelsäulenchirurgie .....	26
3.4	<i>Begriffe der Osteologie und Knochenwachstum</i> .....	27
3.4.1	Osteoinduktion .....	27
3.4.2	Osteokonduktion .....	27
3.4.3	Wachstumsfaktoren .....	28

3.5	<i>Implantatmaterialien zur Spondylodese</i> .....	28
3.5.1	Überblick.....	28
3.5.2	Verwendung von Calciumphosphaten (14) .....	31
3.5.3	Norian SRS® - Knochenzement .....	31
3.5.4	Polymethylmetacrylat (PMMA – Palacos®) – Knochenzement.....	31
3.6	<i>Biomechanik</i> .....	32
3.6.1	Das physiologische Stabilisierungssystem der Wirbelsäule.....	32
3.6.2	Functional Spine Unit - Bewegungssegment .....	32
3.6.3	Bewegungen .....	33
3.6.4	Freiheitsgrade der Wirbelbewegung .....	33
3.6.5	Stabilitätsuntersuchungen an der Wirbelsäule .....	34
3.6.6	Neutrale und Elastische Zone .....	34
3.6.7	Stabilitätsparameter .....	35
3.6.8	Untersuchungsmethoden.....	36
3.6.9	Krafteinleitung.....	37
3.6.10	Bewegungsaufzeichnung.....	38
<b>4</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>39</b>
4.1	<i>Versuchsplanung</i> .....	39
4.2	<i>Tierversuchsantrag und Haltung</i> .....	41
4.3	<i>Zervikale Spondylodese Segment C4/5 am Kaninchen</i> .....	41
4.3.1	Einrichtung des Operationssaales .....	41
4.3.2	OP-Instrumentarium.....	41
4.3.3	OP-Vorbereitung und Ablauf der Anästhesie .....	43
4.3.4	Lagerung und Vorbereitung des OP-Feldes.....	44
4.3.5	Operationsablauf.....	44
4.4	<i>Beendigung der Versuche</i> .....	47
4.5	<i>Kontrolle der Implantatlokalisierung durch Computertomographie</i> .....	47
4.6	<i>Präparation</i> .....	49
4.7	<i>Einbettung</i> .....	50
4.8	<i>Biomechanischer Versuchsaufbau</i> .....	52
4.8.1	Universalprüfmaschine Zwick .....	52
4.8.2	Steuerung der MPM.....	52
4.8.3	Integration des Segmentes .....	53
4.8.4	Simulation von Kompression, Flexion, Extension und Translationsbewegung.....	53
4.8.5	Bewegungsanalyse durch Abstandsmessungen.....	55
4.8.6	Ausgangspunkt der Bewegungsmessungen .....	56
4.8.7	Berechnung des Kippwinkels $\alpha$ – Druckbelastung .....	56
4.8.8	Berechnung der Kompression - Druckbelastung.....	58
4.8.9	Berechnung des Kippwinkels $\alpha$ - horiz. Zugbelastung mit Flexion.....	60

4.8.10	DIAdem Software - Schaltplan .....	60
4.8.11	Meßgenauigkeit der Abstandssensoren.....	61
<b>4.9</b>	<b><i>Ermittlung der Belastungsparameter in Vorversuchen .....</i></b>	<b>61</b>
4.9.1	Bewegungsumfänge und Stellung der Kaninchen-HWS.....	62
4.9.2	Durchführung der Vorversuche .....	62
4.9.3	Axiale Kompression .....	63
4.9.4	Flexion und Extension.....	63
4.9.5	Horizontaler Zug .....	63
<b>4.10</b>	<b><i>Durchführung der Versuche .....</i></b>	<b>64</b>
4.10.1	Auffinden des «balance-points» .....	64
4.10.2	Präkonditionierung und Bewegungsmessung.....	65
4.10.3	Messen der axialen Komprimierbarkeit.....	65
4.10.4	Bestimmung der Neutralen Zone .....	65
4.10.5	Flexionsbelastung .....	66
4.10.6	Extensionsbelastung.....	67
4.10.7	Zugbelastung .....	67
4.10.8	Bestimmung des gesamten Bewegungsumfangs (ROM) .....	67
<b>4.11</b>	<b><i>Aufgetretene Schwierigkeiten und Verbesserung des Versuchsaufbaus.....</i></b>	<b>67</b>
<b>4.12</b>	<b><i>Versuchsübersicht .....</i></b>	<b>69</b>
<b>5</b>	<b>Eigene Untersuchungen .....</b>	<b>71</b>
<b>5.1</b>	<b><i>Antrag auf Durchführung von Tierversuchen.....</i></b>	<b>71</b>
<b>5.2</b>	<b><i>Operativer Teil .....</i></b>	<b>71</b>
5.2.1	Pflege der Kaninchen.....	71
5.2.2	Anästhesie .....	71
5.2.3	Operationsrealisierung.....	71
5.2.4	Komplikationen .....	72
5.2.5	Versuchsbeendigung .....	72
5.2.6	Nativgruppe.....	72
5.2.7	Präparation .....	73
<b>5.3</b>	<b><i>Biomechanischer Teil .....</i></b>	<b>73</b>
5.3.1	Einbettung, Prüfstand und Bewegungsanalyse.....	73
<b>5.4</b>	<b><i>Datenerhebung .....</i></b>	<b>74</b>
<b>5.5</b>	<b><i>Darstellung der Ergebnisse und Auswertung .....</i></b>	<b>75</b>
5.5.1	Vorbemerkung .....	75
5.5.2	Box- und Whisker – Darstellung.....	76
5.5.3	Statistik .....	76
5.5.4	Vorgehensweise bei der Auswertung.....	76
5.5.5	Axiale Kompression .....	77
5.5.6	Neutrale Zone .....	78

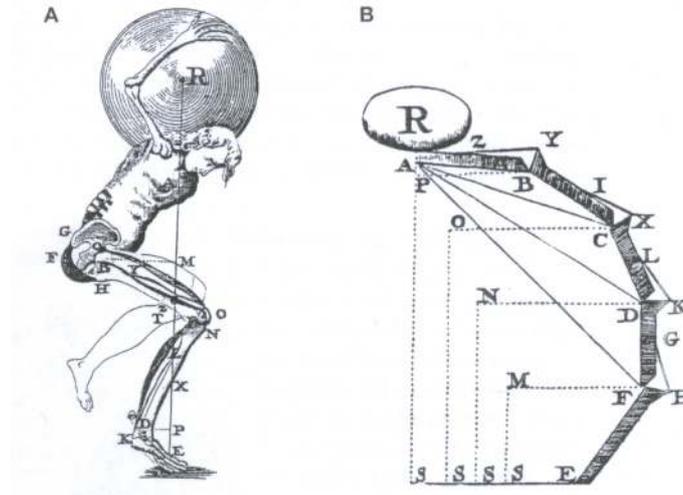
5.5.7	Flexionsbelastung .....	79
5.5.8	Extensionsbelastung .....	80
5.5.9	Gesamter Bewegungsumfang – ROM .....	81
5.5.10	Horizontaler Zug .....	82
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>83</b>
6.1	<i>Literaturübersicht .....</i>	83
6.1.1	Tiermodelle zum Studium von Fusionen .....	83
6.1.2	Tiermodelle - Ventrale Fusion der HWS .....	83
6.1.3	Tiermodell Kaninchen - Ventrale Fusion der HWS .....	85
6.1.4	Tiermodell Kaninchen – weitere biomechanische Untersuchungen der Wirbelsäule .....	87
6.2	<i>Vergleich der eigenen Untersuchungen mit früheren .....</i>	91
6.2.1	Ergebnisse der Operation .....	92
6.2.2	Ergebnisse der biomechanischen Untersuchung .....	92
6.2.3	Beurteilung der biomechanischen Untersuchungsmethode .....	93
6.3	<i>Kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen .....</i>	97
6.3.1	Grundlagen .....	97
6.3.1.1	Fusionstechnik und Versuchstier .....	97
6.3.1.2	Versuchsplanung .....	98
6.3.2	Bewertung unseres Tiermodells .....	99
6.3.3	Bewertung der Fusionseigenschaften von Implantaten aus Palacos- und Norian-Knochenzement .....	100
6.3.4	Schlussfolgerungen und Perspektiven .....	102
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>103</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>104</b>
<b>9</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>112</b>
9.1	<i>Abbildungen .....</i>	112
9.2	<i>Abbildungsverzeichnis .....</i>	112
<b>10</b>	<b>Danksagungen .....</b>	<b>114</b>
<b>11</b>	<b>Tabellarischer Lebenslauf .....</b>	<b>115</b>

**Abkürzungsverzeichnis**

A.	Arteria
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Aluminiumoxid
BMP	Bone Morphogenetic Protein
BWS	Brustwirbelsäule
CaCO <sub>3</sub>	Calciumcarbonat
DBM	Demineralized Bone Matrix
Ext.	Extension
EZ	Elastische Zone
FGF	Fibroblast Growth Factor
Flex.	Flexion
FSU	Functional Spine Unit
HA	Hydroxylapatit
HWS	Halswirbelsäule
IGF	Insulin-like Growth Factor
i.m.	intramuskulär
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Musculus
MCPM	Monocalciumphosphatmonohydrat
MPM	Materialprüfmaschine
N.	Nervus
NZ	Neutrale Zone
OP	Osteogenetic Protein
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PMMA	Polymethylmetacrylat
Proc.	Processus
ROM	Range of Motion
TCP	Tricalciumphosphat
TGF	Transforming Growth Factor
Tub.	Tuberculum
V.	Vena

# 1 Einleitung

## 1.1 Medizingeschichtliches zur Wirbelsäule



**Abb. 1:** Historische Zeichnung Borellis zu Belastungen der Wirbelsäule (15)  
**A:** Arbeiter mit einer auf dem Rücken getragenen Last  
**B:** Modellschema zur Analyse der auf die Wirbelsäule einwirkenden Kräfte, DF stellt den Lendenwirbelbereich, GH die Muskulatur der LWS dar; aus Sanan und Rengachary (79)

“If the spine of a stevedore is bent and supports a load of 120 pounds carried on the neck, the force exerted by Nature in the intervertebral disks and in the extensor muscles of the spine is equal to 25,585 pounds. The force exerted by the muscles alone is not less than 6,404 pounds.... Therefore, the sum of the muscular forces GH which control the fifth lumbar vertebra and a third of the resistance of the intervertebral disc is equal to 826 pounds. The muscular forces are equal to 413 pounds and the forces exerted by the disc are equal to 1,239 pounds.”

*Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679)(15, 79)*

Diese Darstellung Borellis in *Abb. 1* von vor über 300 Jahren stimmt recht gut mit modernen experimentellen Berechnungen der Lastverteilung auf der Wirbelsäule überein (79). Ausgehend von diesem Zitat soll zunächst ein kurzer Überblick von ersten Erkenntnissen über die Wirbelsäule bis zu den Grundsteinen der Biomechanik, gelegt von Giovanni Alfonso Borelli, gegeben werden.

Verletzungen der Wirbelsäule und ihre Folgen wurden erstmals im Surgical Papyrus des Edwin Smith beschrieben, einem Manuskript, welches aus den Zeiten des alten ägyptischen Königreiches stammt (2600-2200 v.Chr.) und in dem bereits zwischen Stauchungen, Frakturen und Dislokationsfrakturen der Wirbelsäule unterschieden wird (16, 79).

Hippokrates (460-431 v. Chr.) beschäftigte sich mit dem Studium anatomischer Strukturen und beschrieb Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule mit zugehörigen Bandscheiben, Bändern und Muskeln. Erste Manipulationsmaßnahmen zur Behandlung von Fehlstellungen und Dislokationen der Wirbelsäule durch Aufbringen von Zug- und Druckkräften mit einem Brett, einer Leiter oder einem Extensionstisch wurden von ihm vorgestellt (22, 49).

Galen von Pergamon (129 - 200. n. Chr.) vertrat nahezu sechs Jahrhunderte später weiterhin viele Lehren des Hippokrates und entwickelte weitere Theorien insbesondere zur Anatomie des Rückenmarkes samt Nervenwurzeln und segmentbezogener Symptomatik bei Schädigungen. Vielerlei Theorien beruhten auf Beobachtungen und Erkenntnissen, die bei der Versorgung Verletzter gewonnen wurden sowie auf Studien an Tieren, da Sektionen an Körpern Verstorbener zu dieser Zeit verboten waren. Die Lehren Galens wurden bis ins 16. Jahrhundert hinein als unumstößlich angesehen, da seine Theorien vom menschlichen Körper stark mit christlichen Anschauungen und dem natürlichen Ursprung des Menschen verknüpft waren (50).

Leonardo da Vinci (1452-1519) präsentierte in seinen Studien erstmalig genaue Beschreibungen der Wirbelsäulenkrümmungen, Gelenke und der Wirbelzahl und stellte Beziehungen zwischen der Muskulatur und ihrer Rolle für die Wirbelsäulenstabilität her. Erste Überlegungen zur Biomechanik des Wirbelsäulensystems wurden von ihm angestellt (79).

Nach Durchführung eigener Sektionen revolutionierte Andreas Vesalius (1514-1564) mit seinem Werk „De Humani Corporis Fabrica“ (1543) bisherige anatomische Anschauungen, die bis zu diesem Zeitpunkt noch von denen Galens geprägt waren. Dazu zählten u.a. detaillierte Darstellungen der Halswirbel, in denen er falsche Beschreibungen Galens korrigierte (9).

Der zu Beginn der Arbeit zitierte Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679) kann als Begründer der Biomechanik angesehen werden. Borelli war weniger auf medizinischem Gebiet als in Bereichen der Mathematik, Physiologie, Chemie,

Physik und Astronomie bewandert und wurde 1658 Lehrstuhlinhaber für Mathematik in Pisa. Zusammen mit Marcello Malphigi, Professor für theoretische Medizin an der Universität in Pisa konnte er seine mechanischen Berechnungen als biologisch schlüssig belegen und einen umfassenden Zugang zur Beschreibung von Muskelwirkungen entwickeln. Die gemeinschaftliche Arbeit von Borelli und Malphigi kann somit als Vorläufer der heutigen Zusammenarbeit von Ingenieuren für Biomechanik und Wirbelsäulenchirurgen angesehen werden. Borellis „De Motu Animalium“ (veröffentlicht 1680) war als erstes Werk alleinig biomechanischen Zusammenhängen gewidmet. Er beschrieb die viskoelastischen Eigenschaften der Bandscheibe und stellte Berechnungen zur Belastung einzelner Wirbel beim Tragen schwerer Lasten an. Borelli zeigte, daß menschliche Bewegungen mit Begriffen der Mechanik beschrieben werden können und stellte damit ein für die Biomechanik der Wirbelsäule grundlegendes Konzept auf (79).

Im Laufe der Jahrhunderte wurden weitere Erkenntnisse über Anatomie und Biomechanik, Erkrankungen und Therapie der Wirbelsäule gewonnen.

Weber veröffentlichte 1827 Untersuchungen zu in-vitro- und in-vivo Eigenschaften der Wirbelsäule, Rauber testete 1876 die Stabilität von Spongiosa und Kortex, bevor Messerer 1880 eine Maschine zu Stabilitätsmessungen nutzte.

Trotz des Ausspruchs von John Bell „The cutting into a vertebra is a dream“ im Jahre 1799 erfolgte 1814 durch Clyne die erste Trepanation der Wirbelsäule zur Behandlung der Wirbeltuberkulose (43). Die erste Stabilisierungsoperation an der Halswirbelsäule wurde 1887 von Wilkins durch Verdrahten der Pedikel von dorsal vorgenommen (101).

Ebenfalls zur Behandlung der Wirbeltuberkulose wurde 1911 von Albee die erste Fusionsoperation an der Wirbelsäule durchgeführt. Dabei wurde ein Knochentransplantat aus der Tibia zwischen den Dornfortsätzen positioniert (2).

Der ventrale Zugang zur Halswirbelsäule wurde erstmals von Chipault 1894 auf transoralem Wege beschrieben (22), war aber noch mit einer hohen Mortalität verbunden. Ab 1966 konnte Louis den transoralen Zugang ohne ernsthafte Komplikationen nutzen (43).

Die erste Wirbelkörperfusion an der HWS von ventral wurde 1952 von Abbott erdacht und von Bailey und Badgley weiterentwickelt (6). Ein ähnlicher Zugang und Operation wurden 1955 von Smith und Robinson in einem Bulletin des Johns Hopkins Hospitals erwähnt (Bulletin Johns Hopkins Hospital 1955, 96, 223-224) und 1958 genauer beschrieben (84). Nahezu zeitgleich wurden vergleichbare Zugänge und Operationen von Dereymaker (19) und Cloward (17) vorgestellt.

## 1.2 Pathologie der Halswirbelsäule

Bei den Erkrankungen der Halswirbelsäule können degenerative und entzündliche, verletzungsbedingte und nicht-verletzungsbedingte Erkrankungen unterschieden werden (Tab. 1). Im Rahmen von angeborenen oder erworbenen Mißbildungen wie auch bei generalisierten Skeletterkrankungen kann die HWS ebenso mitbetroffen sein.

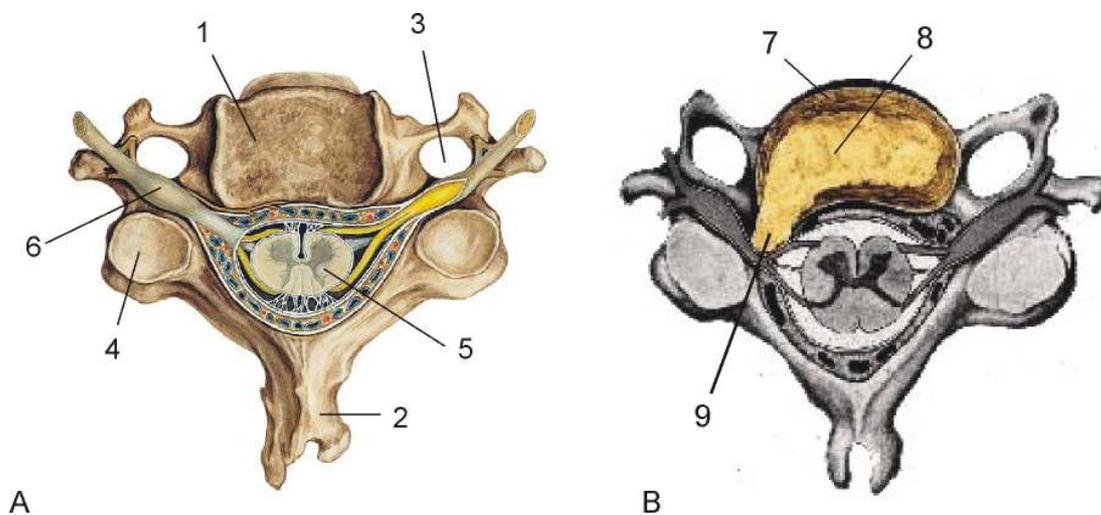
Erkrankungsform	betroffene Strukturen - Krankheit
degenerativ	Bandscheibe, ligamentäre Insuffizienz, Störungen gelenkiger Verbindungen, knöcherne Veränderungen
Mißbildungen - angeboren - erworben	Spina bifida, Block-, Keilwirbel Skoliose, Morbus Scheuermann
entzündlich	rheumatischer Formenkreis, infektiös
generalisierte Skeletterkrankungen	Osteoporose, Osteomalazie
verletzungsbedingt – Frakturen	Typ A - Kompression, Typ B - Distraktion, Typ C – Rotation, angelehnt an Magerl-Klassifikation (41)
nicht-verletzungsbedingt	Spondylolyse, Spondylolisthesis

**Tab. 1:** Pathologische Veränderungen an der HWS

Das primäre Therapieziel bei Erkrankungen an der HWS ist es, eine bedrohliche Kompression sowohl von Myelon als auch Nervenwurzeln zu vermeiden bzw. aufzuheben. Pathologische Instabilitäten sollen zudem durch operative Ruhigstellung (Fusion) beseitigt werden.

### 1.2.1 Ventrale Beengungen des Spinalkanales und / oder der Neuroforamina

Das Rückenmark kann auf Höhe des Zwischenwirbelraumes median von ventral durch sogenannte „Hard disc“- oder „Soft disc“-Veränderungen komprimiert werden. Hard-disc-Veränderungen entsprechen Osteophyten, während Soft-disc-Veränderungen Bandscheibenvorfälle sind. Tumoren, Traumata oder Infektionen können ebenso zu einer Bedrängung des Myelons führen. Eine evtl. Protrusion der Luschka-Gelenke kann genau wie die vorherig genannten Ursachen eine anterolaterale Kompression zur Folge haben. In allen Fällen kann es zur Bedrängung des Myelons wie auch von Nervenwurzeln kommen (Abb. 2) (98).



**Abb. 2:** Darstellung zweier Halswirbel mit Nachbarstrukturen (72, 82)  
**A:** normgerechter Befund; (1) Wirbelkörper; (2) Dornfortsatz; (3) Foramen transversarium; (4) Proc. artic. sup.; (5) Rückenmark; (6) Nervenwurzel  
**B:** pathologischer Befund; Bandscheibe mit Anulus fibrosus (7); Nucleus pulposus (8); lateraler Prolaps mit Bedrängung der Nervenwurzel (9)

### 1.2.2 Symptomatik – Zervikales Syndrom

Bei progredienter Entwicklung führt die Kompression nervaler Strukturen der HWS zur Entwicklung eines zervikalen Syndroms, das je nach Lokalisation der Bedrängung in ein zerviko-zephalales Syndrom, ein zerviko-brachiales Syndrom und die zervikale Myelopathie eingeteilt wird.

Ein zerviko-zephalales-Syndrom geht mit Nacken-Hinterkopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Ohrensausen, Hörstörungen, einem umschriebenen Druckschmerz und einem reflektorisch fixierten Schiefhals einher.

Das zerviko-brachiale Syndrom beinhaltet bei Reizung und Kompression der Nervenwurzeln neben dem Schulter-Arm-Schmerz als Hauptsymptom vorwiegend eine radikuläre Symptomatik mit segmentbezogener Schmerzausstrahlung, Parästhesien und sensiblen Ausfällen.

Im Fall einer zervikalen Myelopathie können symmetrische Querschnittssyndrome mit Para- und Tetraparesen, gesteigerte Eigenreflexe, Sensibilitätsstörungen, Störungen der Blasen-Darm-Funktion oder ein Brown-Sequard-Syndrom auftreten (18).

### 1.2.3 Therapieoptionen

Krankheitsbilder wie das des zerviko-brachialen Syndroms können zunächst auch konservativ erfolgreich behandelt werden (78), das Auftreten bzw. die Progredienz der radikulären Symptomatik mit motorischen und / oder sensiblen Ausfällen sowie eine progrediente Myelopathie stellen eine absolute OP-Indikation dar (29).

Bei medianer wie auch anterolateraler Bedrängung wird eine Operation nach Smith und Robinson für die Dekompression angeraten.

Dabei steht zunächst die Entfernung von raumfordernden Strukturen wie Bandscheibe oder Osteophyten im Vordergrund (Diskektomie, Osteophytenresektion).

In vielen Fällen ist der Patient bereits nach diesen Maßnahmen beschwerdefrei (51, 55, 95).

Liegen die Ursachen für die Kompression dorsal eines Wirbelkörpers, z.B. bei einer Verknöcherung des Lig. longitudinale posterius, wird eine Operation nach Cloward angeraten oder aber der gesamte Wirbelkörper reseziert (98).

Um die Stabilität des operierten Segmentes nach Entfernung der Bandscheibe und Längsbänder zu gewährleisten, wird häufig eine Spondylodese der angrenzenden Wirbelkörper angeschlossen. Postoperativ entstehenden Kyphosierungen der HWS soll durch interkorporelle Abstützung entgegengewirkt werden.

## **1.3 Die Spondylodese**

### **1.3.1 Indikationen**

Die Spondylodese (Fusion) eines oder mehrerer Bewegungssegmente dient der Wiederherstellung klinischer Stabilität bei Störungen der strukturellen Integrität der Wirbelsäule. Sie wird nach Osteotomien bei Korrektur von Kyphosen und Skoliosen durchgeführt und kommt zum Aufhalten von progressiven Deformitäten wie Skoliose, Kyphose und Spondylolisthese zum Einsatz (98).

Die Fusionsoperation wird dabei vor allem bei medialem Diskusprolaps, osteophytärer Protrusion, dem lateralen Diskusprolaps mit diskoligamentärer Insuffizienz und Nacken-Hinterkopf-Schmerzsymptomatik durchgeführt. Ferner ist beim Postnukleotomiesyndrom, Rezidivdiskusprolaps und fallweise bei Altersbandscheibenvorfällen eine Fusion indiziert (92).

Bei Frakturen und diskoligamentären Instabilitäten nach Trauma der unteren HWS ist in etwa  $\frac{3}{4}$  der Fälle eine operative Versorgung erforderlich. Diese erfolgt über einen ventralen Zugang mit möglichst kurzstreckiger Spondylodese. Dabei wird ein Knochenspan oder Cage-System eingebracht, die Spondylodese mit einer von ventral fixierten Platte vervollständigt (41). Eine alleinige interkorporelle Fusion ohne ventrales Implantat führt vor allem bei Luxationsfrakturen häufig zu nur unbefriedigenden Ergebnissen (12).

### **1.3.2 Verfahren**

Die Spondylodese kann nach erfolgter Dekompression und Diskektomie angeschlossen werden. Dabei wird ein Implantat in den im Zwischenwirbelraum entstandenen Hohlraum eingebracht. Bei den klassischen Fusionsoperationen nach Cloward (17) und Smith / Robinson (84) wird autologes Knochenspanmaterial aus dem Beckenkamm des Patienten als Implantat verwendet. Darüber hinaus kann homologer Knochen aus Knochenbanken genutzt werden. Postoperativ soll eine sofortige Primärstabilität hergestellt, im weiteren Verlauf mithilfe des Implantates eine anhaltende knöcherne Fusion der angrenzenden Wirbelkörper erzielt werden, die mit der Versteifung der Intervertebralgelenke einhergeht.

### 1.4 Pseudarthrosenbildung

Steinmann und Herkowitz (87) definieren die Pseudarthrose (Bildung eines falschen Gelenkes, Ausbleiben einer knöchernen Fusion) als das dokumentierte Fehlen einer soliden Fusion ein Jahr nach Operation (*siehe Tab. 2 - Inzidenz*). Ursachen für die Ausbildung einer Pseudarthrose sind in einer inadäquaten Operationstechnik, zu hohen Belastungen des Fusionsgebietes, Insuffizienz von externer oder interner Stabilisation und unbemerkten Stoffwechselanomalien des Patienten zu sehen.

Lokalisation	OP-Technik	Pseudarthroseninzidenz
lumbal	Intertransversale Fusion	3-25,5%
	Ventrale Fusion der Wirbelkörper	4-68%
	Dorsale Fusion der Wirbelkörper	6-27%
thorakal	Dorsale Fusion bei Skoliosen	2-19%
zervikal	Ventrale Fusion der Wirbelkörper	0-26%

**Tab. 2:** Pseudarthroseninzidenz nach Fusions-OP an verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten; nach Steinmann und Herkowitz (87)

Ansatzpunkte für das Erreichen einer stabilen Fusion liegen somit in der Verbesserung der Operationstechnik, einer sicheren Stabilisierung im Bereich des Fusionsgebietes unter Auswahl geeigneter Implantate sowie der Minimierung von metabolischen Risikofaktoren zur Ausbildung einer Pseudarthrose seitens des Patienten (Knochenstoffwechselstörungen, Nikotin- und Alkoholabusus).

### 1.5 Biomechanische Forschung an Wirbelsäulenmodellen

Zur Verminderung der Pseudarthroseninzidenz sind Untersuchungen zur Primärstabilität und zum Verhalten der verwendeten Implantate im Fusionsverlauf notwendig. Eine Überprüfung dieser Eigenschaften unter Studium eines in-vivo-Fusionsverlaufes am Menschen ist nicht durchführbar.

Aufgrund dessen wurden Wirbelsäulenmodelle entwickelt, anhand derer das Verhalten von Implantaten und Instrumentierungen biomechanisch untersucht werden kann. Zu den Modellen werden physikalische Modelle, in-vitro- und in-vivo-Modelle sowie Computermodelle gezählt (63).

Goel und Pope geben einen Überblick über Arbeiten zum Studium der Biomechanik von Fusionen und Stabilisierungen (24).

Physikalische Modelle dienen zur Testung von neuen Implantat- und Instrumentierungssystemen, wobei die Instrumentierung z. B. an Holzzylindern als Modell für Wirbelkörper vorgenommen und auf Belastbarkeit und Ermüdbarkeit getestet wird (76).

In-vitro-Modelle nutzen postmortal gewonnene Wirbelsäulenpräparate von Mensch oder Tier und geben Auskunft über grundlegende biomechanische Eigenschaften. Kandziora stellte vergleichende Untersuchungen zwischen der Wirbelsäule von Schaf und Mensch an (39). Zusätzlich können Verletzungen oder Instrumentierungen vorgenommen und die Änderungen im Vergleich zum vorigen Zustand untersucht werden.

In-vivo-Modelle simulieren Phänomene, die nur unter in-vivo-Bedingungen ablaufen können, wie Fusionen von Wirbelkörpern oder den Heilungsverlauf nach Verletzungen, und werden zumeist am Tiermodell studiert. Es werden Interventionen wie gezielte Verletzungen oder Fusionsoperationen durchgeführt, die Tiere zu bestimmten Zeitpunkten postoperativ getötet und die Phänomene im Verlauf und im Vergleich zur Ausgangssituation betrachtet.

In-vivo-Modelle werden am Menschen relativ selten realisiert, als Beispiel kann ein in-vivo Modell von Nachemson zur Messung von Drücken in lumbalen Bandscheiben bei Belastung angeführt werden (57).

Sogenannte Finite-Elemente-Computermodelle nutzen bekannte Daten, z.B. aus Computertomographien und vorhergehenden Versuchen und können das Verhalten der Wirbelsäule unter bestimmten Bedingungen simulieren. In der Arbeit von Yoganandan wird ein Überblick über Finite-Elemente-Modelle der Halswirbelsäule gegeben (103).

### **1.6 Untersuchungsmethoden der Biomechanik**

Zur biomechanischen Untersuchung der physikalischen, in-vitro und in-vivo-Modelle werden Tests zur maximalen Belastbarkeit, Ermüdbarkeit oder Stabilität der Wirbelsäulenabschnitte, des Implantats bzw. der Instrumentierung durchgeführt (59).

In einer Vielzahl von Arbeiten wurden bereits die Charakteristika der physiologischen Bewegungseigenschaften der menschlichen Halswirbelsäule in-vitro vorgestellt (54, 61, 62, 65-67).

Das Studium von Fusionen im Verlauf gelingt nur unter in-vivo Bedingungen, so daß die Einführung eines Tiermodells sinnvoll erscheint.

### **1.7 Studium von Wirbelsäulenfusionen am Tiermodell**

Ein Tiermodell zum Studium von Wirbelsäulenfusionen wurde 1913 erstmalig von Albee beschrieben, der eine dorsale Fusionsoperation der Dornfortsätze an Hunden durchführte (1). Seitdem werden Operationen mit verschiedensten Implantatmaterialien an unterschiedlichen Wirbelsäulenregionen und Tieren durchgeführt. Dazu zählen Fusionen der Querfortsätze der LWS und der Dornfortsätze von dorsal sowie ventrale Wirbelkörperfusionen auf verschiedenen Höhen. Autologe, homologe und heterologe Implantate kommen ebenso zur Anwendung wie mit Knochenwachstumsfaktoren besetzte Trägermaterialien. Die Tiermodelle wurden u.a. an Kaninchen, Ratten, Meerschweinchen und Hunden realisiert (80).

### **1.8 Das Kaninchen als Versuchstier**

Die am häufigsten für Tierversuche genutzte Kaninchenrasse ist die der New Zealand White Rabbits (Weiße Neuseeländer). Sie wird zur Spezies des Wildkaninchens, *Oryctolagus cuniculus*, gezählt (52).

Das Kaninchen wird in verschiedenen Gebieten als Versuchstier eingesetzt, so zur Erforschung der Arteriosklerose, Infektionskrankheiten und Studien in der Ophthalmologie, Pharmakologie und Immunologie (48). In der Orthopädie und Neurochirurgie kommt es unter anderem in Versuchen zur Biomechanik der Wirbelsäule zum Einsatz.

## 2 Fragestellung

Operationen zur Fusion von Wirbeln der Halswirbelsäule werden heutzutage bei einer Vielzahl von Indikationen durchgeführt, insbesondere bei degenerativen Veränderungen der Bandscheibe und nach Traumata. Die Breite der verwandten Implantate reicht von den klassischen Knochenspänen aus dem Beckenkamm bis hin zu modernen Cagesystemen oder bioresorbierbaren Implantaten. Neuere Entwicklungen wie die Einbringung von Materialien mit osteoinduktiven Eigenschaften können potentiell zur Verbesserung der Erfolgsrate von Fusionen beitragen. Um Eigenschaften neuester Implantate vor Verwendung am Menschen testen zu können, ist die vorherige grundlegende Untersuchung in einem Tiermodell sinnvoll.

Ziel dieser Arbeit ist es, ein Tiermodell am Kaninchen für das Studium anteriorer zervikaler Fusionsoperationen zu entwickeln. Dabei sollen die Fusionseigenschaften eines klassischen und eines neuartigen Implantatmaterials untersucht und miteinander verglichen werden.

Ein operativer Teil besteht aus der Entwicklung einer Fusionsoperation an der Halswirbelsäule des Kaninchens mitsamt Instrumentarium, OP-Zugang und Implantationstechnik. Damit geht die prä- und postoperative Versorgung der Kaninchen sowie eine tiergerechte Anästhesie während der Operation einher.

Um den Verlauf des in-vivo ablaufenden Fusionsprozesses zu erfassen, sollen die Eigenschaften der Fusionsregion zu unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten in-vitro studiert werden.

In biomechanischen Versuchen sollen Informationen über die Stabilität der Fusionsregion gewonnen werden. Dazu ist eine biomechanische Versuchsapparatur zur Untersuchung von Wirbelsäulensegmenten zu entwickeln. Die Segmente sollen in eine Materialprüfmaschine integriert und Kräften ausgesetzt werden, wobei resultierende Bewegungen aufzuzeichnen sind.

Die Stabilität der Segmente und somit der Erfolg der Fusionsoperation soll unter Bestimmung geeigneter Parameter beurteilt werden.

### **3 Klinische und biomechanische Grundlagen**

#### **3.1 Die Wirbelsäule des Menschen (71)**

##### **3.1.1 Aufgaben**

Die Wirbelsäule überträgt auf Kopf und Rumpf einwirkende Kräfte auf das Becken und hält dabei eingenommene Körperhaltungen im Rahmen einer Stabilisierungsfunktion aufrecht. Im Rahmen von kinematischen, dynamischen Funktionen absorbiert und dämpft sie Stöße und Schwingungen, wie sie alltäglich aktiv oder passiv auf den Körper einwirken. Die Wirbelsäule koordiniert eine ausreichende Beweglichkeit der Körperabschnitte untereinander und erfüllt eine wesentliche Schutzfunktion für das empfindliche Rückenmark (71, 99).

##### **3.1.2 Gliederung und anatomische Strukturen**

Die menschliche Wirbelsäule besitzt die Eigengestalt einer Doppel-S-förmigen Krümmung und gliedert sich von kranial nach kaudal in die Bereiche der Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule an die sich Kreuz- und Steißbein anschließen. Wesentliche Elemente sind Wirbel, verbindende Gelenke, Bandstrukturen und die Bandscheiben, die in ihrem Zusammenspiel die Funktionen des Achsenorgans Wirbelsäule ermöglichen.

##### **3.1.3 Aufbau des Wirbels**

Paarige Querfortsätze sowie der Dornfortsatz dienen der Rückenmuskulatur als Ursprung und Ansatz. Je zwei kraniale und kaudale Gelenkfortsätze (Processus articulares superiores et inferiores) stellen als Teil der Zwischenwirbelgelenke eine Verbindung zu den angrenzenden Wirbeln her. Wirbelkörper und Wirbelbogen schließen das Wirbelloch ein, das Raum für das Rückenmark mit seinen Hüllen, Blutgefäßen und Nerven bildet. Aus der Abfolge der Wirbellöcher ergibt sich der Spinalkanal, zwischen zwei Wirbeln wird durch die Wurzelstücke angrenzender Wirbelbögen das Zwischenwirbelloch (Foramen intervertebrale, Neuroforamen) als Durchtritt für die vom Rückenmark ausgehenden Spinalnerven gebildet.

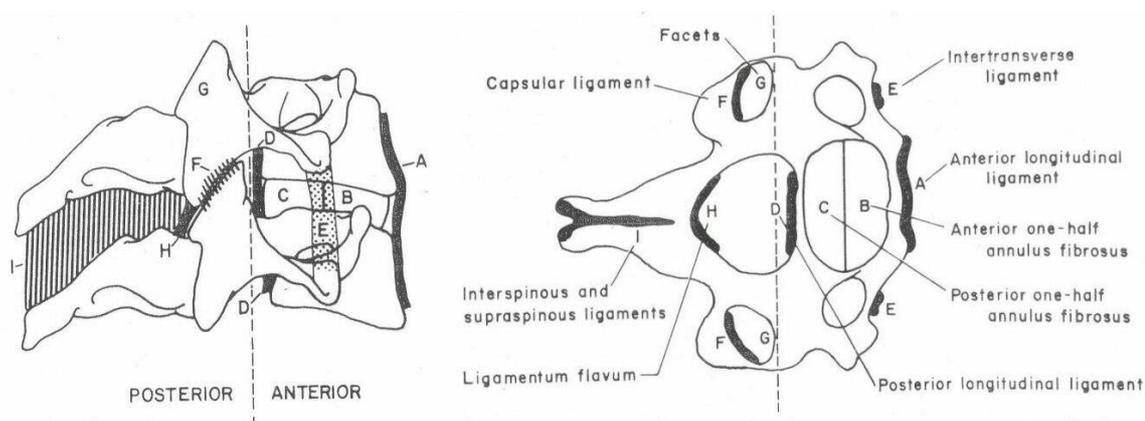
### 3.1.4 Bandscheiben

Die Wirbelkörper sind mit ihren gegenüberliegenden Knorpelplatten durch die Zwischenwirbelscheiben (Bandscheiben) synchondrotisch verbunden. Die Bandscheiben bestehen aus einem zentral gelegenen Gallertkern (Nucleus pulposus), der zu einem Anteil von 70-90% aus Wasser besteht (98). Er wird umgeben von konzentrisch angeordneten Fasermassen, dem Anulus fibrosus.

### 3.1.5 Gelenke und Ligamente

Das vordere Längsband, Ligamentum longitudinale anterius, verbindet die Wirbelkörper von ventral und überspannt die Zwischenwirbelscheiben ohne fest mit diesen verbunden zu sein. Das hintere Längsband, Ligamentum longitudinale posterius, überspannt in seinem Verlauf die Wirbelkörper von dorsal und haftet dabei den Bandscheiben an.

Zwischen den Wirbelbögen spannen sich die Ligamenta flava aus, die Dornfortsätze werden durch die Ligamenta infraspinalia und im thorakalen Bereich zusätzlich durch das Ligamentum supraspinale miteinander verbunden. Die Querfortsätze benachbarter Wirbel stehen durch die Ligamenta intertransversaria in Verbindung (Abb. 3).



**Abb. 3:** Darstellung eines Bewegungssegmentes mit beteiligten Bandstrukturen; aus White und Panjabi (98)

Aufgabe der Ligamente und des Kapsel-Band-Apparates der Intervertebralgelenke ist es auf der einen Seite eine Beweglichkeit zwischen den Wirbeln zu garantieren aber auch eine Stabilität der jeweiligen Stellung zu gewährleisten. Durch Begrenzung der physiologischen Bewegungsspielräume und Dämpfung hoher Belastungen schützen sie das im Wirbelkanal verlaufende Rückenmark.

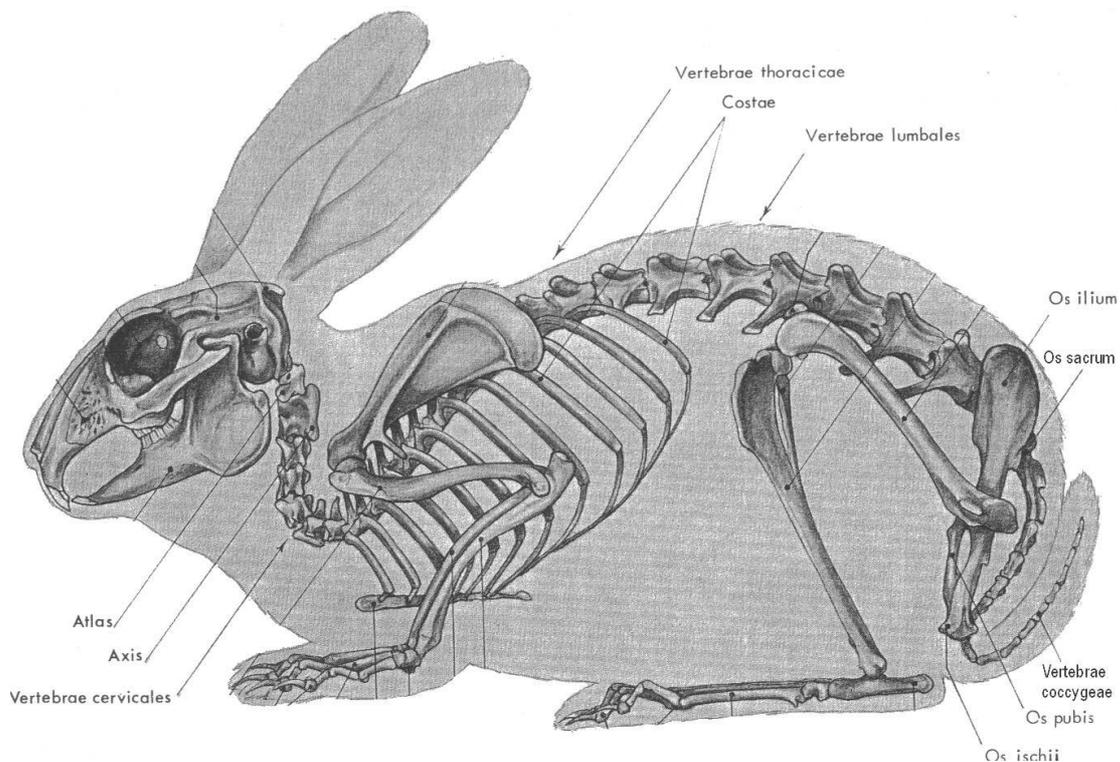
### 3.1.6 Merkmale der Halswirbelsäule (Wirbel C1-C7)

Die HWS wird von Atlas (C 1), Axis (C 2) und fünf weiteren Wirbeln (C 3 – C 7) gebildet. Letztere entsprechen in ihrer Anatomie der zuvor beschriebenen Bauart. Sie haben eine annähernd rechteckige Form, die Querfortsätze von C 1 – C 6 werden zusätzlich von den Foramina transversaria durchzogen, in denen vom sechsten bis zum ersten Halswirbel paarig die A. vertebralis verläuft.

Die Flächen der Zwischenwirbelgelenke der unteren HWS (C 3 – C 7) stehen in einem Winkel von ca. 45° nach ventral gegen die Transversalebene geneigt und liegen dabei in einer planen Ebene zueinander. Somit werden ausgiebige Bewegungen nach allen Seiten gestattet. Der Spinalkanal ist im zervikalen Bereich dreiseitig begrenzt und nimmt dort das zervikale Mark mit seiner Anschwellung (Intumescentia cervicalis) auf (91).

### 3.2 Die Wirbelsäule des Kaninchens

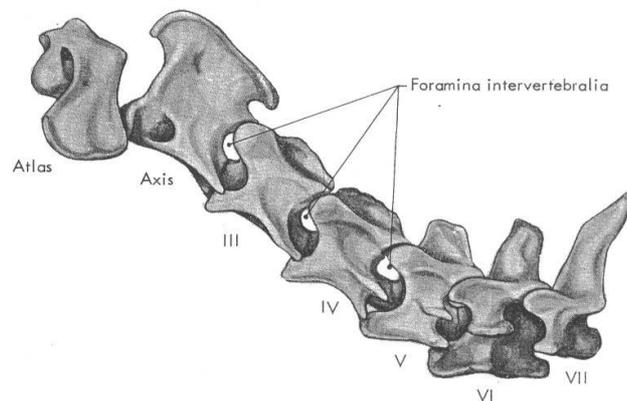
Das Skelett wird in axiale und anhängende Anteile gegliedert. Das axiale Skelett beinhaltet dabei den Schädel und die Wirbelsäule mitsamt Rippen und Brustbein. Zum anhängenden Skelett zählen der Brust- bzw. Schultergürtel und Beckengürtel mitsamt Gliedmaßen (Abb. 4).



**Abb. 4:** Skelett des Kaninchens; aus Barone et al. (7)

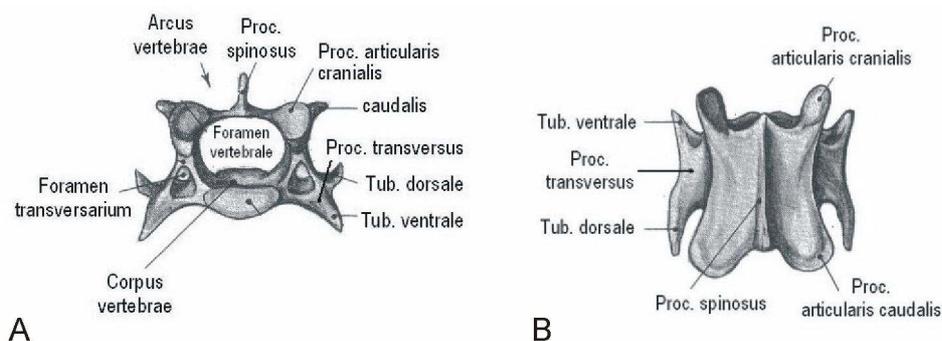
Die Wirbelsäule des Kaninchens besteht aus sieben Halswirbeln, zwölf Brustwirbeln, sieben Lendenwirbeln, vier fusionierten Wirbeln des Kreuzbeins und 16 Wirbeln des Steißbeins (52).

An der Halswirbelsäule werden Atlas (C1) und Axis (C2) und die übrigen Halswirbel (C 3 – C 7) unterschieden. Der Atlas stellt die gelenkige Verbindung zum Schädel her und ermöglicht die Re- und Inklination; die Rotation erfolgt im wesentlichen zwischen Atlas und Axis. Sämtliche Wirbel besitzen paarige Querfortsätze, die von den Foramina transversaria zur Aufnahme der paarigen Arteria vertebralis durchzogen werden.



**Abb. 5:** Halswirbelsäule des Kaninchens; aus Barone et al. (7)

Die Wirbel C 3 – C 7 ähneln in ihrer Bauform denen des Menschen und weisen Wirbelkörper und Wirbelbogen mit Querfortsätzen und Dornfortsatz auf. Die paarigen kranialen und kaudalen Fortsätze (Proc. articularis cranialis et caudalis) sind Teil der Zwischenwirbelgelenke zu den angrenzenden Wirbeln. Wirbelkörper und Wirbelbogen schließen das Wirbelloch ein, Wurzelstücke angrenzender Wirbelbögen begrenzen das Zwischenwirbelloch (For. intervertebrale) (Abb. 5, 6).



**Abb. 6:** 3. Halswirbel eines Kaninchens; aus Barone et al. (7)  
**A:** Ansicht von kranial; **B:** Ansicht von dorsal

Die Bandverbindungen zwischen den Wirbeln bestehen aus Ligamentum longitudinale anterius und posterius, Ligamentum interspinale und supraspinale und dem Ligamentum flavum. Die Bandscheiben mit Nucleus pulposus und Anulus fibrosus verbinden angrenzende Wirbel (7).

Die Wirbelsäule schützt das im Spinalkanal verlaufende Rückenmark, von dem paarige Nervenwurzeln segmental durch die Foramina intervertebralia austreten. Der Durchmesser des Rückenmarkes ist im zervikalen und lumbalen Bereich aufgrund der Nervenplexi für die Extremitäten vergrößert (Intumescentia cervicalis und lumbalis).

Es werden große strukturelle Gemeinsamkeiten der Wirbelsäule des Menschen und der Kaninchenwirbelsäule deutlich, weshalb die Wirbelsäule des Kaninchens bereits in verschiedenen Studien für biomechanische Untersuchungen genutzt wurde.

### **3.3 Operative Behandlung der Halswirbelsäule**

Die von uns am Kaninchen durchzuführende Operation soll sich in ihrer Methodik an der am Menschen durchgeführten Operation orientieren. Aufgrund dessen werden Zugang und Technik der Operation am Menschen kurz dargestellt.

Die Behandlung von Erkrankungen der Bandscheibe der HWS durch sowohl konservative als auch operative Maßnahmen führte zu Beginn der 50er Jahre des letzten Jahrhunderts nur zu unbefriedigenden Ergebnissen. Der bis dahin an der HWS übliche Zugang von dorsal zur Darstellung zervikaler Bandscheiben nach Laminektomie, Hemilaminektomie oder Facettektomie durch den Spinalkanal bedingt eine unmittelbare Gefährdung der nur kurzen Nervenwurzeln des zervikalen Rückenmarkes sowie umgebender epiduraler Venen. Des weiteren bestand bei Dekompressionen oftmals keine ausreichende Zugangsmöglichkeit zu ventral des Rückenmarks befindlichen Strukturen.

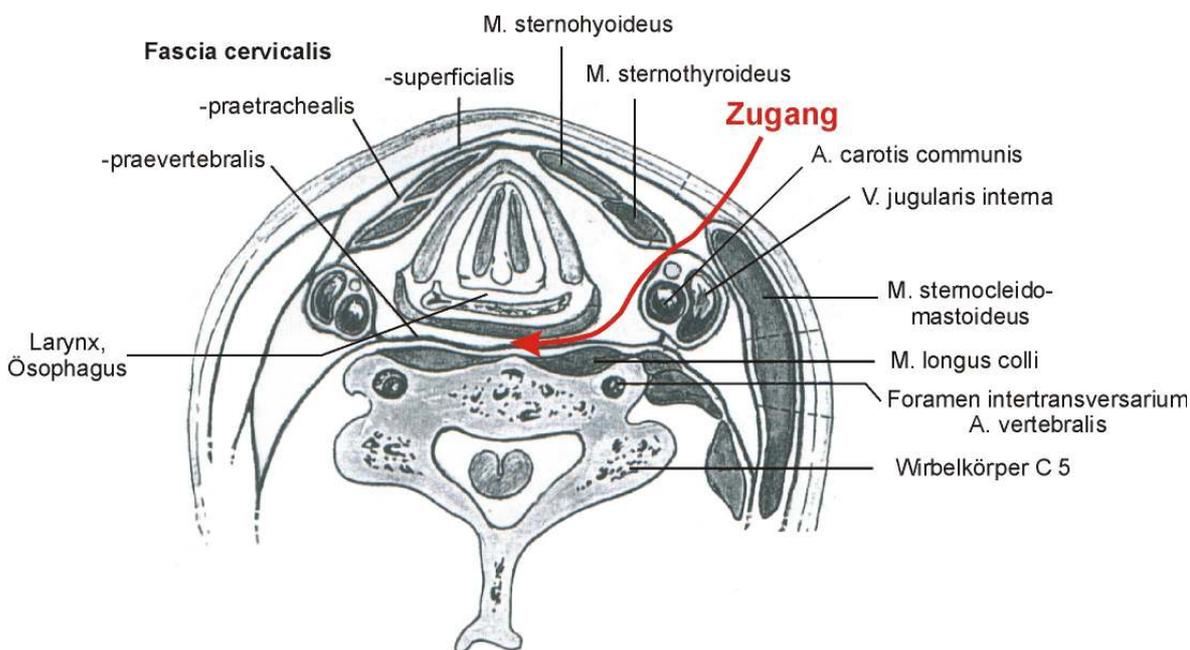
So kam die Idee zur Entwicklung eines ventralen Zugangsweges zu pathologischen Veränderungen an der HWS auf.

### 3.3.1 Der anteriomediane Zugang (53)

Dieser Zugang wird zur Darstellung der Wirbelkörper C 3 – C 7 verwendet.

Ein Hautschnitt wird in Höhe des zu operierenden Segmentes in der Hautfaltenlinie transversal, in der Mittellinie beginnend, bis zum Vorderrand des M. sternocleidomastoideus fortgeführt. Das Platysma wird in Verlaufsrichtung der Faserzüge unter Beachtung des Verlaufes der V. jugularis externa aufgetrennt. Anschließend erfolgt das stumpfe Ablösen des Platysmas von der Fascia cervicalis superficialis und die Darstellung des Vorderrandes des M. sternocleidomastoideus. Dabei werden die sensibel innervierenden Anteile des Plexus cervicalis superior geschont. Jetzt werden Wundhaken eingesetzt und der Blick auf die oberflächliche Halsfaszie eröffnet. Mit dem Stieltupfer wird die Halsfaszie in engem Kontakt zur infrahyoidalen Muskelgruppe auseinandergedrängt und nach Darstellung infrahyoidaler Muskelfasern entlang dieser weiter in die Tiefe bis auf die Fascia cervicalis prävertebralis vorgedrungen. Dabei werden A. carotis communis, V. jugularis interna und N. vagus in der Vagina carotica nach lateral und Ösophagus, Trachea, Schilddrüse und infrahyoidale Muskulatur nach medial gedrängt. In einigen Fällen müssen querende Gefäße wie A. oder V. thyroidea superior bzw. inferior oder der M. omohyoideus ligiert und die Fascia cervicalis medialis eröffnet werden. Nach weiterer stumpfer Präparation lassen sich die Fascia cervicalis prävertebralis, darunter das Lig. longitudinale anterius und die ventrale Fläche der HWS darstellen (*Seite 25, Abb. 7*).

Die Faszie wird vertikal über den angrenzenden Wirbelkörpern gespalten und die bds. lateral der Wirbelkörper liegenden Mm. colli longi werden weiter nach lateral abgeschoben. Sperrer werden auf den gegenüberliegenden Querfortsätzen der Wirbelkörper als Stütze eingesetzt und halten die Gefäß-Nervenscheide nach lateral und die Halseingeweide nach medial auseinander. Dabei ist der auf den Mm. colli longi verlaufende Grenzstrang des Sympathikus zu schonen. Zur genauen Höhenlokalisierung wird eine Nadel in die zu operierende Bandscheibe eingeführt, die Segmenthöhe mittels einer Röntgenaufnahme gesichert.



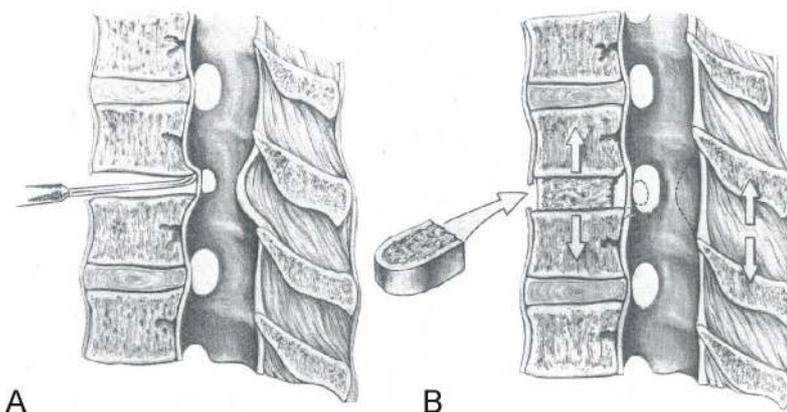
**Abb. 7:** Anteriomedianer Zugang zur HWS auf Höhe des 5. Wirbelkörpers; modifiziert nach Mohsenipour und Goldhahn (53)

Die für die meisten zervikalen Dekompressionsoperationen verwandte Methode ist die nach Smith und Robinson (84). Analog zu diesem Verfahren soll unsere Operation am Kaninchen durchgeführt werden.

### 3.3.2 Operation nach Smith und Robinson

Das Lig. longitudinale anterius wird dargestellt, auf der Segmenthöhe der Wahl in Form eines Fensters abgelöst und türflügelartig von der zu operierenden Bandscheibe zurückgeschlagen, es bleibt aber an einer Seite mit dem Ligament verbunden. An den Wirbelkörpervorderseiten befindliche Osteophyten können abgetragen und die Bandscheibe schrittweise ausgeräumt werden. Unter Aufspreizen des Intervertebralraumes werden mit Küretten und Rongeur Bandscheibe und knorpelige Anteile von Grund- und Deckplatte der angrenzenden Wirbelkörper reseziert. Wirbelkörperkanten und Deck- und Grundplatte selber sind aus Stabilitätsgründen zu belassen. Je nach Indikation wird das Lig. long. posterius bei Protrusionen erhalten oder muß zur Revision des Spinalkanals exzidiert oder gefenstert werden. Die Diskektomie wird abgeschlossen, wobei ein Eindringen abgelösten Materials in den Spinalkanal zu vermeiden ist. Der entstandene Hohlraum wird vermessen und ein hufeisenförmiger Knochenspan aus der gesamten Dicke des Beckenkamms des Patienten entnommen. Der Span

soll so präpariert werden, daß seine Maße ein wenig höher als das Spanlager und etwas kürzer als die gemessene Wirbeltiefe sind. Der Span wird unter Spreizung des Zwischenwirbelraums kurz hinter der vorderen Wirbelkörperkante in das Spanlager eingebracht, so daß die spongiösen Anteile des Implantates kaudal und kranial in Kontakt zu den anliegenden Endplatten der Wirbelkörper treten, kortikale Anteile nach ventral und lateral zu liegen kommen (*Abb. 8*).



**Abb. 8:** *Operation nach Smith und Robinson (98)*  
**A:** *Intervertebralspalt nach Diskektomie*  
**B:** *Einsetzen eines hufeisenförmigen Knochenspanes mit Aufweiten von Intervertebralspalt und vormals eingengtem Spinalkanal und Neuroforamen (Pfeile bzw. gestrichelte Linien)*

Seitlich des Knochenspanns liegende Freiräume bleiben zur Drainage von Hämatom offen (84).

Im Anschluß wird eine Drainage eingelegt. Die prävertebralen Strukturen werden selbstadaptierend belassen. Der ggf. durchtrennte M. omohyoideus wird mit einer Naht vereinigt, die oberflächliche Halsfaszie genäht, das Platysma exakt adaptiert und abschließend die Haut verschlossen.

### 3.3.3 Komplikationen der ventralen Halswirbelsäulen Chirurgie

Mit dem ventralen Zugang zur HWS und folgenden Maßnahmen gehen eine Anzahl von Komplikationsmöglichkeiten einher. Verletzungen der Rückenmarkshäute, des Rückenmarkes und des sympathischen Grenzstranges und des N. laryngeus recurrens auf nervaler Ebene können intraoperativ ebenso auftreten wie Verletzungen benachbarter Gefäße wie der A. vertebralis und der

Schilddrüsenarterien wie auch eine Läsion des Ductus thoracicus. Ebenso zählt eine Verwechslung des zu operierenden Wirbelsegmentes zu den möglichen Komplikationen.

Postoperative Komplikationen treten in Form von Heiserkeit nach Läsion des N. laryngeus recurrens, Schluckbeschwerden und respiratorischer Insuffizienz infolge von Hämatom oder Ödembildung auf. Ebenso besteht die Gefahr von Infektionen und die eines mechanischen Versagens des Implantatmaterials.

Die wesentliche Spätkomplikation liegt in der Bildung einer Pseudarthrose, die multikausal begründet sein kann (Implantatversagen, Knochenheilungsstörung, Nikotinabusus, Infektion, etc.) (68).

### **3.4 *Begriffe der Osteologie und Knochenwachstum***

#### **3.4.1 Osteoinduktion**

Osteoinduktion beschreibt einen Vorgang, bei dem sich unter Stimulation durch bestimmte Faktoren undifferenzierte, pluripotente Zellen mesenchymalen Ursprungs in Knochenvorläuferzellen (Osteoprogenitorzellen) differenzieren und ein Knochenwachstumsprozeß unter Bildung von Osteoblasten und Osteozyten direkt in Gang gesetzt werden kann (3).

#### **3.4.2 Osteokonduktion**

Osteokonduktion beschreibt einen Vorgang, während dessen sich Knochen an der Oberfläche eines Stoffes anlagern und wachsen kann. Das Wachstum kann dabei auch in Poren oder Kanälen innerhalb des Stoffes erfolgen (3).

Nach Lind beinhaltet die Osteokonduktion auch den Resorptionsprozeß und anschließenden knöchernen Umbauprozeß geeigneter Implantate, „creeping substitution genannt“ (45).

### 3.4.3 Wachstumsfaktoren

Zusätzlich hat eine Anzahl von Wachstumsfaktoren Einfluß auf das Knochenwachstum, wie es nach Verletzungen oder Fusionsoperationen für einen knöchernen Durchbau gewünscht ist.

Zu den wichtigsten Faktoren zählen Insulin-like Growth Factor I+II (IGF I+II), Platelet Derived Growth Factor (PDGF) und Fibroblast Growth Factor (FGF), die eine Proliferation entsprechender Gewebszellen mit verstärkter Vaskularisation bewirken.

Der Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ist an der Regulation der Angiogenese, Knochenformation und Synthese der Knochengrundsubstanz beteiligt. Eine Untergruppe der TGF- $\beta$ -Faktoren ist die der „bone morphogenetic proteins“, die in der Grundsubstanz vorliegen. Die „bone morphogenetic proteins“ 2 (bmp-2) und 7 (bmp-7, auch als osteogenic protein-1, OP-1 bezeichnet) können mesenchymale Zellen direkt zur Differenzierung in Knochenzellen anregen, sind somit osteoinduktiv wirksam (45). „Bone morphogenetic proteins“ liegen nur in geringen Mengen im Knochen vor, können jedoch rekombinant in großen Mengen hergestellt werden (34).

## 3.5 Implantatmaterialien zur Spondylodese

### 3.5.1 Überblick

Idealerweise haben die für Fusionen genutzten Implantate osteoinduktive und osteokonduktive Eigenschaften, sind biomechanisch stabil, frei von Krankheitserregern und mit einem Minimum an Antigenen behaftet (34).

Knochenimplantate können autolog vom Patienten selbst, z.B. aus dem Beckenkamm gewonnen und dann als Autografts bezeichnet werden. Autografts erfüllen alle geforderten Bedingungen an ein Implantat. Im Implantat vorhandene Knochenzellen (zellvermittelte Induktion) und Grundsubstanz (wachstumsfaktorvermittelte Induktion) haben direkt osteoinduktive Wirkung (45). Autografts werden als Goldstandard der Implantatwahl angesehen.

Mit der Verwendung von Autografts gehen jedoch auch Nachteile einher, wie die Erfordernis eines zweiten (parallel möglichen) Eingriffs zur Implantatgewinnung, eine Verlängerung der OP-Zeit mit erhöhtem Blutverlust und eine nur begrenzte Menge an Knochenmaterial. An der Entnahmestelle können Komplikationen in Form von Infektionen, Hämatomen, Frakturen und Neuombildung an Hautnerven auftreten (86).

Die Verwendung von Allografts (aus Knochenmaterial von Angehörigen der gleichen Spezies ohne genetische Verwandtschaft) ist für die Operation in größerer Menge möglich und vermeidet die Nachteile des autologen Implantates. Der Einbau von Allografts in die Umgebung findet jedoch nur verzögert statt und ergibt geringere Fusionsraten. Allografts haben osteokonduktive Eigenschaften, sind jedoch nur in geringem Maße osteoinduktiv. Bei der Verwendung von Allografts besteht das Risiko der Krankheitsübertragung zwischen Spender und Empfänger bzw. der Histoinkompatibilität des Implantates. Diese Risiken sind jedoch durch hohe Qualitätsstandards der Knochenbanken minimiert worden. Das Allograft kann in mineralisierter oder demineralisierter Form, gefroren oder gefriergetrocknet bezogen werden (11).

Wegen der Nachteile von Autografts und Allografts wurden Implantatersatzstoffe entwickelt, wobei ceramics, demineralisierte Knochenmatrix und composite grafts unterschieden werden.

Die meisten ceramics bestehen aus Hydroxylapatit (HA), Tricalciumphosphat (TCP) oder Kombinationen aus beiden Stoffen und sollen die Bestandteile der Knochengrundsubstanz simulieren. Durch eine Porenstruktur wird mesenchymalen Zellen die Einwanderung und Weiterentwicklung zu Knochenzellen ermöglicht und so im Sinne einer Osteokonduktion ein Grundgerüst für den knöchernen Durchbau geschaffen. Ceramics haben somit osteokonduktive Eigenschaften und fördern die Knochenneubildung, haben jedoch keine direkten osteoinduktiven Eigenschaften.

Demineralisierte Knochenmatrix (Demineralized Bone Matrix – DBM) wird durch saure Extraktion aus Knochengrundsubstanz gewonnen und enthält Kollagen,

nicht-kollagene Proteine und Knochenwachstumsfaktoren und kann somit Knochenneubildung fördern.

Mischimplantate verbinden die Vorteile von Calciumphosphaten und „bone morphogenetic proteins“. Dabei bilden Tricalciumphosphate ein Gerüst für die Knochenneubildung, während die „bone morphogenetic proteins“ direkt osteoinduktiv wirken.

In weiteren Anwendungen werden „bone morphogenetic proteins“ auch an andere Trägermaterialien wie Kollagenmatrix oder unterschiedliche synthetische Polysaccharide gebunden und entwickeln so direkt am Implantat ihre osteoinduktiven Eigenschaften (45).

Als weitere Implantate kommen sogenannte Cages („Körbe“) aus Materialien wie Titan oder Carbon zum Einsatz. In Form eines hohlen, schraubenartigen Dübels, eines Zylinders oder Blocks stellen sie nach Implantation als eine Art Platzhalter zunächst die primäre Stabilität und Belastbarkeit des Segmentes sicher. Durch spezielle Bauweise soll nach Implantation des Cages angrenzender spongiöser Knochen beginnen den Cage zu durchbauen, der Cage hat somit osteokonduktive Eigenschaften (106). In Zukunft sollen Cages zusätzlich als Träger von Wachstumsfaktoren dienen und aus bioresorbierbaren Materialien hergestellt werden (77).

In ausgesuchten Fällen (junger Patient, monosegmentale diskogene Pathologie) erscheint in letzter Zeit vorbehaltlich der Langzeitergebnisse die Implantation von Bandscheibenprothesen mit dem Ziel der Funktionserhaltung vielversprechend (30, 90).

In unserem Fusionsmodell sollen ein Implantat aus einem neuartigen Knochenzement aus Calciumphosphaten sowie ein in der Praxis häufig eingesetztes Implantat aus Polymethylmetacrylat (PMMA-Palacos) – Knochenzement Verwendung finden. Die beiden Zementarten sollen kurz vorgestellt werden.

### 3.5.2 Verwendung von Calciumphosphaten (14)

Implantate aus Hydroxylapatit, Tricalciumphosphaten und auch Mischformen werden seit längerer Zeit verwandt. Eine Herstellung dieser Stoffe als Granulat oder in Blockform ist nur unter Einwirkung von Temperaturen von über 1000° C möglich. Neuere Calciumphosphate bestehen aus Kombinationen verschiedener Calciumphosphatgruppen und werden auch als Calciumphosphatzemente bezeichnet. Sie werden hergestellt, indem Calciumphosphate in Puderform mit einer wäßrigen Lösung vermischt werden, ausfallen und ein neues Stoffgemisch bilden. Eine Gruppe dieser neuen Zemente kann bei Raumtemperatur hergestellt werden und je nach Anwendung mit Spritzen injiziert, zu Granulat oder Blöcken weiterverarbeitet werden.

### 3.5.3 Norian SRS® - Knochenzement

Norian SRS Zement besteht aus den Komponenten  $\alpha$ -TCP ( $\alpha$ -Tricalciumphosphat),  $\text{CaCO}_3$  (Calciumcarbonat) und MCPM (Monocalciumphosphatmonohydrat), das resultierende Produkt ist der Karbonat-Apatit-Zement „Dhallit“. Dieser ist von poröser Struktur (Porendurchmesser  $\sim 1 \mu\text{m}$ ) und besitzt dadurch eine sehr große Oberfläche, was die Anlagerung von Wachstumsfaktoren erleichtert und somit eine indirekt osteoinduktive Wirkung eines Implantats zur Folge haben kann. Der Zement ist besser bioresorbierbar als Hydroxylapatit. Die Porengröße erlaubt allerdings nur einen schichtweisen Abbau des Zements von peripher her.

### 3.5.4 Polymethylmetacrylat (PMMA – Palacos®) – Knochenzement

1970 berichtete Grote von seinen Resultaten ventraler Fusionsoperationen der HWS nach Cloward und stellte zugleich eine Modifikation der Operationsmethode vor (28). Nach Ausräumung der Bandscheibe wurde auf eine Ausbohrung der angrenzenden Wirbelkörper verzichtet. Anstelle der Implantation eines Knochendübels und der damit verbundenen Komplikationen wurde ein Kunststoffblock in den Zwischenwirbelraum eingelassen. Nach Anlegen einer feinen Bohrung mittig in die angrenzenden Wirbelkörperdeckplatten wurde der an die ventrale Dura grenzende Bereich mit Fibrinschaum abgedeckt. Im Anschluß wurde der Hohlraum unter der Spreizung angrenzender Wirbelkörper mit

Polymethylmetacrylat - Kunststoff (PMMA – Palacos ®) ausgegossen. Nach Polymerisation und Entfernen des Sperrers war der Kunststoffblock fest verankert, zusätzlich gesichert durch den auch in den feinen Bohrungen befindlichen Kunststoff.

Im deutschsprachigen Raum ist der Einsatz von PMMA als Implantat weit verbreitet. Nach Schröder und Wassmann wurden in 40% aller erfaßten mehr als 8600 ventralen Diskektomien eine Fusion mit PMMA-Implantaten angeschlossen. Weitere Implantatmaterialien waren Knochenspäne (27%) sowie Titan (27%) und Carbon (4%) (81).

Der Einsatz von PMMA geht mit einer geringeren knöchernen Fusionsrate im Vergleich zu der von knöchernen Implantaten einher (93). Bezogen auf das Gesamtergebnis der Operation werden ähnliche Ergebnisse wie nach Einsatz von Autografts beobachtet (31).

### **3.6 Biomechanik**

#### **3.6.1 Das physiologische Stabilisierungssystem der Wirbelsäule**

Nach Panjabi (61) besteht das System für die Wirbelsäulenstabilisierung aus drei Untersystemen, dem passiven System der Wirbelsäule (knöcherner Anteil, Bänder, Gelenke), dem aktiven System der spinalen Muskulatur (Muskeln, Sehnen) und dem neuralen Kontrollsystem (Propriozeption, Steuerung), die eng miteinander abgestimmt sind und sich untereinander beeinflussen. Störungen durch Krankheiten, Degeneration oder Verletzung im jeweils anderen System können zunächst kompensiert werden. Bei längerfristiger Adaptation kommt es zu Veränderungen der Wirbelsäulenstabilität, die zu progredienten Störungen mit chronischer Dysfunktion und Schmerzen führen.

#### **3.6.2 Functional Spine Unit - Bewegungssegment**

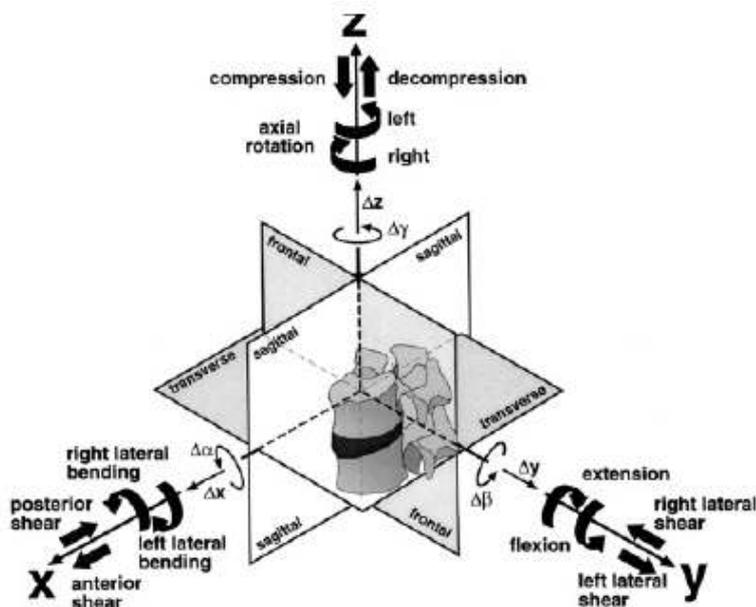
Die Functional Spine Unit (FSU) (98), zu deutsch Bewegungssegment (33), bezeichnet die kleinste funktionelle Einheit der Wirbelsäule.

Das Segment besteht aus dem gesamten Bereich zweier benachbarter Wirbel, die die knöcherner Grundlage des Segmentes bilden und die durch die Bandscheibe, Zwischenwirbelgelenke und verschiedene Bänder miteinander verbunden sind. Muskuläre Anteile sind nicht Bestandteil der FSU.

Im physiologischen Bewegungsspielraum der Wirbelsäule können sich die Wirbel relativ einfach gegeneinander bewegen. Wird dieser normale Bewegungsspielraum überschritten, bieten die Bänder Halt und Schutz, indem sie den auftretenden Kräften entgegenwirken; Kräfte werden solange absorbiert, bis es zu einer Verletzung kommt.

### 3.6.3 Bewegungen

Um Bewegungsrichtungen und Kräfte innerhalb der FSU einheitlich beschreiben zu können, wird ein 3-D-Koordinatensystem in Beziehung zur FSU gesetzt (100). Dabei entspricht die zwischen x- und z-Achse aufgespannte Ebene der Sagittalebene, die zwischen x- und y-Achse der Transversalebene und die zwischen y- und z-Achse der Frontalebene (Abb. 9).



**Abb. 9:** 3-D-Koordinatensystem mit x-, y- und z-Achse, Bewegungsebenen und Richtungen von Translations- und Rotationsbewegung; aus Wilke et al. (100)

### 3.6.4 Freiheitsgrade der Wirbelbewegung

Bewegungen eines Wirbels sind, wie in der obigen Skizze ersichtlich, in 6 Freiheitsgraden möglich. Bei fixiertem unteren Wirbel sind Translationsbewegungen des oberen Wirbels entlang der x-, y- und z-Achse je in positiver oder negativer Richtung möglich, entsprechend drei Freiheitsgraden. Zusätzlich kann der Wirbel um jede Achse in zwei Richtungen rotieren.

Translationsbewegung entlang dreier Achsen zuzüglich der Rotationsbewegungen bilden die sechs Freiheitsgrade der Bewegung. Mithilfe des Koordinatensystems ist eine Beschreibung der Wirbelbewegung im dreidimensionalen Raum möglich.

### **3.6.5 Stabilitätsuntersuchungen an der Wirbelsäule**

In Stabilitätsuntersuchungen werden Kräfte auf die FSU oder Wirbelsäulenabschnitte aufgebracht, die zu einer Bewegung zwischen den Wirbeln führen. Angewandte Kraft und resultierende Verformung werden kontinuierlich aufgezeichnet, eine Kraft/Verformungs-Kurve ausgegeben. Die Wirbelsäule verhält sich dabei elastisch und nicht-linear. Das Bewegungsausmaß ist abhängig von den physikalischen Eigenschaften der Bestandteile der FSU, d.h. von Knochen, Bandscheibe, Bändern und Gelenkflächen. Kleine Kräfte führen bei nur geringem Widerstand der FSU zur Verformung. Mit steigender Kraft steigt auch der Widerstand der beteiligten Strukturen, jetzt jedoch in einem stärkeren Maße als zuvor. Es wird im Verhältnis mehr Kraft benötigt um eine Verformung zu erzielen.

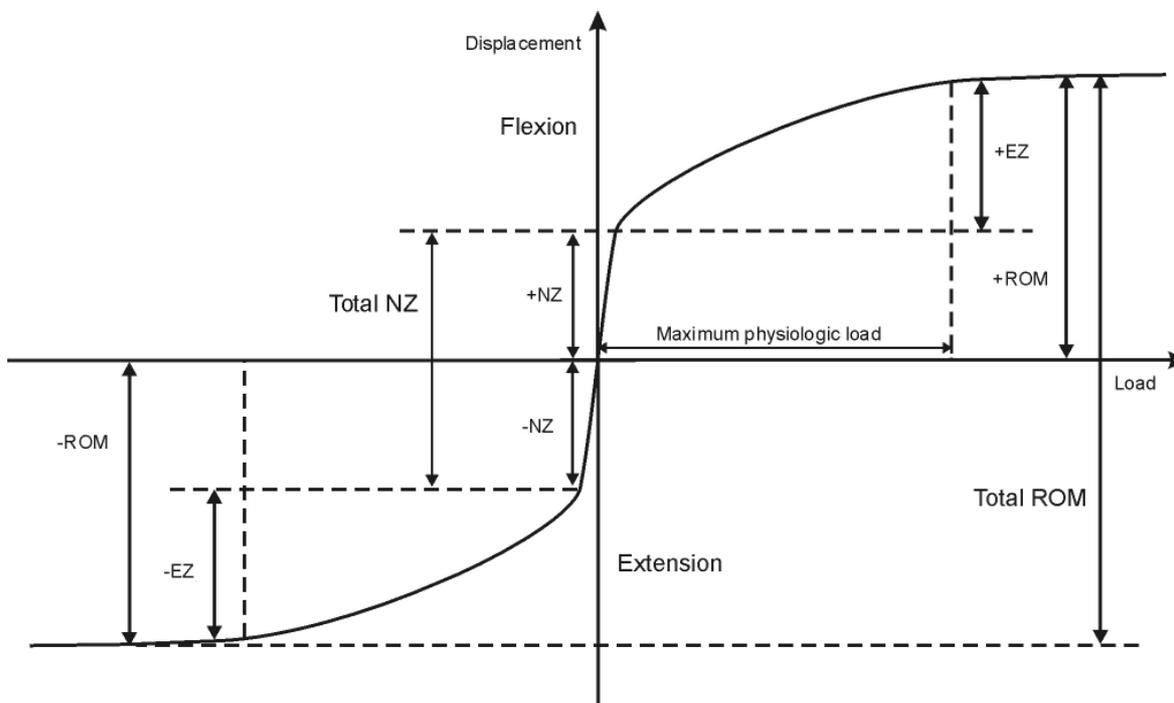
Aufgrund der viskoelastischen Eigenschaften der FSU wird bei einmaliger Belastung noch nicht der maximal mögliche Bewegungsumfang erreicht. Bei wiederholter Belastung resultieren größere Bewegungen, bis schließlich die maximale Bewegungsgrenze reproduzierbar erreicht wird. Dieser Vorgang wird als Präkonditionierung bezeichnet.

Es wird davon ausgegangen, daß sich die Kraft/Verformungs-Kurven ab dem dritten Belastungszyklus nicht mehr voneinander unterscheiden, daher wird im Allgemeinen der dritte Versuchszyklus als Meßzyklus gewählt, die Kraft/Verformungs-Kurve aufgezeichnet (59, 62, 100).

### **3.6.6 Neutrale und Elastische Zone**

Im Kurvenverlauf lassen sich zwei Abschnitte bestimmen, die das Verhalten der Wirbelsäule beschreiben. Der erste Abschnitt wird als „Neutrale Zone“ (NZ) bezeichnet und gibt Auskunft über die Verformung bei geringer Belastung aus der Neutralposition heraus. Der zweite Abschnitt beschreibt das Verhalten ab dem Ende der Neutralen Zone bis zur physiologischen Grenze des Bewegungsausmaßes.

Diese Region wird als „Elastische Zone“ (EZ) bezeichnet. Innerhalb dieser Zone ist eine Bewegung nur gegen starken inneren Widerstand möglich. Die Bewegungsspanne, Range of Motion (ROM) ergibt sich aus der Summe von Neutraler und Elastischer Zone (Abb. 10).



**Abb. 10:** Kraft/Verformungs-Kurve einer FSU in der Sagittalebene  
 Auftragung von einwirkender Kraft (Load) und resultierender Verformung (Displacement) auf der x- bzw. y-Achse; Flexions- und Extensionsbewegung in positiver bzw. negativer Richtung aufgetragen;  
 (NZ) Neutrale Zone; (EZ) Elastische Zone; (ROM) Range of Motion;  
 modifiziert nach White und Panjabi (98)

### 3.6.7 Stabilitätsparameter

Lange Zeit wurde die gesamte Bewegungsspanne als Indikator für die Stabilität der Wirbelsäule herangezogen. In-vitro-Untersuchungen zeigten, daß die Größe von NZ und EZ nach Bandscheibendegeneration und experimentellen Verletzungen von Bändern und Gelenken zunahm. Stabilisierende muskuläre Kräfte und operative Versteifung untersuchter Segmente verringerten die Größe der Zonen (62). Die Veränderung der Breite der Neutralen Zone war dabei im Verhältnis größer als die der gesamten Bewegungsspanne, weshalb die Neutrale Zone als ein empfindlicherer Parameter zur Beurteilung der Stabilität angesehen wird.

So wird eine erfolgreiche Fusionsoperation eine Abnahme von ROM und NZ bewirken. Aufgrund dessen werden für die Bewertung der Stabilität nach Operation ROM und die Neutralen Zonen der operierten Bewegungssegmente bestimmt und untereinander und mit den Bewegungsdaten unoperierter, nativer Segmente verglichen.

### 3.6.8 Untersuchungsmethoden

Biomechanische in-vitro-Untersuchungen werden in Wirbelsäulenbelastungssimulatoren oder eigens entwickelten Versuchsständen durchgeführt. Je nach Versuchsaufbau ist die Untersuchung eines oder mehrerer Segmente möglich. Entsprechend der Fragestellung werden Versuche zur maximalen Belastbarkeit, Ermüdbarkeit oder zur Stabilität des Präparates durchgeführt. Das Präparat wird bestimmten Kräften ausgesetzt und hervorgerufene Bewegungen werden aufgezeichnet.

Die Tests zur maximalen Belastbarkeit und zur Ermüdbarkeit enden unausweichlich mit einer Zerstörung des Präparates, sind also destruktiv, während nicht-destruktive Stabilitätsmessungen die Belastungen durch Bewegungen innerhalb physiologischer Grenzen erfassen (59).

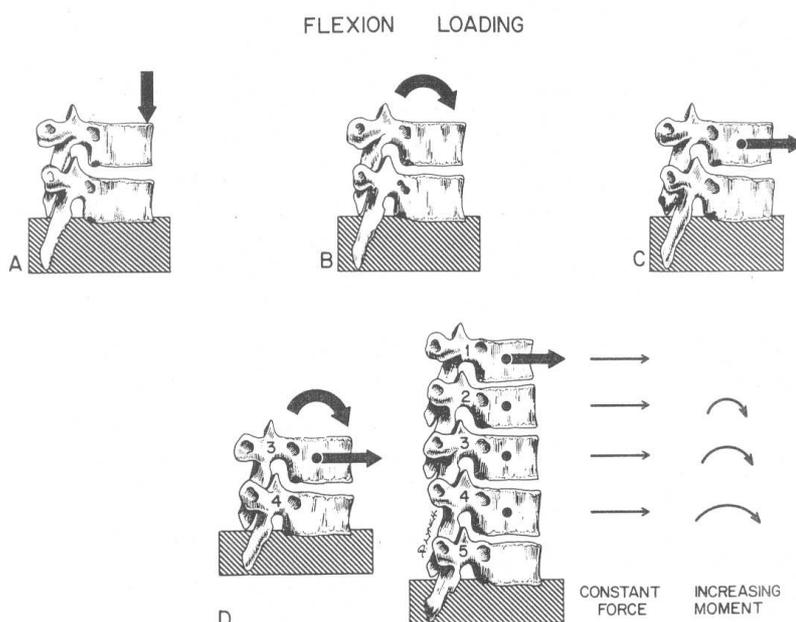
Krafteinleitung und Bewegungsmessung erfolgen jedoch zumeist mit unterschiedlichen Methoden. In ihren Publikationen erläutern Panjabi, Smith und Wilke biomechanische Grundlagen und versuchen, einheitliche Richtlinien und Empfehlungen für die Testung von Wirbelsäulenimplantaten aufzustellen (59, 85, 100).

Testsysteme lassen sich in achsendefinierte und flexible Systeme unterscheiden. In beiden Systemen wird der zu untersuchende Wirbelsäulenabschnitt mit dem kaudalen Wirbel in der Prüfmaschine fixiert. Bei den achsendefinierten Testsystemen wird der kraniale Wirbel am Meßkopf der Maschine befestigt, über den Kräfte eingeleitet und resultierende Bewegungen aufgenommen werden können. Problematisch ist bei diesem System, daß die Bewegungsachsen der Testsegmente durch die Bewegungsachsen des Meßkopfs festgelegt werden, es kann keine freie Bewegung des Präparates entlang physiologischer Achsen gewährleistet werden.

Die flexiblen Testsysteme bringen die Kräfte ebenso auf den kranialen Anteil des Präparates auf, gewähren den beteiligten Wirbelsäulenabschnitten aber völlige Bewegungsfreiheit und ermöglichen somit eine Simulation physiologischer Bewegungen (59, 60).

### 3.6.9 Krafteinleitung

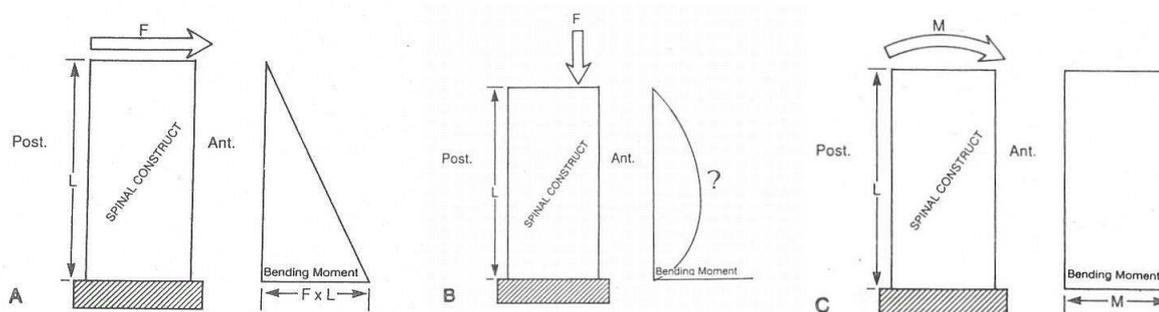
Zur Simulation von Bewegungen kann die Krafteinleitung auf unterschiedliche Arten erfolgen.



**Abb. 11:** Formen der Krafteinleitung (A-C) zur Simulation einer Flexion (D,E)  
**A:** exzentrische Kompression; **B:** reines Moment; **C:** horizontaler Zug;  
**D:** unisegmentale Flexion mit Translation; **E:** anstehende Momente bei  
 Aufbringen einer Zugbelastung auf einen multisegmentalen Abschnitt;  
 aus White und Panjabi (98)

Wirkt eine Druckkraft exzentrisch in der Sagittalebene auf das Segment ein, so resultiert eine Flexions- bzw. Extensionsbewegung. Wirkt eine horizontale Zugkraft auf den kranialen Wirbelkörper eines Segmentes ein, so resultiert eine translatorische Bewegung in Zugrichtung mit einer Kippungsbewegung. Ebenso hat die Anwendung reiner Momente eine Kippungsbewegung zur Folge (Abb. 11). Sowohl bei exzentrischer Kompression des Segmentes als auch bei Applikation reiner Momente wirkt ein konstantes Drehmoment über das gesamte Wirbelsäulenmodell. Bei zunehmender Kippung des Segmentes ist die gleichmäßige Belastung des Präparates bei exzentrischer Belastung jedoch nicht

mehr gewährleistet, bei Verwendung reiner Momente bleibt die Belastung entlang des Präparates konstant (Abb. 12). So wird die Einleitung reiner Momente zur Belastung empfohlen (59, 60).



**Abb. 12:** *Belastungsformen von Wirbelsäulenabschnitten mit resultierendem Moment auf der jeweiligen Höhe*  
**A:** *horizontale Zugbelastung, zunehmende Belastung über gesamte Strecke;*  
**B:** *exzentrische Belastung, ungleichmäßige Belastung über die Strecke;*  
**C:** *reines Moment, gleichmäßig große Belastung über gesamte Strecke;*  
aus Panjabi (60)

### 3.6.10 Bewegungsaufzeichnung

Bei Druckversuchen in einer Prüfmaschine können Kräfte auf ein Bewegungssegment übertragen werden, dabei zurückgelegte Wege und erreichte Kräfte von der Maschine registriert und ausgegeben werden. Aus den erhaltenen Kraft/Verformungs-Kurven lassen sich Rückschlüsse auf die Eigenschaften des Segmentes ziehen.

In anderen Versuchen werden zu Beginn und bei maximaler Belastung von Bewegungssegmenten laterale Röntgenbilder aufgenommen, anhand der Bilder die unter Belastung erreichten Kippwinkel ermittelt und daraus Aussagen zu Bewegungsumfängen der Segmente gewonnen.

Bewegungen können ebenso durch verschiedene externe Meßsensoren aufgenommen werden. Dabei kann grundsätzlich die Messung unter Kontakt von der berührungslosen Messung unterschieden werden. Ein etabliertes berührungsloses Meßsystem bedient sich der Methode der Stereophotogrammetrie. Dabei werden mit einer geeigneten Kamera die Positionen von an den Wirbeln befestigten Markern registriert und Änderungen unter Belastung aufgenommen. Durch eine computergestützte Auswertung können dabei Bewegungen der Wirbel im dreidimensionalen Raum entsprechend der sechs Freiheitsgrade erfasst werden (85).

## 4 Material und Methoden

### 4.1 *Versuchsplanung*

In einer ventralen zervikalen Fusionsoperation am Kaninchen sollen klassische Implantate aus Palacos-Knochenzement und Implantate aus dem neuartigen Norian SRS-Knochenzement eingesetzt werden, entsprechend den Versuchsgruppen „Palacos“ und „Norian“.

Die Operation soll ähnlich dem am Menschen vorgenommenen Eingriff an der Halswirbelsäule des Kaninchens durchgeführt werden.

In zwei vorhergehenden Arbeiten wurden Bewegungseigenschaften der Kaninchen-HWS nach gezielten Verletzungen durch Wetzels (96, 97) untersucht. Die Interventionen wurden an den Segmenten C 3/4 und C 5/6 bzw. C 4/5 vorgenommen. Auch Taguchi führte die Operationen in seiner Studie am Segment C 4/5 durch. So wurde von uns das Segment C 4/5 ebenfalls als Operationsgebiet ausgewählt.

Für eine Vergleichbarkeit der erhobenen Daten sollen zusätzlich Normaldaten durch Messungen von Bewegungseigenschaften intakter Bewegungssegmente unoperierter Kaninchen durchgeführt werden. Die Ergebnisse sind der Nativgruppe zuzuordnen.

Zur Erfassung der zeitlichen Entwicklung des Fusionsprozesses sollen die Implantate unter in-vivo-Bedingungen einheilen und das Ausmaß der Fusion nach bestimmten Zeitspannen in-vitro biomechanisch untersucht werden.

Zur Ermittlung der Bewegungseigenschaften wenige Zeit postoperativ sollen Bewegungssegmente nach einwöchigem Heilungsverlauf untersucht werden ( $t_1 = 1$  Woche).

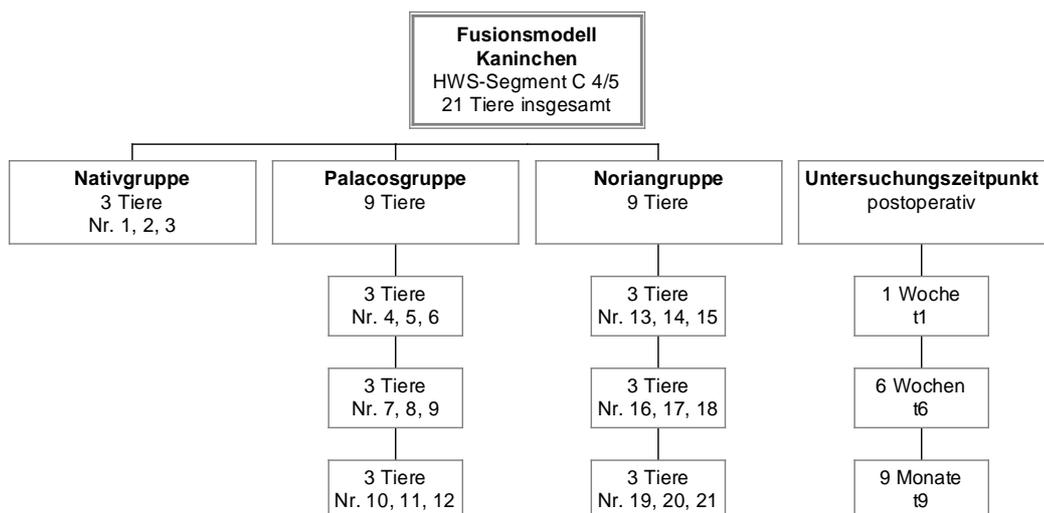
In einer vorhergehende Studie zu Fusionen der Querfortsätze von Kaninchen-Lendenwirbelsäulen wurde beschrieben, daß nach fünf Wochen Stärke und

Durchbauung der Fusionszone ein Plateauniveau erreichen und so die biomechanische Untersuchungen fünf Wochen postoperativ durchgeführt wurde. Von uns wurde ein Zeitpunkt sechs Wochen postoperativ für die Untersuchung der Bewegungssegmente angesetzt ( $t_6 = 6$  Wochen).

Für die Erhebung der Bewegungseigenschaften nach einem langfristig verlaufenen Fusionsprozeß wurde von uns ein letzter Untersuchungszeitpunkt neun Monate postoperativ eingeplant ( $t_9 = 9$  Monate).

Um sowohl den Aufwand dieser Studie im Rahmen zu halten als auch Trends für die Eigenschaften der Zemente in Hinblick auf ihre Fusionskapazität aufzeigen zu können, wurden von uns pro Versuchsgruppe je neun zu operierende Tiere einkalkuliert. Für die Erfassung der Fusion im Verlauf standen somit pro Untersuchungszeitpunkt und Gruppe ( $t_1, t_6, t_9$ ) die Bewegungssegmente dreier Tiere zur Verfügung. Dabei waren die Tiere zum jeweiligen Zeitpunkt zu töten, biomechanische in-vitro-Untersuchungen der Segmente vorzubereiten und durchzuführen.

Die Bewegungssegmente von drei weiteren Tieren sollten zur Erhebung der Daten der Nativgruppe dienen (Abb. 13).



**Abb. 13:** Übersicht des Versuchsplanes mit Gruppeneinteilung und Untersuchungszeitpunkten

## **4.2 Tierversuchsantrag und Haltung**

Die Durchführung der Versuche an insgesamt 21 Kaninchen erfolgte nach Genehmigung des entsprechenden Antrags durch das Ministerium für Umwelt, Natur und Forsten, Kiel, unter der Versuchsnummer V 252-72241.122-13 (46-5/01) vom 18.09.2001.

Die Haltung der Kaninchen erfolgte nach den Richtlinien der Gesellschaft für Versuchstierkunde – Society for Laboratory Animal Science (GV-SOLAS) (4, 5).

## **4.3 Zervikale Spondylodese Segment C4/5 am Kaninchen**

Nach theoretischen Überlegungen und Studien der Anatomie des Kaninchens wurde ein Zugangsweg zum Segment C 4/5 der Kaninchen-HWS sowie Methoden zur Dissektomie und zum Einsetzen des Implantates entwickelt. Unter Berücksichtigung gängiger Empfehlungen zur Anästhesie des Kaninchens wurden die Operationen wie im folgenden beschrieben durchgeführt.

### **4.3.1 Einrichtung des Operationssaales**

Für die Operationen stand der Tier-OP der Gemeinsamen Tierhaltung der Universität zu Lübeck zur Verfügung. Zur Kreislaufüberwachung diente ein Narkosegerät der Firma Dräger (Dräger Medical Deutschland GmbH, Lübeck), mit dem Pulsoxymetrie und Sauerstoffgabe ermöglicht wurden. Darüber hinaus standen ein binokulares Operationsmikroskop (Firma Wild, Heerbrugg, Schweiz) sowie eine Röntgendurchleuchtungsapparatur mit C-Bogen zur Höhenlokalisation des Wirbelsäulensegmentes bereit.

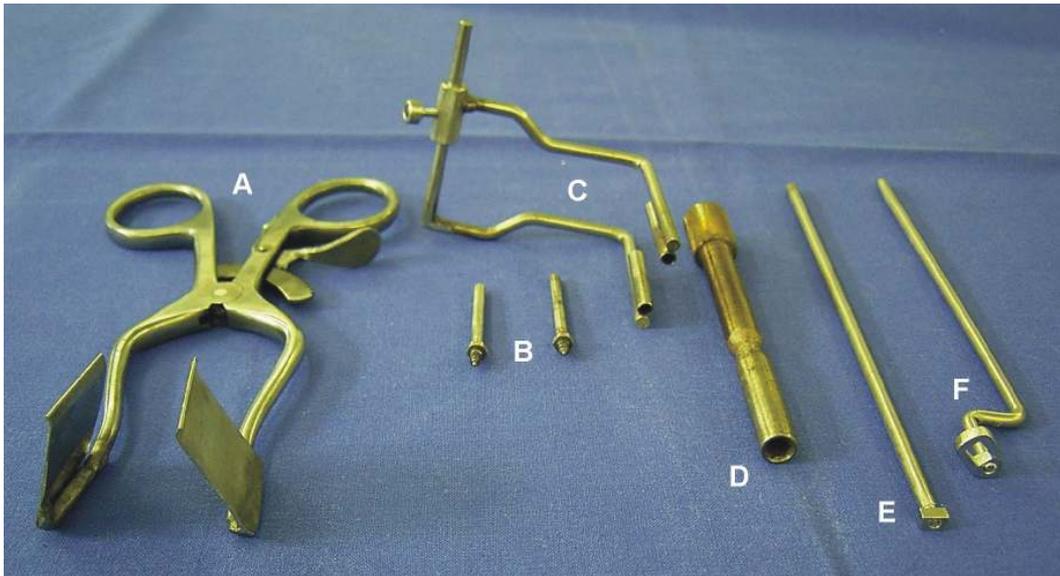
Ferner wurden ein bipolares Koagulationsgerät (Firma ValleyLab, Tyco Healthcare GmbH, Tonisvorst), ein Absauggerät (Record Receptal, Atmos Medizintechnik GmbH & Co., Lenzkirch) sowie ein Fräs-Bohrsystem für mikrochirurgische Operationen (Mikrotron, Firma Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen) eingesetzt.

### **4.3.2 OP-Instrumentarium**

Das Operationsinstrumentarium bestand aus einem Instrumentensieb mit je einem 11er und 15er Skalpell, anatomischer und chirurgischer Pinzette, feinem Nadelhalter, Nerv-Tast-Haken, Küretten, kleinem und großem Spreizer, Schere, bipolarer Pinzette mit Anschlußkabel, Diamantbohrer mit Fräsköpfen,

Mikrohandstück und Anschlußkabel an Mikrotron-Gerät, Saugkanülen mit Saugschlauch für Absauggerät und steriler Aluschale mit Spatel zur Vermischung des 2-Komponenten-Zementes.

Für die Operation am Kaninchen wurden eigens zusätzliche Instrumente entwickelt und angefertigt (Abb. 14).



**Abb. 14:** Zusatzinstrumentarium  
**A:** Sperrer; **B:** Distractionsschrauben; **C:** Wirbelkörperdistraktor;  
**D:** Schraubendreher; **E:** Einbringstempel; **F:** Modellierform

Mit der Modellierform können Blöcke mit den Abmessungen 5 x 3 x 2,5 mm zur Verwendung als Implantat hergestellt werden.

Zusätzlich wurden Mullplatten, Mulltupfer, Spongostan® -Gelatineschwamm und Tabotamp® - Gazestreifen (beide Johnson & Johnson, Ethicon GmbH, Norderstedt) zur Blutstillung und Wundversorgung sowie eine resorbierbare Vicryl® 4/0 Hautnaht (Ethicon GmbH, Norderstedt) zum Wundverschluß bereitgelegt.

Sterile Tücher, Mikroskopabdeckung und Handschuhe, OP-Haube und Mundschutz sowie die wiederholte Desinfektion des OP-Feldes ermöglichten einen Operationsablauf unter sterilen Bedingungen.

### 4.3.3 OP-Vorbereitung und Ablauf der Anästhesie

Zur Sedation und Anästhesie des Kaninchens während des Operationsablaufes wurde eine gängige Kombinationsnarkose mit Ketaminhydrochlorid (Ursotamin ®, Serum Werk Bernburg AG, Bernburg) und Xylazinhydrochlorid (Rompun ®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen) vorgenommen (32, 88, 102). Die verwendeten Pharmaka wurden intramuskulär (i.m.) in den kaudalen Oberschenkel (Musculus semimembranosus und Musculus semitendinosus der Hinterläufe) appliziert.

Ketamin wirkt als Analgetikum und dissoziierendes Anästhetikum (10, 102), Xylazin hat sedierende, analgetische und muskelrelaxierende Eigenschaften (8, 102). Die Dosierungsempfehlung für Verwendung in einer Kombinationsnarkose bei intramuskulärer Gabe liegt für Ketamin bei 35-50 mg/kg und für Xylazin bei 5-10 mg/kg Körpergewicht. Die Dauer der Anästhesie bewegt sich dabei in einem Zeitraum von 30-60 min (102).

Risiken der Kombinationsanästhesie liegen in einem möglichen Nachlassen des Herzminutenvolumens (Absinken von Frequenz und mittlerem arteriellen Druck (MAD)), Hypothermie und Tod durch eine durch die Narkotika verursachte Azidose (88, 102).

Die Kaninchen wurden präoperativ gewogen und in einem Transportkäfig aus dem Stall in einen Nebenraum des Operationssaals gebracht. Dort wurde bei einem Körpergewicht von ca. 3 kg eine Initialdosis von 100 mg Ketaminhydrochlorid kombiniert mit 15 mg Xylazinhydrochlorid i.m. appliziert. Die Dosis wurde im Einzelfall an abweichende Gewichte der Tiere adaptiert.

Perioperativ erfolgte eine Überwachung von Puls und Sauerstoffsättigung des Blutes mit Hilfe eines an einem Hinterlauf befestigten Pulsoxymeters. Zusätzlich wurde während der Narkose die externe Sauerstoffversorgung durch Bereitstellung von 100%igem Sauerstoff gesichert. Der Sauerstoff wurde dabei durch einen Schlauch an die Nase des Kaninchens geführt, die Sättigung des Blutes lag während der Operation konstant über 90%. Die Herzfrequenz, die

physiologisch in einem Bereich zwischen 200-300 Schlägen pro Minute liegt (32, 88), lag unter Narkose in einem Bereich von 120-160 Schlägen pro Minute.

Zur Aufrechterhaltung wurde in 30minütigem Abstand wiederholt die halbe Menge der Initialdosis injiziert und die Narkose nach OP-Ende mit einer letztmaligen Gabe des Gemisches abgeschlossen. Um ein Auskühlen des Tieres zu vermeiden, wurde es für die Zeit der Anästhesie mit Tüchern gewärmt.

Ein stärkeres Abfallen der Sauerstoffsättigung infolge respiratorischer Insuffizienz oder der Pulsfrequenz während der Operation wurde vereinzelt durch die vermutliche Reizung des Nervus vagus bei der Operation verursacht. Ein Lösen und Neupositionieren des die Halseingeweide komprimierenden Spreizers führte stets zur Normalisierung der Parameter.

#### **4.3.4 Lagerung und Vorbereitung des OP-Feldes**

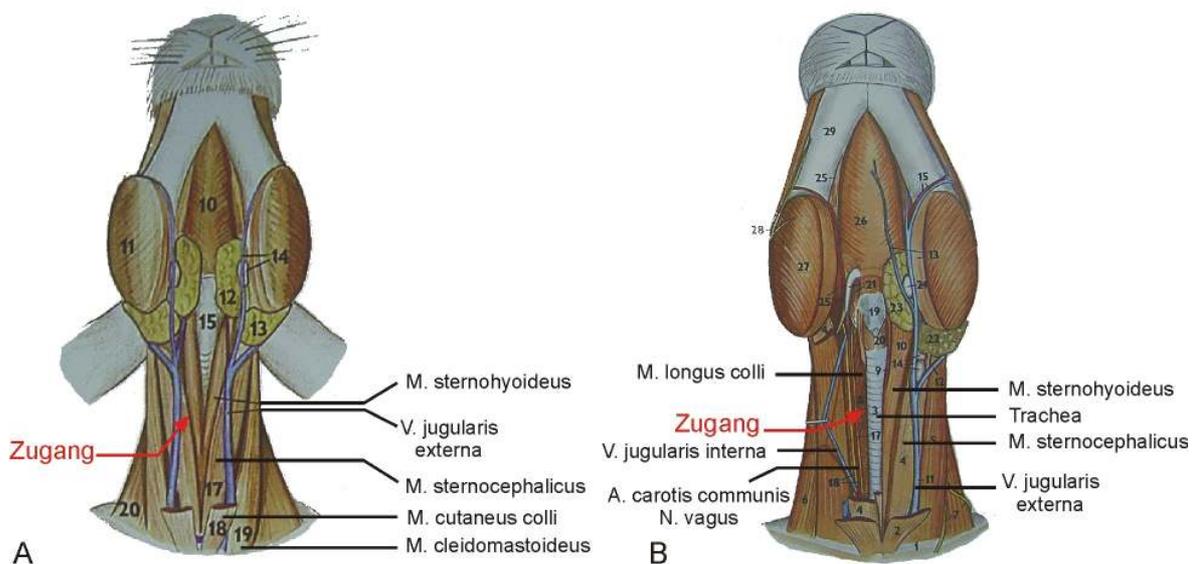
Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Überprüfung einer ausreichenden Narkosetiefe, gekennzeichnet durch fehlende Reaktion auf aversive Reize wie Ohrenzwicken und ein Nachlassen des Tonus der Kiefermuskulatur (88). Das Kaninchen wurde auf dem Rücken liegend gelagert wobei der Kopf in überstreckter Haltung fixiert wurde. Die Vorder- und Hinterläufe wurden in eine nach kaudal gestreckte, adduzierte Position gebracht und ebenfalls fixiert. Seitliche Lagerungskissen und ein Kissen unter dem Hals dienten der weiteren Stabilisation.

Das Operationsfeld im Bereich zwischen Larynx und Sternum wurde mit einer Schermaschine, Rasierer und Enthaarungscreme enthaart und sorgfältig mit einem Hautdesinfektionsmittel mehrfach desinfiziert, es folgte die Abdeckung mit sterilen Tüchern. Anschließend wurde die Durchleuchtungsapparatur in Position gebracht und mit einem seitlichen Röntgenbild die Höhe des zu operierenden Wirbelsäulensegmentes C 4/5 lokalisiert.

#### **4.3.5 Operationsablauf**

Es erfolgt ein medianer vertikaler Hautschnitt auf Höhe der Projektion des Segmentes auf die Körperoberfläche. Daraufhin wird der M. cutaneus colli (Platysma) in Verlaufsrichtung durchtrennt und der Blick auf die oberflächliche

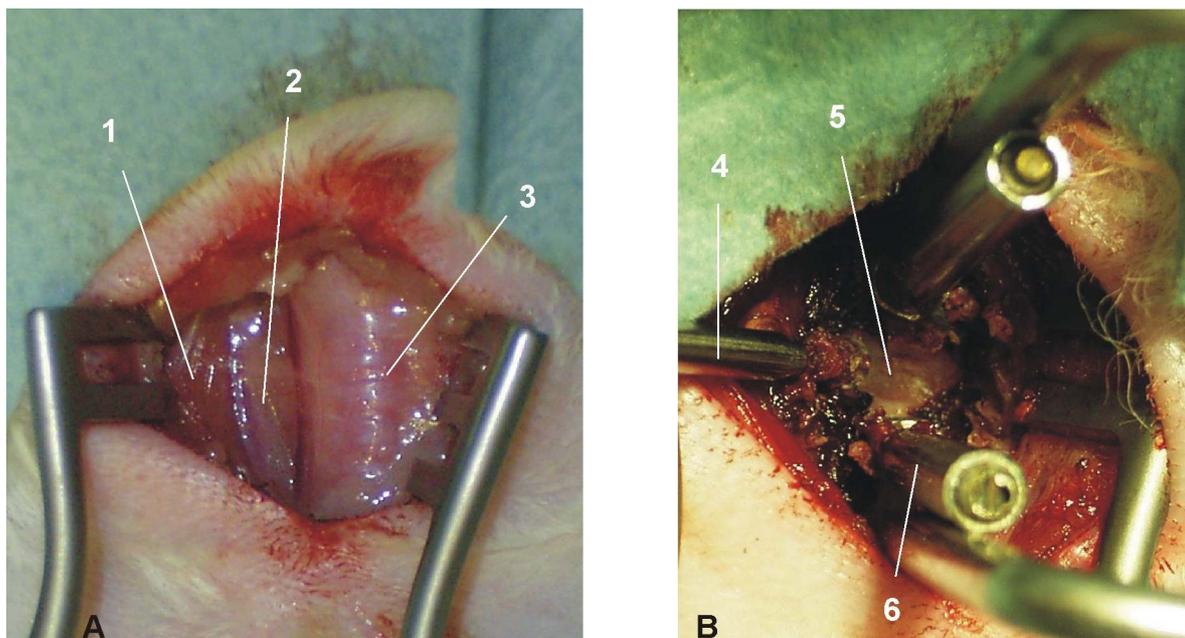
Halsfaszie (Fascia cervicalis superficialis) mit oberflächlichen Gefäßen und Hautnerven eröffnet. Diese werden zum Teil abgeschoben, zum Teil koaguliert oder durchtrennt. Die Faszie wird gespalten. Mit einem Spreizer werden die in die Faszie eingeschiedeten M. cleidomastoideus und M. sternocephalicus nach lateral verdrängt. Es folgt die Darstellung der mittleren Halsfaszie (Fascia cervicalis media), die die Trachea von ventral bedeckt und die infrahyoidale Muskulatur (M. sternohyoideus) einschleidet. Nach Eröffnung der Faszie geht man stumpf in die Tiefe bis auf die prävertebrale Faszie (Fascia cervicalis profunda) vor. Dabei werden mit dem angefertigten Sperrer infrahyoidale Muskulatur, Trachea und Ösophagus nach kontralateral, die Halsmuskulatur und das Gefäß-Nerven-Bündel, bestehend aus A. carotis communis, V. jugularis interna und N. vagus, nach lateral gedrängt. Es stellt sich die tiefe Halsfaszie dar, die die Halswirbelsäule mitsamt der prävertebralen Muskulatur (Mm. longi colli) von ventral bedeckt (Abb. 15).



**Abb. 15:** Schematische Darstellung des Zugangsweges zur Kaninchen – HWS  
**A:** Blick auf die ventrale Brust- und Halsmuskulatur;  
**B:** Blick auf die tiefe Halsmuskulatur mit Halseingeweiden;  
 modifiziert nach Popesko et al. (70)

Eine erneute Röntgenkontrolle sichert die Lokalisation des Segmentes C 4/5. Das Operationsmikroskop wird über dem OP-Feld in Position gebracht, die weiteren Schritte werden unter mikroskopischer Sicht vorgenommen. Die tiefe Halsfaszie wird in Längsrichtung eröffnet, die paarigen M. longi colli werden von der ventralen Bandscheibenfläche abgetrennt und von den Wirbelkörperflächen

abgeschoben, muskuläre Blutungen durch Koagulation gestillt. Das vordere Längsband wird gespalten, der Bandscheibenraum eröffnet, erste Bandscheibenanteile entfernt. In die Wirbelkörper C 4 und C 5 werden von ventral mittig kleine Löcher eingebohrt und mit dem Schraubendreher die Distractionsschrauben eingedreht. Der Wirbelsäulendistraktor wird auf die Schrauben aufgesetzt und der Zwischenwirbelraum distrahert. Mit Diamantfräsbohrköpfen und Küretten wird die Bandscheibe weiter ausgeräumt, nach dorsal bis auf das hintere Längsband vorgegangen und mit einem Tasthaken stetig die Ausdehnung des Bohrtraumes kontrolliert. Das hintere Längsband wird belassen und der entstandene Hohlraum auf das Volumen des einzusetzenden Implantates, entsprechend der Größe des Einbringstempels vergrößert. Blutungen werden mit Tabotamp, Marbagelan und der bipolaren Pinzette zum Stillstand gebracht. *Abb. 16* zeigt intraoperative Aufnahmen des OP-Situs.



**Abb. 16:** Intraoperative Aufnahmen auf Höhe des Segmentes C 4/5  
**A:** (1) nach lateral verdrängte Halsstrukturen; (2) tiefe Halsfaszie; (3) Trachea;  
**B:** (4) Einbringstempel; (5) vormaliges Bandscheibenfach; (6) Retraktor

In einer sterilen Aluminiumschale werden die Komponenten des Knochenzementes, bestehend aus Monomer und Polymer, gemischt und in die quaderförmige Modellierform eingebracht. Das Implantat wird mit einem Stempel aus der Modellierform gedrückt und in den im vormaligen Bandscheibenfach geschaffenen Hohlraum in Position gebracht. Es folgt die Aushärtungszeit des

jeweiligen Zementes. Der Wirbelsäulendistraktor wird entfernt, das Implantat zwischen den angrenzenden Wirbelkörpern fixiert. Die Distractionsschrauben werden herausgedreht, beide Bohrlöcher mit Knochenwachs verschlossen. Nach sorgfältiger Blutstillung erfolgt der Wundverschluß. Tiefliegende Strukturen werden selbstadaptierend belassen, ein resorbierbarer Streifen Tabotamp zur Aufnahme von Wundsekret eingelegt. Eingesetzte Sperrer werden entfernt, die mittlere und oberflächliche Halsfaszie mit resorbierbarer Hautnaht verschlossen und die Operation beendet.

#### **4.4 Beendigung der Versuche**

Bei der Tötung von Versuchstieren sind einem humanen und schmerzlosen Tod entsprechende Methoden anzuwenden. Der Vorgang sollte mit einem Minimum an Angst und Schmerz für das Kaninchen behaftet sein und in einem schnellen Tod enden. Die Aufnahme von Kohlenstoffdioxid in einer Konzentration von mehr als 40% führt zu schneller Anästhesie und stellt die meistgenutzte Methode für die Tötung von Versuchskaninchen dar (83, 88). Sie wurde bei unseren Versuchstieren als Methode der Wahl genutzt.

Im Anschluß wurden die Tiere in der Tiefkühlung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt und ab dem Vortag der Präparation bei Raumtemperatur aufgetaut.

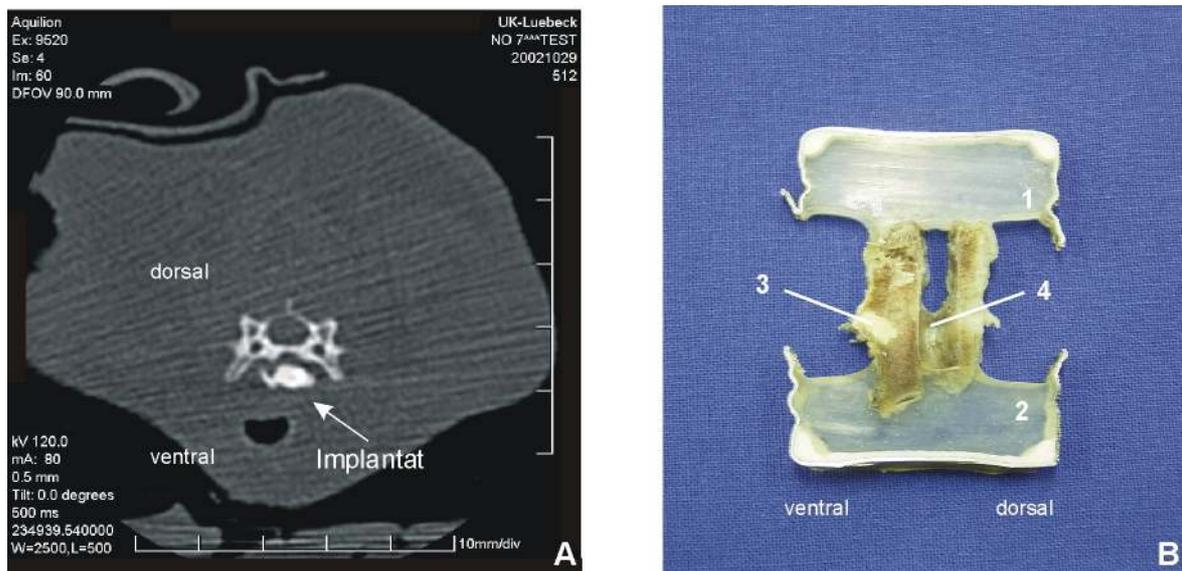
#### **4.5 Kontrolle der Implantatlokalisierung durch Computertomographie**

Um die erfolgreiche Einbringung des jeweiligen Implantates durch unsere OP-Methode zu dokumentieren, wurden sieben getötete Kaninchen in tiefgefrorenem Zustand einer Computertomographie (CT) unterzogen. Die Kaninchen Nr. 4-9 der einwöchigen Operationsgruppe lebten für einen Zeitraum von einer Woche mit dem Implantat. Zusätzlich wurde ein vorzeitig getötetes Tier der Palacos-6-Wochen-Gruppe (Nr. 8) untersucht.

Die CT-Aufnahmen wurden in der Radiologie des Universitätsklinikums Lübeck mit einem Computertomographen (Modell Aquilion Multi 4, Toshiba Medical Systems GmbH, Neuss) durchgeführt. In einem Übersichtsscan wurde die Halswirbelsäule lokalisiert und das Untersuchungsfenster auf diesen Bereich eingestellt. Es folgte die Aufnahme der Halswirbelsäule in Transversalschnitten mit einer Schichtdicke von 0,5 mm.

Die erhaltenen Bilder wurden durch Filter zur isolierten Darstellung der knöchernen Strukturen bearbeitet und gespeichert. Die weitere Verarbeitung der Bilder erfolgte mit der Software Mimics 8.0 (Fa. Materialise GmbH, München).

Ein postoperatives CT-Schnittbild auf Höhe des Segmentes C 4/5 zeigt die regelrechte Position des Implantates (*Abb. 17-A*). Ein nach den biomechanischen Versuchen hergestellter medianer Sagittalschnitt eines Segmentes mit Palacosimplantat nach neunmonatigem Fusionsverlauf ist in *Abb. 17-B* gegenübergestellt.



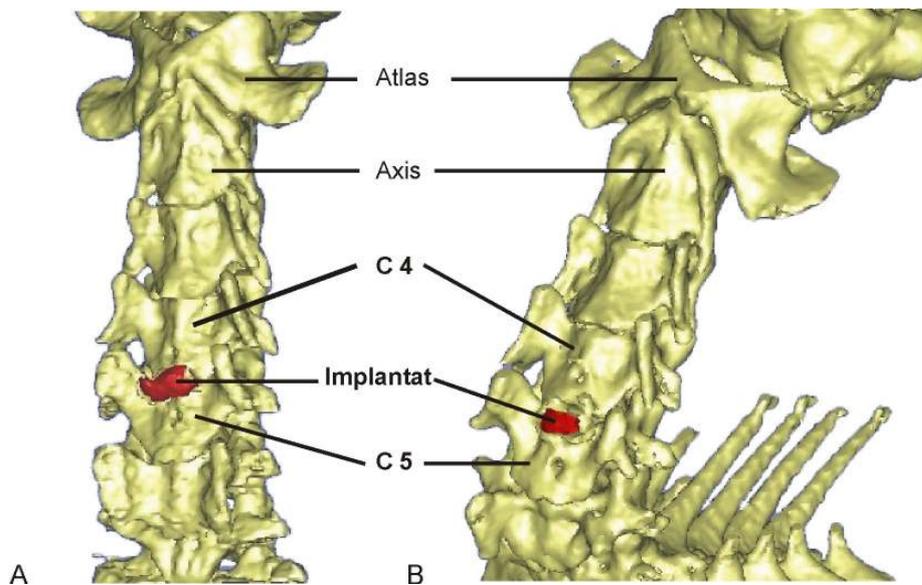
**Abb. 17:** *Implantatlokalisierung*

**A:** *CT-Schnittbild auf Höhe des Segmentes C 4/5;*

**B:** *medianer Sagittalschnitt durch das Segment C 4/5 nach neunmonatigem Fusionsverlauf; (1) obere und (2) untere Einbettung; (3) Implantat; (4) Blick in den Spinalkanal*

Zusätzlich berechnet das Programm Stapel von Frontal- und Sagittalschnitten durch die HWS. Unter Anwendung eines entsprechenden Filters lassen sich die knöchernen Strukturen der Wirbelsäule mit Markierungsmasken auswählen. Das Implantat wird mit einer gesonderten Maske markiert.

Als Ergebnis von dreidimensionalen Berechnungen wird ein 3-D-Modell der HWS ausgegeben, an dem HWS und Implantat voneinander unterschieden werden können und die regelrechte Position des Implantates im vormaligen Bandscheibenraum zwischen den Wirbeln C4 und C5 deutlich wird (*Seite 49, Abb.18*).



**Abb. 18:** 3-D – Rekonstruktion zur Implantatlokalisierung anhand der CT-Schnittbilder  
**A:** Segment mit Palacos-Implantat; **B:** Segment mit Norian-Implantat

#### 4.6 Präparation

Beginnend unter dem Kinn wird ein Hautschnitt in der Sagittalebene bis zum Unterrand des Sternums geführt. Der Schnitt wird in der Transversalebene kranial unterhalb des Unterkiefers und kaudal um den Rumpf fortgesetzt, Fell und Unterhautgewebe werden entfernt. Es folgt die Ablösung der Pektoralmuskulatur und der Vorderläufe, so daß die Interkostalmuskulatur und die Rippen dargestellt werden. Nach Lokalisation der Ansätze der ersten Rippen werden diese vom Sternum abgetrennt und in ihrem Verlauf bis an die Brustwirbelsäule verfolgt. Die oberflächliche Rückenmuskulatur wird von dorsal abpräpariert und der Dornfortsatz des ersten Brustwirbels aufgesucht. Nach Ablösen der Wirbelsäulenanteile kaudal des siebten Halswirbels wird unterhalb der Protuberantia occipitalis externa des Schädels durch die Muskulatur bis auf das Atlanto-Occipital-Gelenk vorgegangen, Occiput und Atlas werden voneinander getrennt und der Schädel mitsamt Halseingeweiden und Rumpf von der Halswirbelsäule gelöst.

Es verbleibt ein Präparat der Halswirbelsäule von C1 bis C7. Die folgenden Präparationen wurden unter 0,8 facher Vergrößerung eines binokularen Mikroskopes durchgeführt. Es erfolgt das Ablösen der tiefen Hals- und Nackenmuskulatur von dorsal sowie der prävertebralen Muskulatur von ventral

und die Identifikation des Segmentes C 4/5. Kranial und kaudal des Segmentes angrenzende Wirbel werden unter Trennen der Facettengelenke, Bandverbindungen und Bandscheiben abgelöst. Verbleibende Muskelanteile werden reseziert und das Präparat unter Schonung der Facettengelenkscapseln, der Ligg. longitudinalia anterior und posterior, des Lig. flavum, der Ligg. supra- und intraspinalia und der Ligg. intertransversarii fertiggestellt.

Die Präparation und die nachfolgende Einbettung des Präparates erfolgt unter regelmäßiger Benetzung mit 0,9%iger NaCl-Lösung (100), um einem Austrocknen entgegenzuwirken.

#### **4.7 Einbettung**

Für die biomechanische Testung der Segmente ist die Verankerung in Kunststoff in Einbettdeckel erforderlich (63, 100). Für einen besseren Halt wurde von dorsal je eine Schraube (M 1,2 x 10 mm nach DIN 85) von medial kaudal nach lateral kranial durch die oberen Gelenkfortsätze des Wirbels C4 eingebracht. Eine weitere Schraube wurde medial in sagittaler Richtung durch den kaudalen Anteil des Wirbels C 5 eingedreht. Für die Einleitung einer horizontalen Zugkraft auf das Segment wurde von ventral in den oberen Wirbel zentral median ein Messinghaken (Länge 10 mm, Gewindedurchmesser 2 mm) eingebracht.

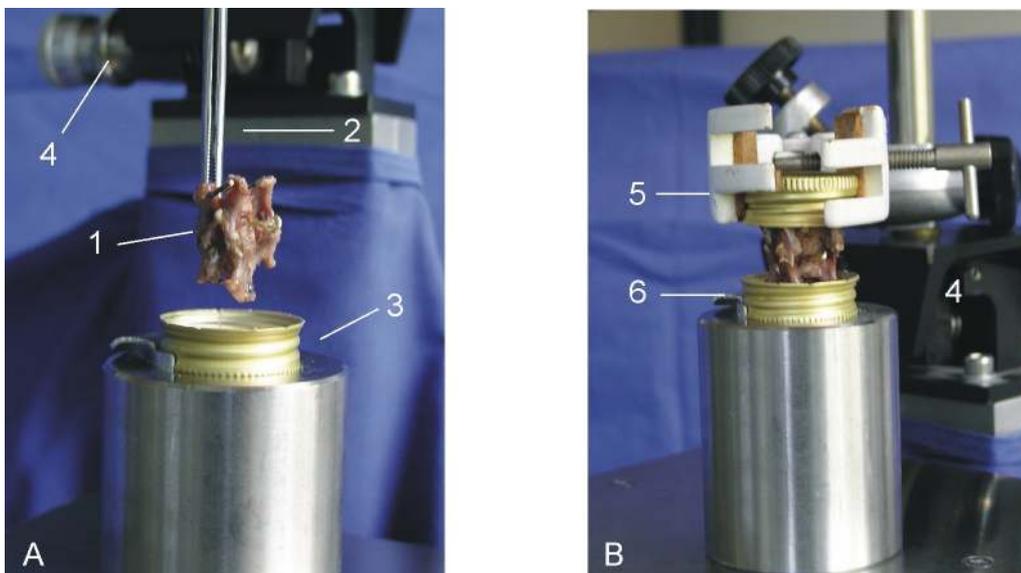
Die Einbettung des Segmentes in Aufnahme-Deckel erfolgte durch eine eigens zusammengestellte Konstruktion. Wir verwendeten Weißblechdeckel handelsüblicher Glasflaschen. Der kraniale Teil des Segmentes wird mit einer Pinzette gefaßt und fixiert. Die Pinzette wird an einer Klemme an einem Mikrometertisch befestigt. Der Mikrometertisch ist am oberen Ende eines Stativs angebracht und ermöglicht mittels feiner Stellräder eine genaue Justierung des Kippwinkels der Tischplatte mit befestigter Pinzette in zwei Ebenen.

Das Segment wird in der sagittalen und der frontalen Ebene so ausgerichtet, daß sich die Bandscheibe in horizontaler Position befindet.

Ein Hubtisch, auf dem der untere Einbettdeckel befestigt ist, wird von unten an das von oben gehaltene Segment herangefahren und die zentrale Ausrichtung des unteren Deckels zum Segment überprüft. 3 ml Technovit 4004 Flüssigkeit werden mit 6 ml dazugehörigem Technovit 4004 Pulver (beides Fa. Heraeus Kulzer GmbH

& Co KG, Wehrheim, Ts.) zu einem Kunststoff vermischt und in flüssiger Form in den Einbettdeckel gegeben.

Dieser wird nun auf dem Hubtisch an das Präparat herangefahren bis die unteren Fortsätze des Wirbels C 5 mitsamt der kaudalen Schraube in den Kunststoff eingelassen sind. Nach einer Härtingszeit von 10 min ist das Präparat fest im Kunststoff verankert und wird mit dem Deckel in oberer Position kopfüber in eine Klemme, die am Mikrometertisch befestigt ist, eingespannt. Mit dem Hubtisch wird der zweite Deckel an das Präparat herangefahren, mittig positioniert und der obere Deckel streng parallel zur horizontalen Ebene des Hubtisches ausgerichtet. Es folgt die Einbettung in den kaudalen Einbettdeckel.



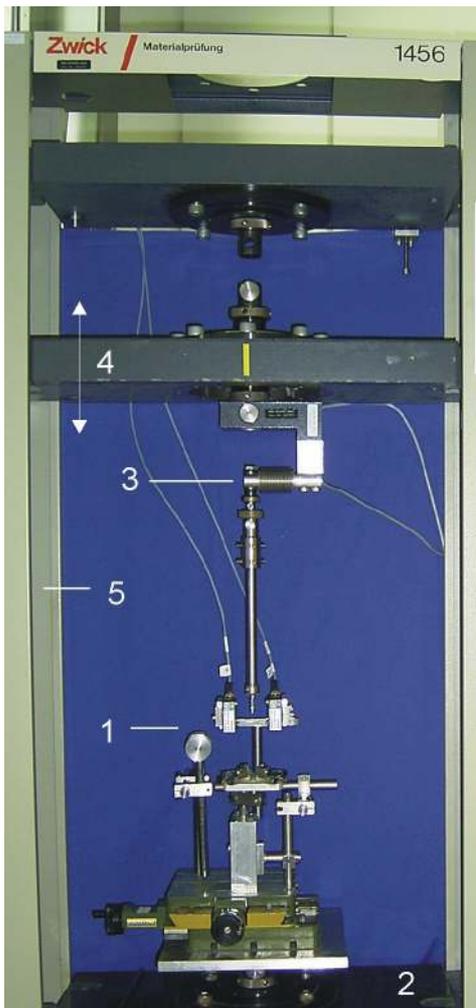
**Abb. 19:** **A:** Einbettung des Segmentes in den unteren Aufnahme­deckel  
**B:** Einbettung in den oberen Aufnahme­deckel, Segment steht kopfüber  
(1) Segment; (2) Pinzette; (3) unterer Deckel auf Hubtisch;  
(4) Mikrometertisch; (5) Klemme mit unterem Deckel; (6) oberer Deckel

Ein für spätere Abstandsmessungen erforderlicher Aluminiumbalken wird mittig in der Sagittalachse mit einem Sofortklebstoff auf den oberen Deckel des Präparates aufgebracht. Der Balken ist an den Enden mit weißen Papierstreifen beklebt, um eine optimale Reflektion des Laserstrahls der Abstands-Weg-Sensoren zu gewährleisten.

## 4.8 Biomechanischer Versuchsaufbau

Zur biomechanischen Testung der Bewegungssegmente wurde ein Versuchsaufbau entwickelt, mit dessen Hilfe Aussagen über die Beweglichkeit der Segmente ermöglicht werden sollen. Dazu sollen Kräfte über eine Materialprüfmaschine auf das Segment aufgebracht und resultierende Bewegungen gemessen und aufgezeichnet werden.

### 4.8.1 Universalprüfmaschine Zwick



Die verwandte Universalprüfmaschine Zwick MPM (Materialprüfmaschine) 145670 (Firma Zwick GmbH & Co., Ulm-Eisingen) besteht aus einem Lastrahmen mit Bodensockel, Grundplatte, Deckplatte und zwei seitlichen senkrechten Führungssäulen. In diesem Rahmen kann eine Fahrtraverse an den Säulen in vertikaler Richtung verfahren werden. Die Bodenplatte unterhalb der Fahrtraverse dient zur Aufnahme des Versuchsaufbaus. Ein eingebauter Längenänderungsaufnehmer mißt die jeweils aktuelle Fahrposition der Traverse. Ein Kraftaufnehmer mit einem Meßbereich von 0-100 N und einer Meßgenauigkeit von 1 mN (Typ Z 6-3 HBM, Hottinger Baldwin Meßtechnik, Darmstadt) zur Messung von Druck- und Zugbelastungen ist an der Unterseite der Traverse montiert.

**Abb. 20:** Universalprüfmaschine Zwick mit integriertem Versuchsaufbau  
(1) Versuchsaufbau; (2) Bodenplatte; (3) Kraftaufnehmer; (4) Fahrtraverse;  
(5) Führungssäule

### 4.8.2 Steuerung der MPM

Das Zwick PC Software System / Serie 14X6, Version 3.0, 09.02.95 (Firma Zwick GmbH & Co., Ulm-Eisingen) der Steuereinheit der Maschine erlaubt die

Durchführung von Hysterese-, Relaxations- und Retardationsprüfungen. Die Fahrposition der Traverse kann durch den integrierten Längenänderungsaufnehmer lagegeregelt und bei Aufbringung von Kräften durch den Kraftaufnehmer kraftgeregelt kontrolliert und angesteuert werden.

Im Rahmen von Hystereseprüfungen können durch Auf – und Abwärtsfahren der Traverse Zug- und Druckkräfte auf ein Prüfobjekt aufgebracht werden. Ein Versuchszyklus läuft wie folgt ab: Traverse in Ausgangsposition - Anfahren einer Vorkraft  $F_V$  – Belastungsbeginn (Start 1. Versuchszyklus) mit  $V_{Bel}$  bis  $F_{max}$  (oberer Umkehrpunkt) – ggf. Halt – Entlastung mit  $V_{Entl}$  bis  $F_{min}$  (unterer Umkehrpunkt) – ggf. Halt mit Ende des 1. Versuchszyklus. Der Versuch kann beendet und die Startposition angefahren oder es können weitere Belastungs- und Entlastungszyklen angeschlossen werden.

#### **4.8.3 Integration des Segmentes**

Entsprechend den üblichen Methoden zur Testung von Wirbelsäulensegmenten wurde das Präparat kranial und kaudal mit Kunststoff in Aufnahmebedeckel eingebettet.

Auf der Bodenplatte der MPM wird eine Grundplatte mit einem in der Horizontalebene verschieblichen Aufspanntisch befestigt. Der untere Einbettdeckel des Prüfsegmentes wird mit vier Winkelschraubenfüßen auf einem Aluminiumquader mittig fixiert. Dabei erfolgt die Sicht auf das Präparat von streng links lateral. Die Bewegungen des Präparates erfolgen somit analog dem in 3.6.3 vorgestellten Koordinatensystem.

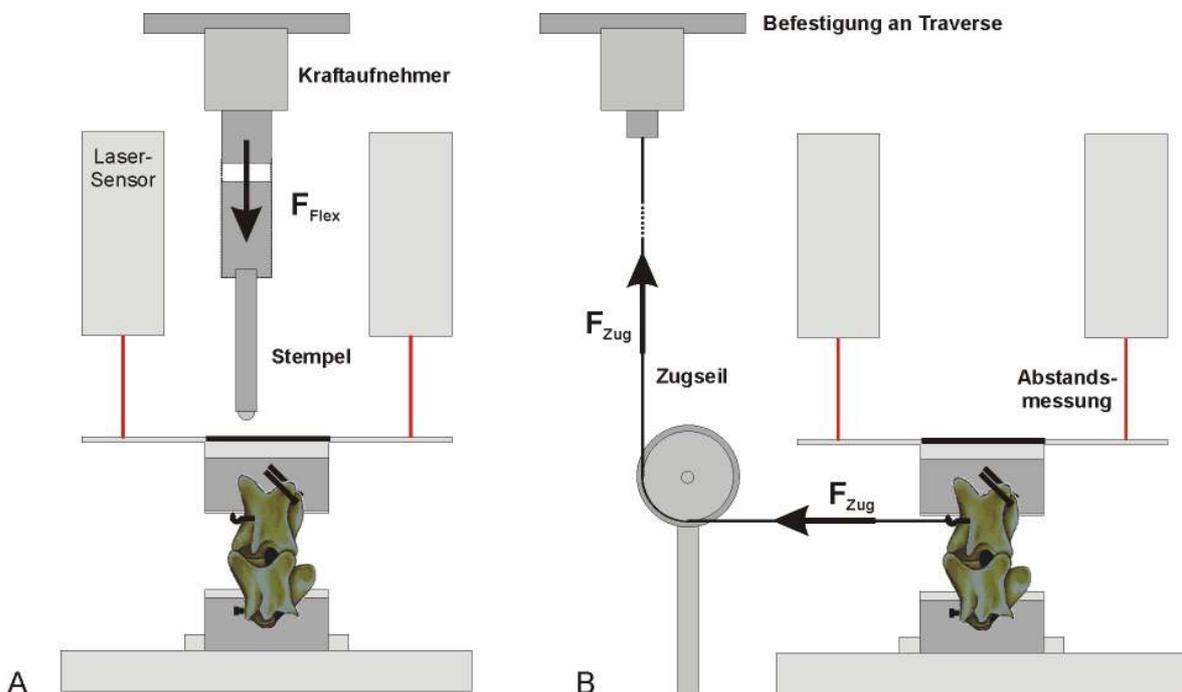
#### **4.8.4 Simulation von Kompression, Flexion, Extension und Translationsbewegung**

Durch Abwärtsfahren der Traverse können mittels eines am Kraftaufnehmer der Traverse befestigten Metallstempels mit kugelförmiger Spitze Druckkräfte auf das fixierte Segment ausgeübt werden. Zur Aufnahme und Weiterleitung des Druckes wurde ein Aluminiumbalken mit einem Stahlplättchen auf der Oberfläche mittig auf dem oberen Einbettdeckel fixiert. Eine senkrechte Krafteinleitung mittig auf das Bewegungssegment simuliert eine axiale Kompression. Eine Krafteinleitung

ventral dieses Punktes führt zu einer Flexionsbewegung, dorsal dieses Punktes zu einer Extensionsbewegung zwischen den Wirbeln. Dabei wird dem Segment durch ein Gleiten der kugelförmigen Spitze auf dem Stahlplättchen des Balkens die Reaktion auf die einwirkende Kraft ermöglicht.

Mit dem Aufspanntisch kann der Versuchsaufbau relativ zum fixen Stempel in der Sagittalebene des Segmentes verfahren werden.

Zur Simulation von in ventraler Richtung einwirkenden translatorischen Kräften kann durch Aufwärtsfahren der Traverse eine Zugbelastung auf das Bewegungssegment ausgeübt werden. Dazu wird ein Zugseil am Kraftaufnehmer der Traverse fixiert, senkrecht nach unten um eine Umlenkrolle geführt und in horizontaler Richtung an einem Haken im oberen Wirbelkörper des Segmentes befestigt. So kommt es unter Belastung zu einer horizontalen Translationsbewegung des oberen Wirbels gegenüber dem unteren Wirbel, die mit einer Flexion des Segmentes gekoppelt ist.



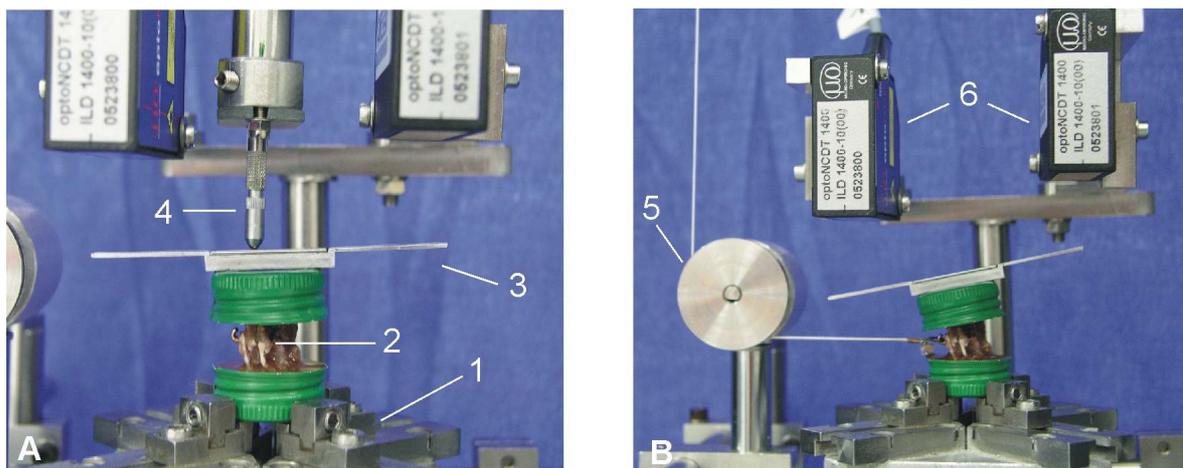
**Abb. 21:** Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus vor Belastung  
**A:** Ausgangspunkt Flexionsbewegung; **B:** Ausgangspunkt Translation;  
 ( $F_{Flex}$ ) Druckbelastung für Flexion, ( $F_{Zug}$ ) horiz. Zugbelastung für Translation

Die mit Stempel und Zugseil von der Traverse applizierten Kräfte und zurückgelegten Wegstrecken werden durch die integrierten Aufnehmer registriert und auf einem Monitor ausgegeben. Aus der resultierenden Hysteresekurve lassen sich erste Informationen über die Gleichmäßigkeit der Belastung, allgemeine Verformung des Segmentes, angefahrne Kräfte sowie die Versuchszeit erhalten.

#### 4.8.5 Bewegungsanalyse durch Abstandsmessungen

Die Aufnahme der Bewegungen erfolgt durch zwei laseroptische Abstandssensoren (optoNCDT – ILD1400-10, MICRO-EPSILON Messtechnik GmbH & Co. KG, Ortenburg, Deutschland), die Abstandsänderungen zwischen Sensoren und Aluminiumbalken in der Sagittalebene als Reaktion auf die Krafteinleitung registrieren. Der Meßbereich der Sensoren beträgt 10 mm bei einer Genauigkeit von 10 µm.

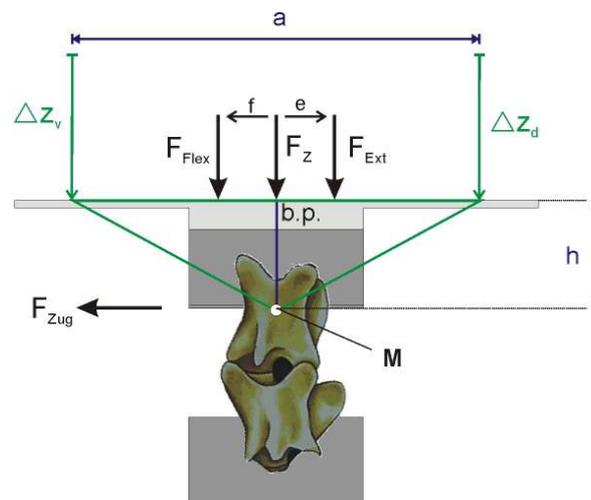
Die Sensoren werden in den Versuchsaufbau integriert und in festem Abstand so parallel zueinander ausgerichtet, daß die Ausgangsstrahlen jeweils senkrecht auf ein Ende des auf dem Präparat befindlichen Aluminiumbalkens treffen. Wird nun eine Kraft auf das Segment aufgebracht, so messen die Sensoren ihren Abstand zum sich bewegenden Aluminiumbalken.



**Abb. 22:** Versuchsaufbau während Belastungssimulation  
**A:** Beginn einer ventralen Druckbelastung mit Flexionsbewegung;  
**B:** horizontale Zugbelastung mit Flexionsbewegung und ventraler Translation;  
 (1) Fixierung unterer Einbettdeckel; (2) Testsegment; (3) Aluminiumbalken;  
 (4) Druckstempel; (5) Umlenkrolle für Zugseil; (6) Abstandssensoren

#### 4.8.6 Ausgangspunkt der Bewegungsmessungen

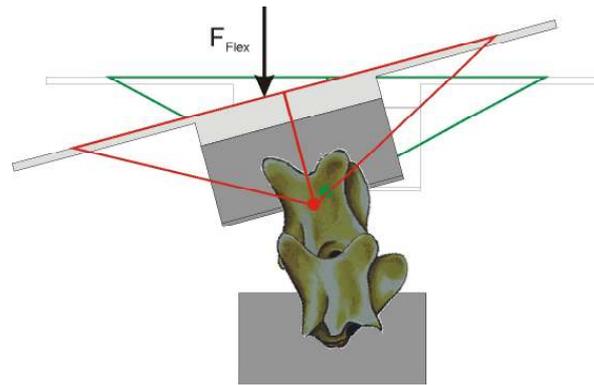
Ausgangspunkt für die Berechnungen ist der theoretische Mittelpunkt  $M$  des oberen Wirbelkörpers. Dieser hat einen bestimmten Abstand zur Oberfläche des Aluminiumbalkens auf dem oberen Einbettdeckel, nachfolgend mit  $h$  bezeichnet und wird für jedes Präparat individuell mit einer Meßlehre bestimmt. Wirken Kräfte oberhalb des Punktes  $M$  auf das Segment ein, so kommt es zur Kompression des Segmentes ohne Kippung. Dieser Punkt wird von uns als "balance point" (b.p.) bezeichnet. Die Abstandssensoren sind derart ausgerichtet, daß die Laserstrahlen je in gleichem Abstand zum "balance point" auf den Aluminiumbalken treffen. Somit wird ausgehend von  $M$  ein gleichschenkliges Dreieck mit der Höhe  $h$  aufgespannt. Die Basis des Dreiecks erstreckt sich zwischen den auf den Balken einfallenden Laserpunkten. Der Abstand  $a$  der Abstandssensoren zueinander kann im Versuchsaufbau fest eingestellt werden und ist eine gleichbleibende Größe (Abb. 23).



**Abb. 23:** Grundlagen der Bewegungsmessungen  
( $\Delta z_v$ ), ( $\Delta z_d$ ) Abstand des ventralen bzw. dorsalen Sensors zum Balken;  
( $a$ ) Abstand der Sensoren zueinander; (b.p.) balance point;  
( $h$ ) Abstand vom Mittelpunkt ( $M$ ) des Wirbels zur Balkenoberfläche;  
( $F_{Flex}$ ), ( $F_Z$ ), ( $F_{Ext}$ ), ( $F_{Zug}$ ) Richtung der Krafteinleitung für Simulation von Flexion, Kompression, Extension und Translation; ( $f$ ), ( $e$ ) Richtungen zum Verfahren des Stempels für Flexions- und Extensionsversuch

#### 4.8.7 Berechnung des Kippwinkels $\alpha$ – Druckbelastung

Unter Flexions- und Extensionsbelastung ändert sich die Kippung von Balken und Präparat im Versuchsverlauf (Seite 57, Abb. 24).



**Abb. 24:** Verformen der FSU in Flexionsrichtung unter Druckbelastung ( $F_{Flex}$ )

Die Sensoren haben zu Beginn eines Versuches einen bestimmten Abstand zum Balken ( $\Delta z_v$ ;  $\Delta z_d$ ), der sich im Versuchsverlauf ändert. Eine ventrale Belastung führt unter Flexion zu einer Zunahme des ventralen Abstandes ( $\Delta z_v'$ ) unter Verringerung des dorsalen Abstandes ( $\Delta z_d'$ ). Der Maximalbelastung folgt die Entlastung des Präparates, wobei sich die Abstände  $\Delta z_v'$  und  $\Delta z_d'$  den Ausgangswerten nähern.

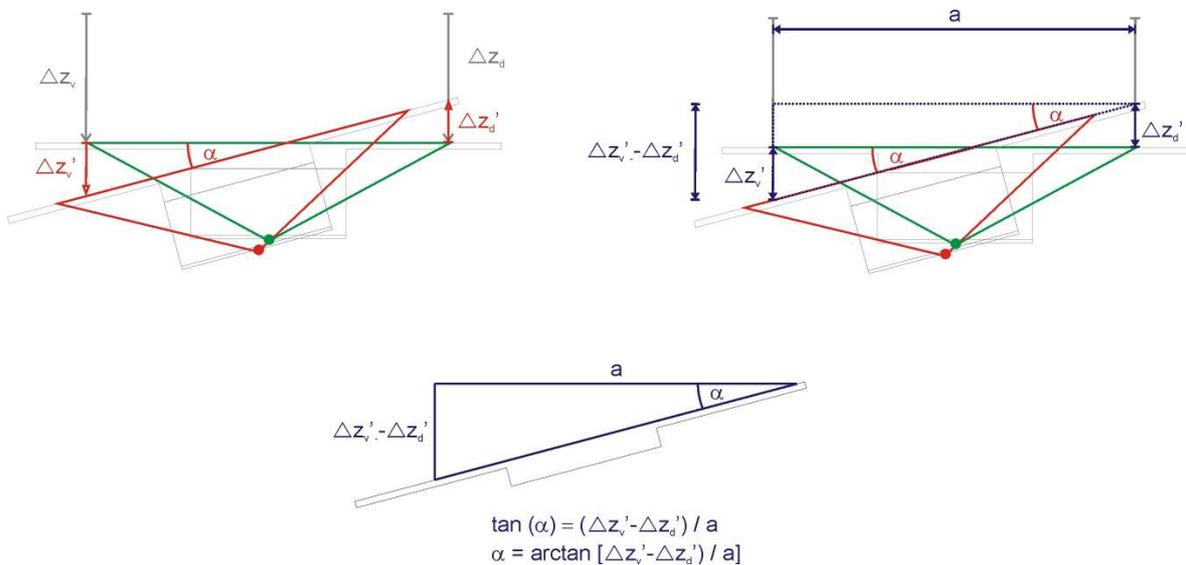
Betrachtet man die Position der Basis des Dreiecks in maximaler Flexionsbelastung im Vergleich zur Startposition, so wird sie um den Kippwinkel  $\alpha$  geneigt. Zusätzlich kommt es zu einer Verschiebung des Dreiecks nach ventral (Translation) und kaudal (Kompression).

Konstruiert man ein rechtwinkliges Dreieck, dessen Hypotenuse entlang des Balkens verläuft und das eine vertikale und horizontale Kathete besitzt, so kann der Kippwinkel  $\alpha$  über voreingestellte und meßbare Größen mit der Tangensfunktion berechnet werden. Der Kippwinkel  $\alpha_1$  des Balkens ist dabei genauso groß wie der der Basis des rechtwinkligen Dreiecks anliegende Winkel  $\alpha_2$ , da es sich um einen Stufenwinkel gleicher Größe handelt. Die Eckpunkte an der Hypotenuse entsprechen den Reflexionspunkten der Abstandssensoren. Die waagerechte Kathete des Dreiecks entspricht der Größe  $a$ , dem festen Abstand der Sensoren zueinander.

Bei der Flexion können die ventralen und dorsalen Abstandsänderungen  $\Delta z_v'$  und  $\Delta z_d'$  gemessen werden. Wird nun die Differenz ( $\Delta z_v' - \Delta z_d'$ ) zwischen diesen beiden Werten gebildet, wird die Länge der senkrechten Kathete des rechtwinkligen Dreiecks errechnet.

Sämtliche für die Anwendung der Tangensfunktion erforderlichen Größen sind bekannt und es gilt:  $\tan(\alpha) = (\Delta z_v' - \Delta z_d') / a$ .

Der Kippwinkel des Segmentes unter Belastung läßt sich somit mit der Formel  $\alpha = \arctan [(\Delta z_v' - \Delta z_d') / a]$  beschreiben und ausrechnen (Abb. 25).



**Abb. 25:** Schema zur Berechnung des Kippwinkels  $\alpha$   
 ( $\alpha$ ) Kippwinkel  $\alpha$ ; ( $\Delta z_v$ ), ( $\Delta z_d$ ); ( $\Delta z_v'$ ), ( $\Delta z_d'$ ) Abstand des ventralen bzw. dorsalen Sensors zum Balken bei Beginn und Maximum der Belastung;  
 (a) Abstand der Sensoren zueinander

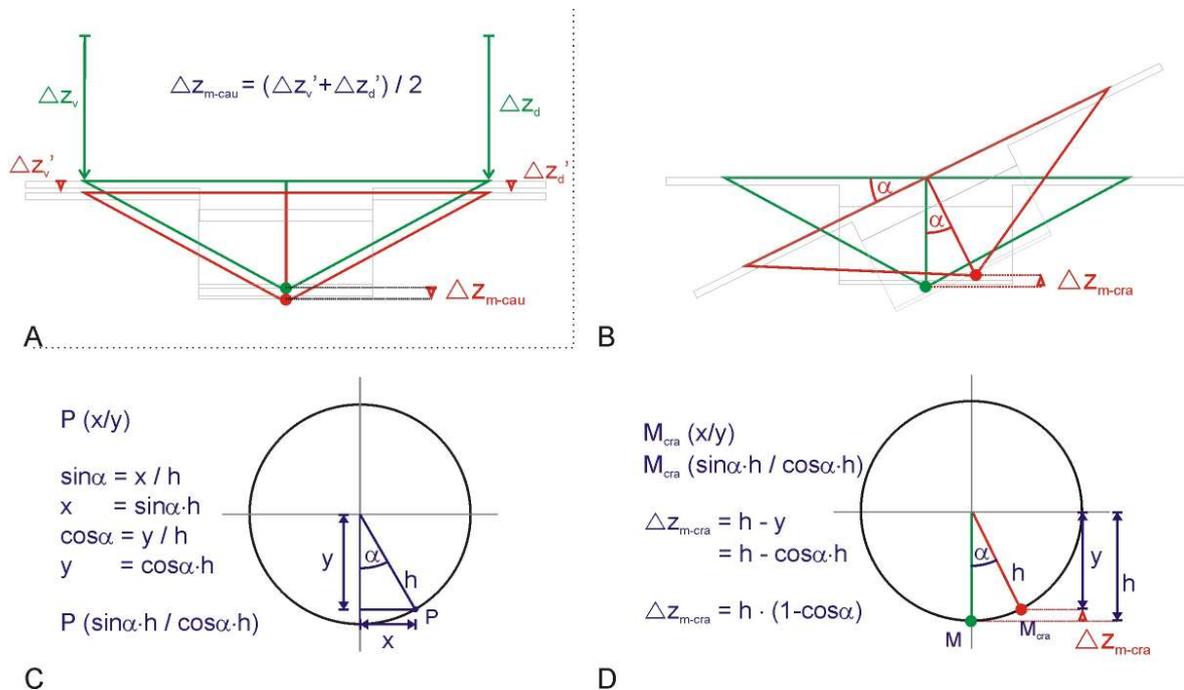
#### 4.8.8 Berechnung der Kompression - Druckbelastung

Zusätzlich zur Kippung des Segmentes kann auch die Kompression des Segmentes in der Vertikalachse erfaßt und berechnet werden. Dazu wird ausgehend vom Mittelpunkt M die Bewegung in die maßgeblichen Komponenten aufgeteilt, die rein vertikale Kompression und die Kippung des Segmentes. Die reine Kompressionskomponente nach kaudal ohne Kippung läßt sich mit der Formel  $\Delta z_{m-cau} = (\Delta z_v + \Delta z_d) / 2$  berechnen, es kommt zu einer Verschiebung des Mittelpunktes in der vertikalen Achse. Dieser Fall tritt bei vertikaler Belastung des Segmentes oberhalb vom Mittelpunkt M am balance point ein.

Bei Flexionsbelastung findet durch die Kippung des Segmentes eine Verschiebung des Mittelpunktes M nach dorsal und kranial statt. Die Größe der Aufwärtsbewegung des Mittelpunktes läßt sich durch Anwendung der Cosinusfunktion berechnen. Der Kippwinkel  $\alpha$  des Balkens wird in Bezug zur gleichgroßen Kippung von h gesetzt. Durch die Cosinusfunktion ist die Position

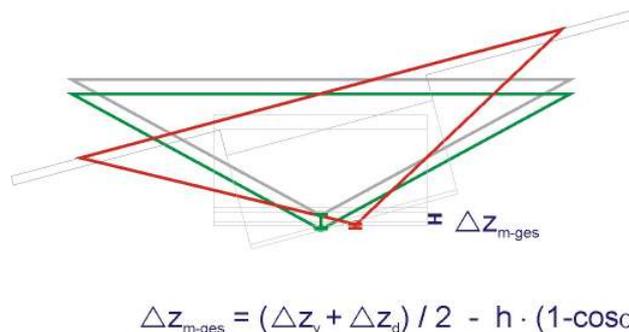
des neuen Mittelpunkts auf einer Kreisbahn zu beschreiben, die mit einer Bewegung von M nach kranial einhergeht ( $M_{cra}$ ). Die Höhe von  $\Delta z_{m-cra}$  ergibt sich aus der Differenz zwischen h und der y-Koordinate des Punktes  $M_{cra}$ .

Es gilt  $\Delta z_{m-cra} = h \cdot (1 - \cos(\alpha))$  (Abb. 26).



**Abb. 26:** Schema zur Berechnung der Kompression unter Druckbelastung  
**A:** Berechnung der Kompressionskomponente; **B:** Kippungskomponente;  
**C:** Kreisfunktion; **D:** Berechnung der Kippungskomponente  
 $(\Delta z_v), (\Delta z_d); (\Delta z_v'), (\Delta z_d')$  Abstand des ventralen bzw. dorsalen Sensors zum Balken bei Beginn und Maximum der Belastung;  $(\alpha)$  Kippwinkel  $\alpha$ ,  
 $(a)$  Abstand der Sensoren zueinander;  $(\Delta z_{m-cau})$  Versatz von Mittelpunkt (M) nach kaudal;  $(\Delta z_{m-cra})$ , Versatz von Mittelpunkt (M) nach kranial;  
 $(P)$  Hilfspunkt zur Beschreibung der Kreisfunktion

Die Gesamtheit der Kompression  $\Delta z_{m-ges}$  wird durch die Differenz von  $\Delta z_{m-cau}$  und  $\Delta z_{m-cra}$  beschrieben. Die Kompression des Segmentes unter Belastung kann so mit der Formel  $\Delta z_{m-ges} = (\Delta z_v + \Delta z_d) / 2 - [h \cdot (1 - \cos(\alpha))]$  berechnet werden.

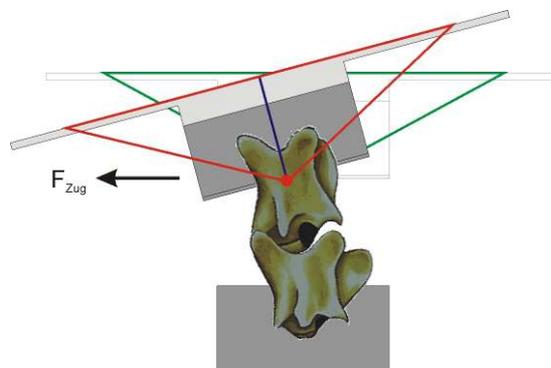


**Abb. 27:** Schema zur unter Kompression messbaren Gesamtbewegung  
 $(\Delta z_{m-ges})$  Summe der gemessenen Bewegungsversätze - Gesamtkompression

Die Kippung des Segmentes beinhaltet zusätzlich eine Translationsbewegung, die durch den Versuchsaufbau nicht erfaßt werden kann. Kippwinkel und Kompression in der vertikalen Achse sind jedoch von der Translation in der x-Achse unabhängig und können wie beschrieben berechnet werden.

#### 4.8.9 Berechnung des Kippwinkels $\alpha$ - horiz. Zugbelastung mit Flexion

Wirkt von ventral eine Zugbelastung auf das Präparat ein, so kommt es zu einer kombinierten Translations- und Flexionsbewegung. Die Größe der Translation kann wie beschrieben nicht erfaßt werden, die Berechnung des Kippwinkels  $\alpha$  ist nach den gleichen Prinzipien wie bei der Druckbelastung möglich (Abb. 28).



**Abb. 28:** Verformen der FSU in Flexionsrichtung unter Zugbelastung  $F_{Zug}$

#### 4.8.10 DIAdem Software - Schaltplan

Prüfmaschine und Abstandssensoren geben die gemessenen Größen in Form einer Spannung bzw. Stromstärke aus, die durch die Schnittstellenkarte eines Computers (Betriebssystem Windows 95, Microsoft, Unterschleißheim, Deutschland) aufgenommen werden.

In einem für den Versuchsaufbau konstruierten Schaltplan werden Kraft- und Abstands-Signale mithilfe der Software DIAdem 6.02.249 (GfS, Aachen) weiterverarbeitet und kalibriert.

Zu Beginn einer Messung werden die Größe  $h$  des jeweiligen Versuchssegmentes und der Abstand  $a$  der Lasersensoren zueinander eingegeben. Zusammen mit den Meßwerten werden unter Anwendung der vorgestellten Formeln Kippwinkel und Kompression des Segmentes berechnet und numerisch und grafisch auf dem Monitor ausgegeben. Eingehende Signale für Kraft und Wegabstände können

durch Betätigung von Schaltflächen genullt werden, auf Wunsch kann eine Speicherung der Bewegungsmessung erfolgen.

#### **4.8.11 Meßgenauigkeit der Abstandssensoren**

Die Auflösung der Abstandssensoren wird vom Hersteller bei statischer Messung mit 1  $\mu\text{m}$ , bei dynamischer Messung mit 5  $\mu\text{m}$  und einer Linearität von ca. 10  $\mu\text{m}$  angegeben. Um selbst ein Bild von der Genauigkeit der Messung zu erhalten, wurde ein eigener Versuch durchgeführt. Dazu wurde ein mechanischer Winkelmesser in den Versuchsaufbau eingebracht und manuell auf  $1/12^\circ$  ( $0,0833^\circ$ ) genaue Winkel eingestellt. Die Abstände wurden von den Sensoren aufgenommen, Kippwinkel durch die Software bestimmt und ausgegeben. Die gemessenen Werte wurden mit den eingestellten Winkeln verglichen. Die Überprüfung erfolgte je zweimal für den Bereich von  $-1^\circ$  bis  $+1^\circ$  und den Bereich von  $-11^\circ$  bis  $+11^\circ$ . Die eingestellten und gemessenen Werte wurden gemittelt, in einer Tabelle gegenübergestellt und in einer Grafik ausgegeben (*siehe Anhang, Abb. 40*). Die Abweichung der eingestellten Werte von den gemessenen Werten betrug im Einstellungsbereich von  $-1^\circ$  bis  $+1^\circ$  maximal  $1/33$  Grad ( $0,0317^\circ$ ) im Einstellungsbereich von  $-11^\circ$  bis  $+11^\circ$  maximal  $1/12$  Grad ( $0,0833^\circ$ ).

Es muß berücksichtigt werden, daß die manuelle Einstellung sowie das optische Ablesen Fehlerquellen für die Genauigkeit der Winkeleinstellung darstellen und für differierende Ergebnisse verantwortlich sein können. Die Resultate unterstützen jedoch die Angaben des Herstellers.

#### **4.9 Ermittlung der Belastungsparameter in Vorversuchen**

Die für die Tests erforderlichen Parameter der Maschineneinstellung wie Maximalkraft ( $F_{\text{max}}$ ), Belastungs- und Entlastungsgeschwindigkeit ( $V_{\text{Bel}}$ ,  $V_{\text{Entl}}$ ) und das Verhalten an den Umkehrpunkten wurden in vorhergehenden Versuchen unter Einbeziehung vorheriger Studien ermittelt.

#### 4.9.1 Bewegungsumfänge und Stellung der Kaninchen-HWS

Normalstellung und Bewegungsumfang der HWS des Kaninchens wurden bereits von Graf et al. und Vidal et al. beschrieben (25, 94), weitere Versuche zur Normal-HWS, Verletzungen und ihren Folgen von Wetzel durchgeführt (96, 97).

Graf et al. verglichen postmortale Röntgenaufnahmen von HWS in maximaler Flexion und Extension miteinander und bestimmten so den passiven Bewegungsumfang einzelner HWS-Segmente. Für C4 / C5 wurde ein ROM von  $23,2^\circ \pm 2,8^\circ$ ; für das Segment C6 / C7 ein ROM von  $37,2^\circ \pm 8,1^\circ$  angegeben.

An in-vivo Röntgenaufnahmen bestimmten Graf et al. die Stellung einzelner Wirbelvorderflächen in der Sagittalebene. Für C4 wird ein Winkel von  $90,3^\circ \pm 16,3^\circ$ ; für C 5 ein Winkel von  $84,2^\circ \pm 18,0^\circ$  im Verhältnis zur Horizontalen beschrieben (Flexionsrichtung  $<90^\circ$ ; Extensionsrichtung  $>90^\circ$ ) (25).

Die Ruhestellung der Kaninchen-HWS ist im Liegen und in aufrechter Position des lebendigen Kaninchens vom 5. Halswirbelkörper aufwärts nahezu senkrecht zur horizontalen Ebene. Die Halswirbelkörper C 6 und C 7 stehen nahezu waagrecht. Der äußere Eindruck würde eine flachere Stellung der HWS vermuten lassen (94).

Wetzel et al. geben einen durchschnittlichen Flexionsumfang der unverletzten Kaninchen-HWS von  $12,8^\circ \pm 3,4^\circ$  an (96). In einer weiteren Arbeit wird die passive ROM des Segmentes C4/5 mit durchschnittlich  $29,0^\circ \pm 5,0^\circ$  angegeben (97), gemessen an lateralen Röntgenaufnahmen narkotisierter Tiere in passiver Flexion / Extension.

#### 4.9.2 Durchführung der Vorversuche

Für die Erprobung des Versuchsablaufes und Ermittlung der Parameter standen bei der Präparation gewonnene, benachbarte Bewegungssegmente C 6/7 für Vorversuche zur Verfügung.

Die Belastungen in unseren Versuchen sollten zu Bewegungen innerhalb der physiologischen Grenzen des Bewegungsumfanges der Segmente führen. Die

Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen dienten daher als Anhalt für maximal anzustrebende Bewegungen.

In den Vorversuchen wurden die Präparate unterschiedlich stark ( $F_{\max}$ ) und schnell ( $V_{\text{Bel}}$ ,  $V_{\text{Entl}}$ ) belastet, gemessene Werte mit den bisher bekannten verglichen.

#### 4.9.3 Axiale Kompression

Für die Untersuchung des Segmentes auf axiale Komprimierbarkeit wurde eine Maximalkraft von 5 N gewählt. Im Vorversuch gewonnene Kraft/ Verformungskurven zeigten, daß mit dieser Belastung eine ausreichend große Kompression auf das Segment ausgeübt wird, durch höhere Kräfte konnten keine größeren Bewegungen hervorgerufen werden.  $V_{\text{Bel}}$  und  $V_{\text{Entl}}$  wurden mit 3 mm/min so gewählt, daß ein Versuchszyklus innerhalb von zwei Minuten abgeschlossen war.

#### 4.9.4 Flexion und Extension

Für die Simulation von Flexion und Extension zeigte sich, daß eine Kraft von 5 N, 5 mm ventral bzw. 5 mm dorsal des „balance points“ auf dem Balken eingeleitet, zu Kippwinkeln bis zu  $10^\circ$  in Flexions- und Extensionsrichtung führte. Größere Abstände des Krafteinleitungspunktes zum „balance point“ oder größere Kräfte führten nur zu kleinsten Änderungen des Bewegungsausmaßes. So wurden die Flexions- und Extensionsversuche mit diesen Belastungsparametern durchgeführt.

Die Belastungs- und Entlastungsgeschwindigkeit wurde mit 1,5 mm/min so gewählt, daß ein Versuchszyklus innerhalb von einer Minute vollzogen war.

#### 4.9.5 Horizontaler Zug

Wetzel belastete die Segmente C 3/4 und C 5/6 mit einer horizontalen Zugkraft von 10 N in einer Zeitdauer von zwei Minuten für Be- und Entlastung (96). Die Vorversuche zeigten, daß in unserem Versuchsaufbau bereits mit einer Kraft von 5 N eine Flexion des Segmentes C 6/7 von bis zu  $15^\circ$  in der Sagittalebene erreicht werden konnte. Diese Kraft wurde von uns als hinreichend groß angesehen und in den horizontalen Zugversuchen als Maximalkraft appliziert.

Mit einer Einstellung der Traversengeschwindigkeit  $V_{\text{Bel}}$  und  $V_{\text{Entl}}$  auf 5 mm/min konnte ein kompletter Versuchszyklus innerhalb 2 min analog zu Wetzels Versuchen durchgeführt werden.

Der Versuchsstart erfolgte bei allen Versuchen nach Erreichen einer Vorkraft von 0,03 N, so daß ein sicherer Kontakt zwischen Stempel bzw. Zugseil und Präparat gewährleistet wurde.

#### **4.10 Durchführung der Versuche**

Unser Versuchsaufbau ermöglicht die Simulation von Kompressions-, Flexions-, Extensions- und Translationsbelastungen, Kippwinkel und Kompression in der Sagittalebene können berechnet werden.

Die durchgeführten Versuche sind dabei wie im folgenden beschrieben abgelaufen.

##### **4.10.1 Auffinden des «balance-points»**

Nach Einspannen des Präparates in den Versuchsaufbau wurde zunächst der „balance point“ des Segmentes bestimmt.

Dazu wurde oberhalb des angenommenen Mittelpunktes M des oberen Wirbels wiederholt eine Druckkraft von 5 N eingeleitet und der resultierende Kippwinkel beobachtet. Bei einer Flexionsbewegung des Segmentes wurde die Kraft auf den Balken einige Mikrometer weiter dorsal eingeleitet, bei einer Extensionsbewegung einige Mikrometer weiter ventral. Auf dem Balken wurde der Punkt zur Kraftereinleitung aufgesucht, an dem die resultierende Kippung des Segmentes während eines Versuchszyklus mit  $F_{\max} = 5 \text{ N}$  nicht mehr als  $\pm 0,15^\circ$  betrug (balance point). Das Segment befindet sich in einer ausgeglichenen Position zwischen Flexion und Extension, Belastungen führen zu keiner wesentlichen Kippung des Segmentes, es kann von einer reinen Kompression in axialer Richtung ausgegangen werden.

Im Anschluß daran wurden die Abstandssensoren in jeweils gleichem Abstand ( $a/2$ ) zum „balance point“-Punkt ausgerichtet, so daß die für die Berechnung der axialen Komprimierbarkeit nötige Bedingung erfüllt ist.

#### **4.10.2 Präkonditionierung und Bewegungsmessung**

Im Allgemeinen wird nach Durchführung von zwei Belastungszyklen, bestehend aus je einer Belastungs- und Entlastungsphase, von einer ausreichenden Präkonditionierung des Segmentes ausgegangen und der dritte Versuchzyklus für die Bewegungsmessungen herangezogen.

In unseren Vorversuchen zeigte sich jedoch, daß zehn Vorzyklen für das Erreichen gleicher Kraft/Verformungs-Kurven notwendig wurden (100).

Bei sämtlichen Versuchen wurde das Segment während der Vorzyklen am unteren Umkehrpunkt für 10 s komplett entlastet um nach Entlastung eine neue Ausgangsposition einnehmen zu können.

Im Verlauf der Präkonditionierung wurden die Bewegungen des Segmentes im Anzeigemodus verfolgt. Vor den Meßzyklen wurden die Meßwerte der Abstandssensoren und Kraftsensoren genullt. Beginnend an der durch die Präkonditionierung jeweils annähernd gleichen Ausgangsposition wurde das Segment bis zum durch die Kraft  $F_{\max}$  hervorgerufenen maximalen Bewegungsausmaß belastet. Drei einzelne Meßzyklen wurden jeweils unabhängig voneinander zur Auswertung aufgezeichnet.

#### **4.10.3 Messen der axialen Komprimierbarkeit**

Nach der Präkonditionierung des Präparates folgte die Durchführung der Meßzyklen zur axialen Komprimierbarkeit unter Aufzeichnung dreier Kraft/Verformungs-Kurven. Die Versuche zur Flexions- und Extensionsbelastung sowie zur horizontalen Belastung liefen analog ab.

#### **4.10.4 Bestimmung der Neutralen Zone**

Die Bestimmung der Neutralen Zone erfolgte abweichend von der zuvor beschriebenen Methodik ohne die Durchführung von Vorzyklen.

Die Grenze der Neutralen Zone in Flexions- und Extensionsrichtung wird als Verformungswert des Präparates zum Beginn des 3. Versuchszyklus in Flexions- bzw. Extensionsrichtung beschrieben.

Die Simulation einer kompletten Bewegung, bestehend aus Flexion und unmittelbar anschließender Extension innerhalb eines Zyklus ist mit unserem Versuchsaufbau nicht realisierbar. Daher wurde die Neutrale Zone in zwei einzelnen Versuchsschritten bestimmt.

Der Versuchsaufbau wurde für einen Flexionstest vorbereitet und das Präparat nach Nullung der Meßwerte zunächst in Flexionsrichtung dreimalig belastet. Zwischen den Belastungszyklen wurde eine Pause am unteren Umkehrpunkt von 10 s für das Einstellen der neuen Position des Segmentes eingehalten. Der Verformungswert zu Beginn des 3. Zyklus der Flexionsbelastung stellt die Grenze der Neutralen Zone in Flexionsrichtung dar.

Im Anschluß wurde der Versuchsaufbau für einen Extensionstest vorbereitet, eine Pause von 5 min für die Rückstellung des Präparates eingehalten. Eine Nullung der Meßwerte nach Ende der Flexionsbelastung wurde hier nicht vorgenommen. Es folgte eine dreimalige Belastung des Präparates in Extensionsrichtung. Der Verformungswert zu Beginn des 3. Zyklus repräsentiert die Grenze der Neutralen Zone in Extensionsrichtung.

Bei der Bestimmung der beiden Grenzwerte wurde zwischen den Messungen keine Nullung der Meßwerte vorgenommen, dadurch konnte die gesamte Breite der Neutralen Zone erfaßt werden. Die Breite der Neutralen Zone (Total NZ) ergibt sich aus der Differenz  $[NZ - (-NZ)]$ .

Es folgte eine Pause von 5 min für die Rückstellung des Präparates.

#### **4.10.5 Flexionsbelastung**

Der Versuchsaufbau wurde für die Flexionstests verschoben, das Präparat präkonditioniert und drei unabhängigen Einzelmeßzyklen unterworfen.

Es folgte eine Pause von 15 min für die Rückstellung des Präparates und die Vorbereitung des Aufbaus für die Extensionsbelastung.

#### **4.10.6 Extensionsbelastung**

Das Präparat wurde analog zur Durchführung der Flexionsbelastung präkonditioniert, drei Meßzyklen wurden aufgenommen.

Es folgte eine Pause von 15 min für die Rückstellung des Präparates, der an der Traverse befestigte Druckstempel wurde durch ein Zugseil ersetzt und die Prüfmaschine für die Durchführung der Zug-Tests eingerichtet.

#### **4.10.7 Zugbelastung**

Die Position der Abstandssensoren zum Präparat blieb unverändert, der Kippwinkel wurde unter einer horizontalen, translatorischen Zugbelastung bestimmt. Den Vorzyklen folgte die Aufzeichnung dreier Meßzyklen.

#### **4.10.8 Bestimmung des gesamten Bewegungsumfanges (ROM)**

Die Erfassung des gesamten Bewegungsumfanges des Präparates ist durch den Versuchsaufbau bedingt nicht innerhalb eines Versuches möglich. Die Bestimmung erfolgte deswegen durch aufeinanderfolgende Flexions- und Extensionsbelastungen. Durch die Vorzyklen bei Flexions- und Extensionsbelastung wurde das Präparat in eine Stellung im Bereich der oberen (+NZ) bzw. unteren Grenze (-NZ) der Neutralen Zone gebracht, die Abstandsmesswerte genullt. Ausgehend von dieser Stellung des Präparates wurde es drei Einzelzyklen einer Flexions- bzw. Extensionsbelastung ausgesetzt und die jeweilige Elastische Zone (+EZ bzw. -EZ) bestimmt. Die Größe des gesamten Bewegungsumfanges (ROM) ergibt sich aus der Summe der Beträge der einzelnen bestimmten Bewegungsumfänge (-EZ), (NZ) und (+EZ) (vergleiche Graph in Einleitung).

### **4.11 Aufgetretene Schwierigkeiten und Verbesserung des Versuchsaufbaus**

Der erste Entwurf des Versuchsaufbaus beinhaltete bereits die Integrationsweise der Segmente in die Prüfmaschine. Der für die Abstandsmessungen vorgesehene Balken auf dem oberen Einbettdeckel mit den Abmessungen 5 x 5 x 65 mm bestand zunächst komplett aus Aluminium. Erste Versuche wurden mit Radiergummiquadern als Prüfobjekt durchgeführt. Bei abgeschlossenen

theoretischen Überlegungen zur Bestimmung von Kippwinkeln und Kompression durch Abstandsmessungen sollten die Abstände mit mechanischen, linearen Wegrastern aufgezeichnet werden. Während das Prüfobjekt Flexions- und Extensionsbelastungen ausgesetzt wurde, lagen die Wegtaster dem Aluminiumbalken auf und registrierten dabei Abstandsänderungen unter Bewegung. Die Wegtaster brachten dabei durch ihr Eigengewicht Drücke von je 0,390 N auf den Balken auf, die die aktive Rückstellung des Präparates in die Ruheposition während der Entlastungsphase behinderten. Das Prüfobjekt nahm bei wiederholten Versuchen stetig wechselnde Positionen bei Versuchsende ein. Aufgrund dessen wurde die Abstandsmessung unter Kontakt mit Wegrastern durch eine berührungsfreie Abstandsmessung mit Laserabstandssensoren ersetzt. Weitere Versuche zeigten nun eine reproduzierbare Rückstellung des Prüfobjektes in die Ausgangsposition nach Belastung. Im folgenden wurden Materialien unterschiedlicher Komprimierbarkeit im Versuchsaufbau untersucht, deren Eigenschaften sich charakteristisch in den aufgezeichneten Kraft/Verformungs-Kurven widerspiegelten, im Anschluß erste Versuche mit Wirbelsäulensegmenten durchgeführt. Bei relativ großen Kippwinkeln bewegte sich der Aluminiumbalken aus dem Meßbereich des Lasersensors, so daß eine Verlängerung des Aluminiumbalkens von 65 mm auf 90 mm Länge erfolgte.

Die Spitze des Druckstempels war zunächst spitz zulaufend gefertigt um auf der Aluminiumoberfläche des Balkens gleiten zu können. Bei Versuchen zur Flexions- und Extensionsbelastung waren in den aufgezeichneten Kurven Sprünge erkennbar, hervorgerufen durch ein ungleichmäßiges Gleiten des Stempels auf der Oberfläche. Es folgten Versuche mit Stempelspitzen aus Aluminium und V2A-Stahl sowie mit feinen an der Stempelspitze befestigten Kugeln aus Keramik bzw. V2A-Stahl zur Kraftübertragung auf den Balken. Des weiteren wurden verschiedene Balkenoberflächen getestet, wobei aus Gewichtsgründen das Hauptvolumen des Balkens aus Aluminium bestehen bleiben sollte. Die Höhe des Balkens wurde außerhalb des Druckbereiches auf 1 mm reduziert. Die Kombination eines Stempels mit einer kleinen Stahlkugel ( $d=3$  mm) zusammen mit einem in die Oberfläche des Balkens integrierten Stahlplättchen erwies sich in den Vorversuchen als bestmögliches Gleitpaar. Auf diese Weise wurden gleichmäßig verlaufende Kraft/Verformungs-Kurven aufgezeichnet, bei der Applikation der Maximalkraft  $F_{\max}$  erreichte Kippwinkelmaße waren reproduzierbar.

Bei den Versuchen zur axialen Komprimierbarkeit des Segmentes traten in den Vorversuchen bei der Präkonditionierung zwischen den Versuchszyklen Unregelmäßigkeiten im Kurvenverlauf auf. Zum Zeitpunkt, zu dem die Stempelspitze den Balken verließ, begann das Segment zu ruckeln und eine neue Ausgangsposition einzustellen. Im darauffolgenden Versuchszyklus kam es jedoch unter Belastung zu keiner Kippung des Segmentes, der Druckpunkt des Stempels befand sich somit weiterhin oberhalb des „balance-points“ des Preparates. Durch Aufrechterhalten einer minimalen Druckkraft von 0,3 N am unteren Umkehrpunkt konnte in weiteren Versuchen die Position des Preparates aufrechterhalten werden.

#### 4.12 *Versuchsübersicht*

Das folgende Versuchsprotokoll fat die in den Vorversuchen gewonnenen Parameter sowie die Schritte des Versuchsablaufs während der endgültigen Messungen zusammen.

- I. *Einstellen von Abstand  $d$  der Abstandssensoren und Höhe  $h$  des Preparates, Aufsuchen des „balance points“, Ausrichtung der Sensoren*
- II. *Axiale Kompression*

Die Krafteinleitung erfolgte senkrecht auf den „balance point“

Vorkraft	0,03 N	$V_{\text{Bel/Entl}}=$	0,3 mm/min
Ob. Umkehrpunkt	5 N	Halt ob . UKP	0 s
Unt. Umkehrpunkt	0,03 N	Halt unt. UKP	10 s - kraftgeregelt
Anz. Vorzyklen	10	Anz. Prüfzyklen	3 x 1
		Anz. Messungen	3 x 1

Drei Meßzyklen, Nullung der Abstandsmwerte vor jeweiligem Einzelzyklus

- III. *Flexions- und Extensionsbelastungen*

Bei der Flexionsbelastung erfolgte die Krafteinleitung 5 mm ventral, bei Extensionsbelastungen 5 mm dorsal des „balance points“.

Vorkraft	0,03 N	$V_{\text{Bel/Entl}}=$	1,5 mm/min
Ob. Umkehrpunkt	5 N	Halt ob . UKP	0 s
Unt. Umkehrpunkt	-0,05 mm	Halt unt. UKP	10 s - kraftgeregelt
Anz. Vorzyklen	10	Anz. Prüfzyklen	3 x 1
		Anz. Messungen	3 x 1

#### 1. Bestimmung der Neutralen Zone

##### a) Einstellen einer Flexionsbelastung (Parameter s.o.)

Nullung der Abstandsmeßwerte, Durchführung von drei aufeinanderfolgenden Meßzyklen unter Flexionsbelastung, Meßwert zu Beginn des 3. Zyklus entspricht Flexionsgrenze der NZ, Messung läuft weiter, 5 min Pause

##### b) Einstellen einer Extensionsbelastung (Parameter s.o.)

Übernehmen der aktuellen Meßwerte, Durchführung von drei aufeinanderfolgenden Meßzyklen, Meßwert zu Beginn des 3. Zyklus entspricht Extensionsgrenze der NZ, 5 min Pause

#### 2. und 3. Flexionsbelastung und Extensionsbelastung

Messungen jeweils analog zum Ablauf des Kompressionsversuchs, 15 min Pause

#### IV. Horizontale Zugbelastung

Zugseil um Umlenkrolle an kranialen Wirbelkörper befestigt

Vorkraft	0,03 N	$V_{\text{Bel/Entl}}=$	5 mm/min
Ob. Umkehrpunkt	5 N	Halt ob . UKP	0 s
Unt. Umkehrpunkt	- 0,05 mm	Halt unt. UKP	10 s - kraftgeregelt
Anz. Vorzyklen	10	Anz. Prüfzyklen	3 x 1
		Anz. Messungen	3 x 1

Messungen analog zum Ablauf des Kompressionsversuchs.

## **5 Eigene Untersuchungen**

### **5.1 Antrag auf Durchführung von Tierversuchen**

Im Anschluß an die Versuchsplanung mit Antragstellung auf die Genehmigung von Tierversuchen an 21 Kaninchen erfolgte die entsprechende Genehmigung durch das zuständige Gremium.

### **5.2 Operativer Teil**

#### **5.2.1 Pflege der Kaninchen**

Die prä- und postoperative Pflege und Überwachung der Kaninchen konnte durch die Gemeinsame Tierhaltung der Universität zu Lübeck problemlos sichergestellt werden.

#### **5.2.2 Anästhesie**

Es wurden Grundlagen der Anästhesie am Kaninchen mit Dosierungen der benötigten Anästhetika für den Narkoseablauf erarbeitet. An allen 18 operierten Tieren wurde eine Narkose entsprechend geltenden Empfehlungen durchgeführt. In Einzelfällen auftretende respiratorische bzw. kardiale Probleme waren durch übermäßige vagale Reizung bedingt und konnten durch Neueinsetzen der dafür ursächlichen Sperrer behoben werden. Somit wurde an 18 Kaninchen eine erfolgreiche, komplikationslose Narkose durchgeführt.

#### **5.2.3 Operationsrealisierung**

Anhand anatomischer Studien des Kaninchens in Atlanten und weiterer Literatur wurde ein Operationsverfahren zur zervikalen unisegmentalen Fusion der Kaninchenwirbelsäule entwickelt. Der operative Zugangsweg zum Wirbelsäulensegment C 4/5 des Kaninchens konnte ähnlich dem Zugang am Menschen von ventral geschaffen werden und ermöglichte die eigentliche Fusionsoperation am Bewegungssegment.

Zusätzlich wurde ein den anatomischen Größenverhältnissen des Kaninchens angepasstes OP-Instrumentarium entwickelt und zusammengestellt.

Der Eingriff konnte an allen 18 zu operierenden Kaninchen erfolgreich durchgeführt werden. Nach Diskektomie wurden in jeweils 9 Fällen Palacos- und Norian SRS- Knochenzement-Implantate eingesetzt. Die Handhabung der Knochenzemente während der Durchmischungsphase und der Herstellung der Implantatblöcke war vergleichbar.

Die Operationsdauer betrug initial 3 Stunden und konnte bei den zuletzt je Gruppe operierten Tieren bis auf eine Stunde reduziert werden, die durchschnittliche Operationsdauer betrug ca. zwei Stunden.

Eine Operation am Kaninchen konnte ähnlich dem von Smith und Robinson für den Menschen entwickelten Eingriff simuliert werden, die Durchführung der Operation erfolgte durch einen Facharzt für Neurochirurgie.

Die Anästhesie, OP-Assistenz sowie sämtliche prä- und postoperativen Maßnahmen wurden durch den Doktoranden vorgenommen.

#### **5.2.4 Komplikationen**

Bei Kaninchen Nr. 8, daß der Versuchsgruppe Palacos – 6 Wochen zugeordnet worden war, trat in der fünften Woche postoperativ eine progrediente Lähmung der Extremitäten, einhergehend mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes, auf. Das Tier wurde nach wiederholter Konsultation eines Tierarztes der Gemeinsamen Tierhaltung 32 Tage nach OP getötet. Bei der anschließenden Präparation der Halswirbelsäule zeigte sich ein epiduraler Abszeß, der für die Symptomatik als ursächlich angesehen werden kann.

Mit den übrigen Tieren konnte wie in der Versuchsplanung festgelegt verfahren werden, jeweils 3 Tiere jeder Gruppe wurden 1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate postoperativ getötet.

#### **5.2.5 Versuchsbeendigung**

Die Beendigung der Versuche erfolgte entsprechend dem unter 4.4 beschriebenen Verfahren.

#### **5.2.6 Nativgruppe**

Drei zusätzliche Kaninchen mit normaler Wirbelsäule standen für die Untersuchung unoperierter Segmente zur Datenerhebung für die Nativgruppe zur Verfügung.

### **5.2.7 Präparation**

Für die nachfolgenden Untersuchungen wurde den Kaninchen nach Auftauen die HWS en-bloc entnommen, die Präparation des Segmentes unter dem Mikroskop vorgenommen.

Bei der Präparation der Segmente der einwöchigen Versuchgruppe zeigte sich, daß bei Präparat Nr. 5 der Palacosgruppe und Segment Nr. 14 der Noriangruppe das Implantat für Belastungsmessungen ausreichend im Intervertebralspalt integriert war. Bei den Segmenten Nr. 4 und 6 der Palacosgruppe und Nr. 13 und Nr. 15 der Noriangruppe war eine ausreichende Integration noch nicht gegeben. In diesen Fällen wurde das Implantat entfernt und die Bewegungsmessung an den lediglich diskektomierten Segmenten vorgenommen.

Bei der Präparation des Segmentes Nr. 8 der Palacos-6-Wochen-Gruppe, welches frühzeitig gewonnen werden mußte, zeigte sich eine infektionsbedingte Lockerung des Implantates, welches für die biomechanischen Untersuchungen entfernt werden mußte.

Die Präparation der weiteren Segmente gestaltete sich unkompliziert.

## **5.3 Biomechanischer Teil**

### **5.3.1 Einbettung, Prüfstand und Bewegungsanalyse**

Die entwickelte Einbettvorrichtung ermöglichte eine erfolgreiche Einbringung der Präparate in den Versuchsaufbau.

In dem in Anlehnung an Empfehlungen und Richtlinien sowie unter Berücksichtigung vorhergehender Arbeiten entwickelten Prüfstand konnte durch Applikation von Druckbelastungen Flexions- und Extensionsverhalten sowie das Bewegungsverhalten von Wirbelsäulensegmenten unter axialer Kompression untersucht werden. Zusätzlich wurden unter horizontalen Zugkräften translatorische mit einer Flexion gekoppelte Bewegungen simuliert. Die Belastungen erfolgten nach experimentell in Vorversuchen gewonnenen Versuchsparametern unter Einbeziehung bekannter Daten zur funktionellen Anatomie der Kaninchen-HWS.

Unter Verwendung berührungsloser Laser-Abstandssensoren konnten kontinuierlich Daten über die Stellung und Bewegungen der zu untersuchenden Bewegungssegmente im Testverlauf erhoben werden. Die von Prüfmaschine und

Abstandssensoren ausgehenden Meßsignale wurden mit einem Computer erfaßt und Kraft/Verformungs-Kurven sämtlicher Belastungsmodalitäten aufgezeichnet.

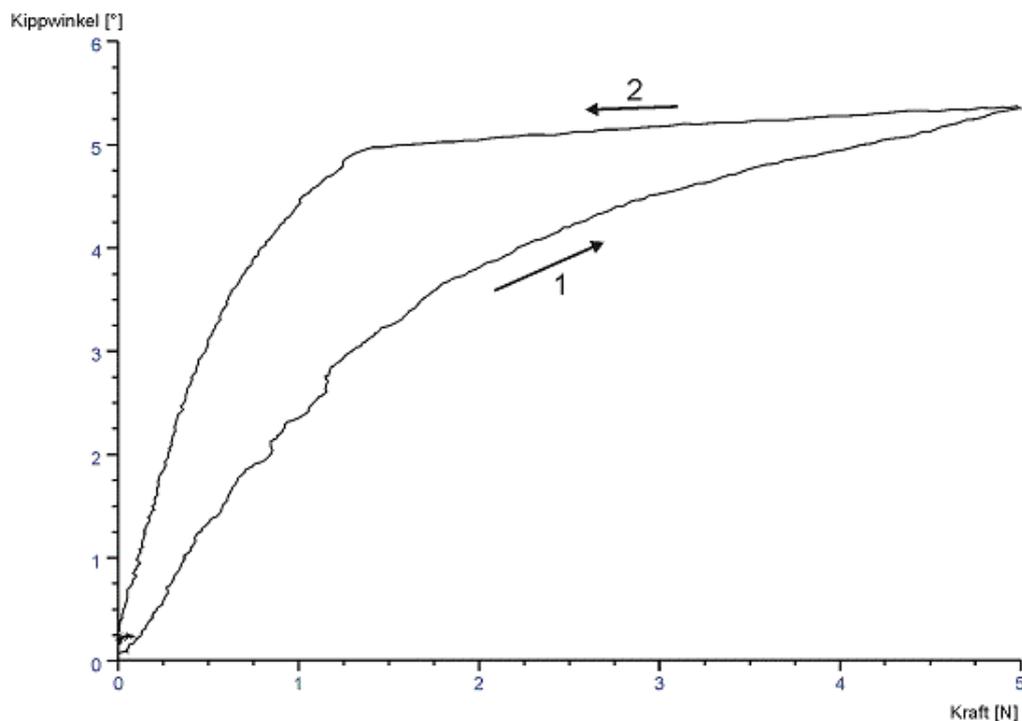
#### 5.4 Datenerhebung

Bewegungsmessungen wurden an insgesamt 21 Halswirbelsäulensegmenten der Höhe C4/5 vorgenommen, die Präparate der Nativgruppe stellen für die Datenerhebung die Referenzgruppe mit normalen Bewegungseigenschaften dar.

Es erfolgte die Aufzeichnung von je drei einzelnen Versuchszyklen zur axialen Kompression, Flexionsbelastung und Extensionsbelastung und horizontaler Zugbelastung pro Segment entsprechend dem vorgestellten Versuchprotokoll.

Anhand der aufgenommenen Daten wurden einwirkende Kräfte auf der x-Achse und die resultierende Verformung auf der y-Achse in Kraft/Verformungs-Kurven dargestellt (Abb 29).

Anhand der Kurve konnte der Verformungswert des Segmentes bei maximaler Belastung abgeschätzt werden, der genaue Meßwert wurde einer vom Programm aufgezeichneten Datentabelle bei maximal einwirkender Kraft  $F_{\max}$  entnommen.



**Abb. 29:** Kraft/Verformungs-Kurve einer FSU der Nativgruppe (Flexionsbelastung); die Änderung des Kippwinkels  $\alpha$  in Grad ist in Abhängigkeit von der einwirkenden Belastung  $F$  in Newton aufgetragen; Kurvenverlauf unter (1) Belastung und (2) Entlastung

So konnten bei diesen Versuchen pro Segment und Belastungsart je drei Meßwerte erhoben werden.

Die Versuche zur Erfassung der Neutralen Zonen lieferten pro Segment je einen Meßwert für die Grenzen der Zone in Flexions- und Extensionsbelastungsrichtung. Anhand der Differenz dieser Werte wurde pro Segment ein Wert zur Beschreibung der Breite der Neutralen Zone errechnet.

Der Gesamte Bewegungsumfang wurde aus der Summe von Neutraler Zone und Elastischen Zonen in Flexions- und Extensionsrichtung errechnet. Die Elastischen Zonen wurde pro Segment dreifach bestimmt, aus den Ergebnissen ein Mittelwert gebildet. Durch die einfache Bestimmung der Neutralen Zonen wurde pro Segment ein Wert zum gesamten Bewegungsumfang errechnet.

Die Meßergebnisse der Segmente ohne Implantat (Nr. 4, 6, 8, 13, 15) wurden aufgrund der von der Versuchsgruppeneinteilung abweichenden Eigenschaften nicht in die Auswertung mit einbezogen.

## **5.5 Darstellung der Ergebnisse und Auswertung**

### **5.5.1 Vorbemerkung**

Es ist nicht Ziel der Arbeit eine umfangreiche medizinisch-statistische Auswertung der Daten vorzunehmen sondern vielmehr ein Tiermodell vorzustellen, anhand dessen Versuchsergebnissen zunächst Ergebnistrends aufgezeigt werden können sollen. In Anbetracht der relativ geringen Anzahl ( $n=16$ ) der in die Auswertung einbezogenen Segmente und der Anzahl der durchgeführten Messungen ist die Aussagekraft statistischer Tests eingeschränkt. Eine größere Anzahl von Untersuchungen war technisch und finanziell nicht realisierbar, so daß nur eine orientierende deskriptive Statistik möglich ist. Die graphischen Darstellungen und die statistischen Tests wurden mit der Software WinSTAT (Robert K. Fitch, Vers. 2003.1) für Microsoft Excel erstellt.

### 5.5.2 Box- und Whisker – Darstellung

Die erhobenen Daten werden in einem Box- und Whisker- Diagramm nach Belastungsform und Gruppenzugehörigkeit dargestellt. Dabei werden sämtliche Meßwerte einer Versuchsgruppe in die Auswertung mit einbezogen. Der Median sowie Werte, die zwischen der 25. und 75. Perzentile der Meßreihe liegen werden innerhalb einer Box ausgegeben. So finden sich 50% der Daten innerhalb des Rechtecks und 50% außerhalb. Zusätzlich sind der maximal und minimal gemessene Wert mit „+“ gekennzeichnet.

### 5.5.3 Statistik

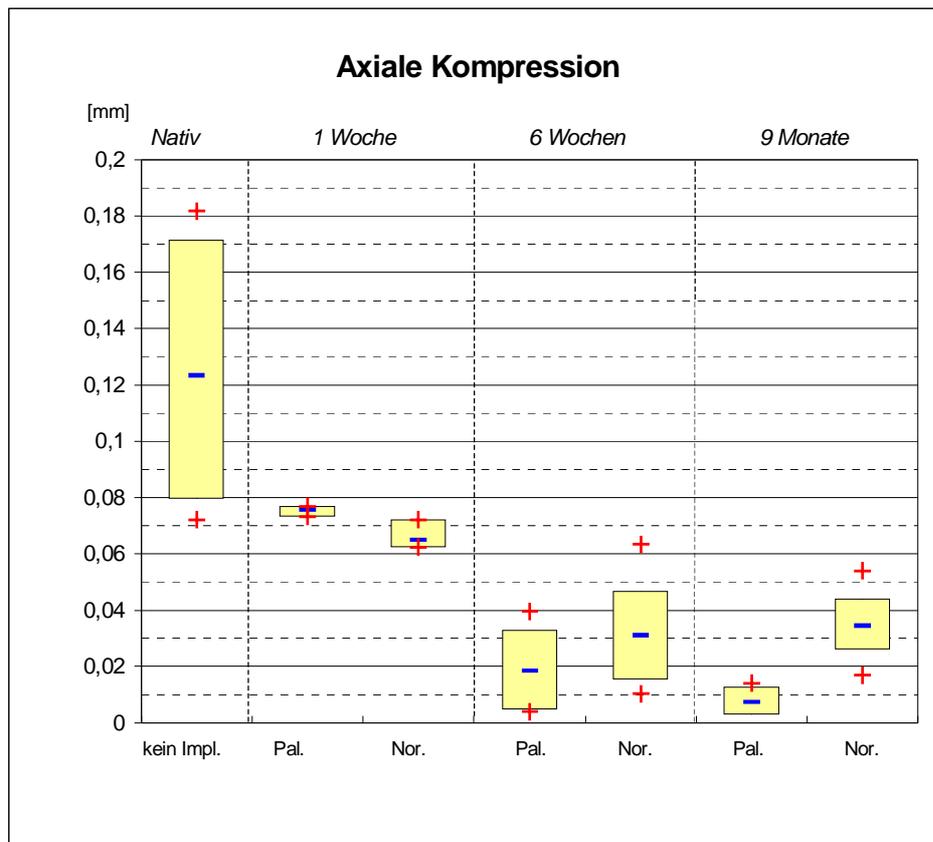
Die zu vergleichenden Meßwerte sind voneinander unabhängig erhoben worden. Sie werden zum einen durch die Versuchsgruppenzugehörigkeit Nativ, Palacos und Norian, zum anderen durch die Zugehörigkeit zum Untersuchungszeitpunkt Nativ, 1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate gruppiert. Aufgrund der geringen Anzahl der Meßobjekte und der zu berücksichtigenden interindividuellen Unterschiede der Präparate kann nicht von einer Normalverteilung der Meßwerte ausgegangen werden. Der U-Test von Mann und Whitney vergleicht zwei unverbundene Stichproben auf einen signifikanten Unterschied hin, wobei die Verteilung der quantitativen Zielgröße unbekannt ist.

### 5.5.4 Vorgehensweise bei der Auswertung

Im folgenden werden die Meßwerte, nach Belastungs- und Untersuchungsform sowie nach Gruppenzugehörigkeit der Segmente sortiert, in einem Box- und Whisker – Diagramm dargestellt und beschrieben. Den Untersuchungszeitpunkten 1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate werden die Abkürzungen „t<sub>1</sub>“, „t<sub>6</sub>“ und „t<sub>9</sub>“ zugeordnet.

Die Versuchsgruppen wurden im U-Test nach Untersuchungszeitpunkt gruppiert und in Hinblick auf signifikante Unterschiede in den Bewegungsausmaßen untereinander untersucht (Unterschied von Palacos bzw. Norian Gruppe nach 1 Woche, 6 Wochen und 9 Wochen im Vergleich zur Nativgruppe). Innerhalb der Palacos- und der Noriangruppe wurden die Meßwerte, jeweils nach Untersuchungszeitpunkt gruppiert, auf signifikante Unterschiede untereinander hin untersucht. Es werden lediglich die Ergebnisse des U-Tests dargestellt, bei denen ein Unterschied mit  $p < 0,05$  beobachtet wurde.

### 5.5.5 Axiale Kompression



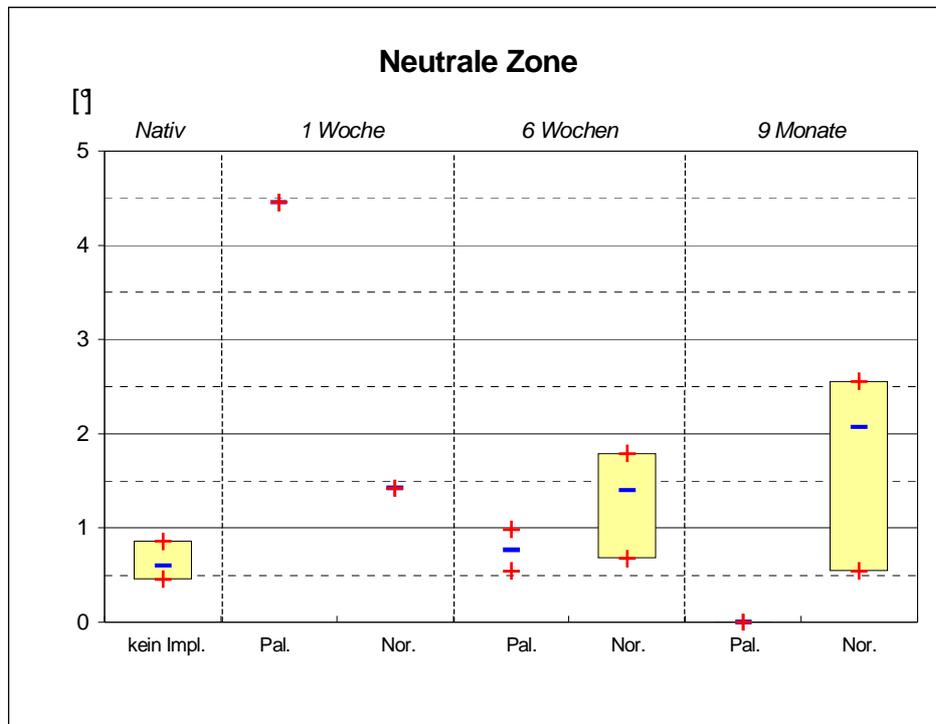
**Abb. 30:** Darstellung der maximalen Komprimierbarkeit der Segmente in Millimeter nach axialer Kompression in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

In den Palacos- und Noriangruppen findet sich zu jedem Zeitpunkt nach Implantation des Zementblockes eine geringere Komprimierbarkeit der Präparate im Vergleich zur Nativgruppe. In der Palacosgruppe ist zu beobachten, daß die Komprimierbarkeit bei  $t_6$  und  $t_9$  im Vergleich zum vorhergehenden Untersuchungszeitpunkt weiter abnimmt. In der Noriangruppe findet sich eine Abnahme der Komprimierbarkeit bei  $t_6$  im Vergleich zu  $t_1$ , bei  $t_6$  und  $t_9$  ist eine ähnliche Komprimierbarkeit zu beobachten (Abb. 30).

Der U-Test beschreibt eine signifikant geringere Komprimierbarkeit der Präparate der Palacosgruppe bei  $t_6$  ( $p=0,0015$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) im Vergleich zur Nativgruppe. Die Präparate der Noriangruppe sind bei  $t_1$  ( $p=0,0208$ ),  $t_6$  ( $p=0,0003$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) geringer komprimierbar als die der Nativgruppe.

Zwischen Palacos- und Noriangruppe liegen in 2 Fällen Unterschiede vor. Bei  $t_1$  sind die Präparate der Noriangruppe weniger komprimierbar ( $p=0,0495$ ), bei  $t_9$  die Präparate der Palacosgruppe ( $p=0,0003$ ).

## 5.5.6 Neutrale Zone

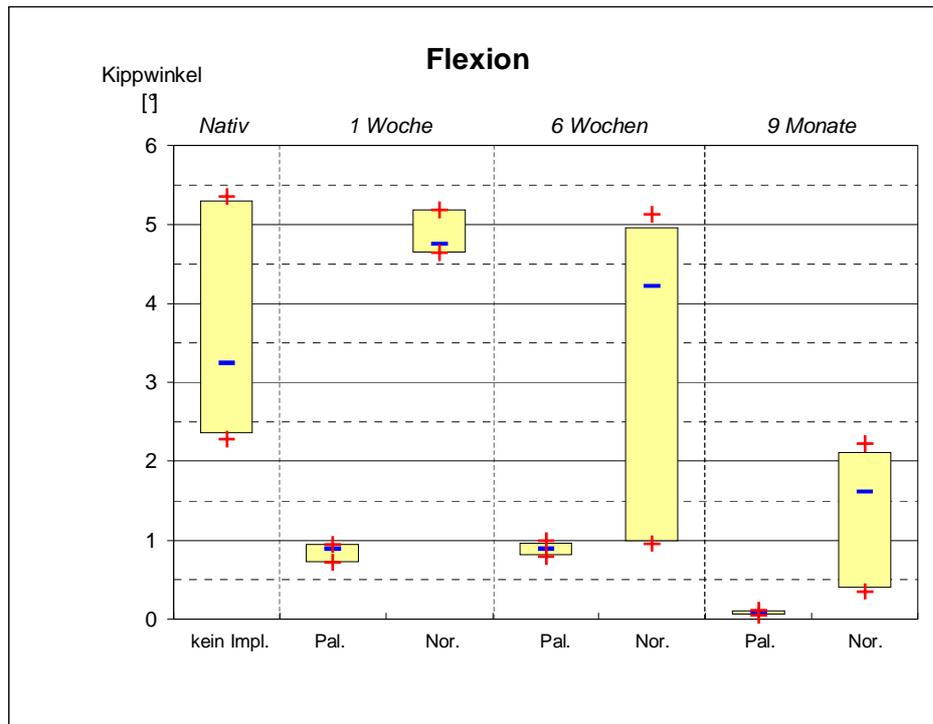


**Abb. 31:** Darstellung des Umfangs der Neutralen Zone der Segmente in Grad in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

Der Umfang der Neutralen Zone in der Nativgruppe ist im Vergleich zu den beiden anderen Versuchsgruppen bei  $t_1$  und  $t_6$  geringer ausgeprägt. Der Umfang wird bei den Segmenten der Palacosgruppe von  $t_1$  zu  $t_6$  und  $t_9$  kleiner und geht bei  $t_9$  gegen Null. In der Noriengruppe sind keine derartig großen Unterschiede bei  $t_1$ ,  $t_6$ ,  $t_9$  zu beobachten. Die Breite der Zone nimmt von  $t_1$  zu  $t_9$  eher zu und ist bei  $t_9$  größer ausgeprägt als in der Nativgruppe (Abb. 31).

Der U-Test zeigt für die Palacosgruppe eine signifikant kleinere Neutrale Zone der Segmente bei  $t_9$  im Vergleich zur Nativgruppe ( $p=0,0369$ ) und zur Noriengruppe ( $p=0,0369$ )

## 5.5.7 Flexionsbelastung

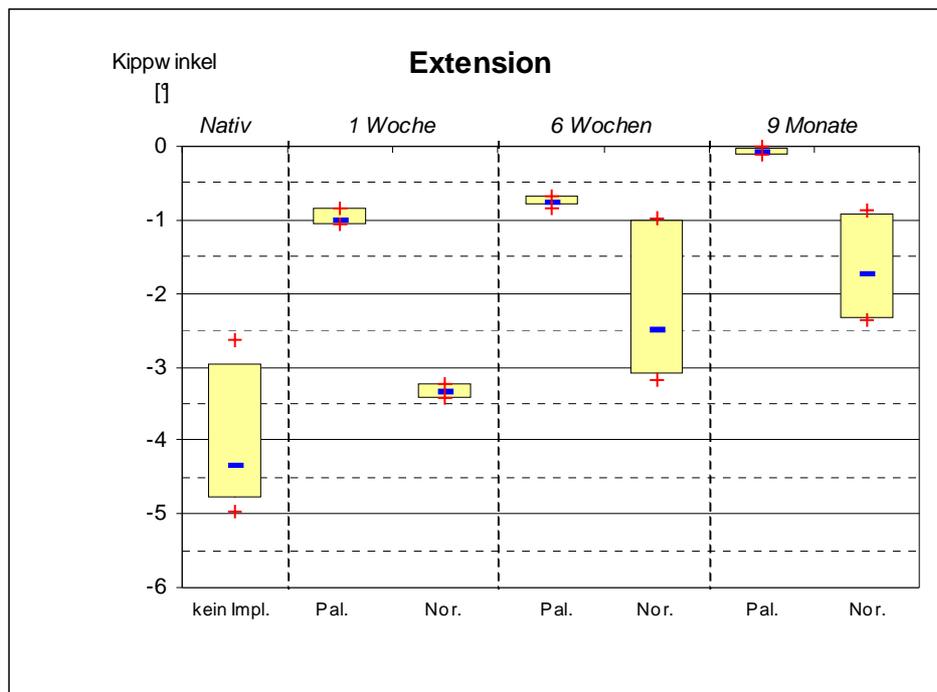


**Abb. 32:** Darstellung des Kippwinkels der Segmente in Flexionsrichtung in Grad nach Druckbelastung in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

Das Flexionsausmaß liegt bei den Präparaten der Nativgruppe höher als bei den Präparaten der Palacosgruppe. Das Flexionsausmaß wird bei den Präparaten der Noriengruppe von  $t_1$  zu  $t_6$  und  $t_9$  kleiner, liegt aber bei  $t_1$  und  $t_6$  im Bereich der Beweglichkeit der Nativgruppe. Die Präparate der Palacosgruppe sind im Vergleich zur Noriengruppe weniger beweglich (Abb. 32).

Das Flexionsausmaß ist bei den Präparaten der Palacosgruppe bei  $t_6$  ( $p=0,0015$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) und bei denen der Noriengruppe bei  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) geringer als das der Nativgruppe. Die Präparate der Palacosgruppe sind bei  $t_1$  ( $p=0,0495$ ),  $t_6$  ( $p=0,0039$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) weniger beweglich als die der Noriengruppe. Innerhalb der Palacosgruppe ( $p=0,0014$ ) und der Noriengruppe ( $p=0,0469$ ) sind die Segmente bei  $t_9$  weniger beweglich als bei  $t_6$ .

### 5.5.8 Extensionsbelastung

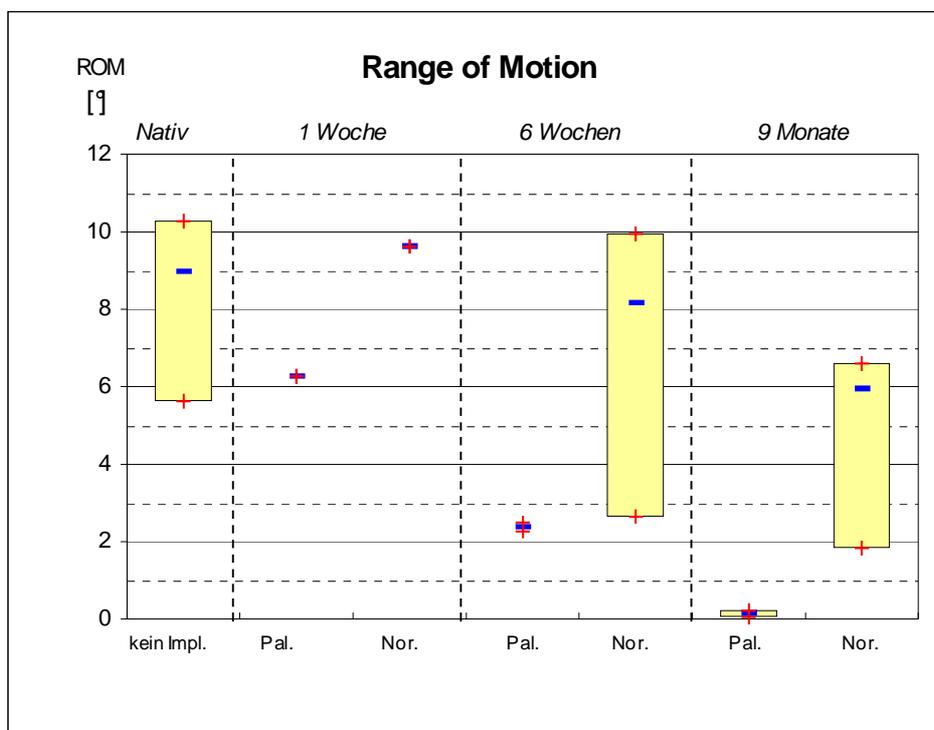


**Abb. 33:** Darstellung des Kippwinkels der Segmente in Extensionsrichtung in Grad nach Druckbelastung in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

Bei den unter Extensionsbelastung aufgetretenen Bewegungen zeigt sich ein ähnliches Bild wie unter Flexionsbelastung. Die Präparate der Palacosgruppe sind im Vergleich zur Nativ- und Noriengruppe weniger beweglich. Die Beweglichkeit der Segmente der Noriengruppe liegt bei  $t_1$  im Bereich der Nativgruppe, bei  $t_6$  und  $t_9$  in einem ähnlichen Bereich unter dem der Nativgruppe (Abb. 33).

Die Segmente der Palacosgruppe sind bei  $t_1$  ( $p=0,0126$ ),  $t_6$  ( $p=0,0015$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) signifikant weniger beweglich als die der Nativgruppe. Das Extensionsausmaß der Segmente der Noriengruppe ist bei  $t_6$  ( $p=0,0054$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) geringer als das der Präparate der Nativgruppe. Segmente der Palacosgruppe sind bei  $t_1$  ( $p=0,0495$ ),  $t_6$  ( $p=0,0015$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) weniger beweglich als die der Noriengruppe. Innerhalb der Palacosgruppe nimmt das Extensionsausmaß von  $t_1$  zu  $t_6$  ( $p=0,0201$ ) und von  $t_6$  zu  $t_9$  ( $p=0,0014$ ) ebenso ab wie innerhalb der Noriengruppe von  $t_1$  zu  $t_6$  ( $p=0,0126$ ) und  $t_6$  zu  $t_9$  ( $p=0,0469$ ).

## 5.5.9 Gesamter Bewegungsumfang – ROM

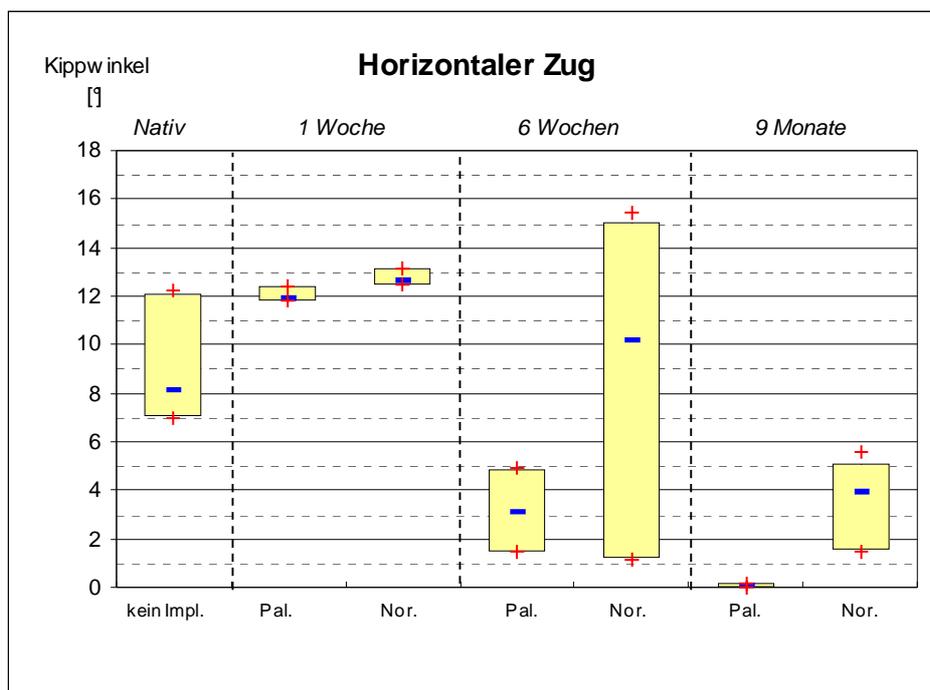


**Abb. 34:** Darstellung des gesamten Bewegungsumfanges der Segmente in Grad in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

Das Ausmaß des gesamten Bewegungsumfanges liegt bei den Präparaten der Nativgruppe und denen der Zementgruppen bei  $t_1$  in einer ähnlichen Größenordnung. Bei  $t_6$  und  $t_9$  wird er in der Palacosgruppe deutlich geringer und geht bei  $t_9$  gegen Null. Der Bewegungsumfang bei den Präparaten der Noriangupe wird von  $t_6$  zu  $t_9$  etwas geringer, ist aber größer als der der Präparate der Palacosgruppe (Abb. 34).

Bei  $t_9$  ist der Bewegungsumfang der Präparate der Palacosgruppe signifikant kleiner als der der vergleichbaren Noriangupe ( $p=0,0495$ ) und der Nativgruppe ( $p=0,0495$ ).

## 5.5.10 Horizontaler Zug



**Abb. 35:** Darstellung des Kippwinkels der Segmente in Flexionsrichtung in Grad nach horizontaler Zugbelastung in Abhängigkeit von Implantatart und Zeitintervall nach Implantation

Unter horizontaler Zugbelastung liegen die Werte der Segmente der Nativgruppe über denen der Palacos-Präparate bei  $t_6$  und  $t_9$ . Bei  $t_6$  schwanken die Werte innerhalb der Noriengruppe stark, liegen in einem ähnlichen Bereich wie die der Nativgruppe und nehmen bei  $t_9$  ab. Die Werte der Segmente der Palacosgruppe nehmen von  $t_1$  zu  $t_6$  und  $t_9$  ab, bis bei  $t_9$  unter Zug nur noch eine minimale Beweglichkeit erreicht werden kann (Abb. 35).

Der U-Test zeigt bei  $t_6$  ( $p=0,0014$ ) und  $t_9$  ( $p=0,0003$ ) eine geringere Beweglichkeit der Segmente der Palacosgruppe im Vergleich zur Nativgruppe und bei  $t_9$  eine geringere Beweglichkeit im Vergleich zur Noriengruppe ( $p=0,0003$ ). Die Segmente der Nativgruppe sind weniger beweglich als die der Noriengruppe bei  $t_1$  ( $p=0,0126$ ), bei  $t_9$  sind die Noriansegmente weniger beweglich ( $p=0,0003$ ).

Innerhalb der Palacosgruppe nimmt die Beweglichkeit von  $t_1$  zu  $t_6$  ( $p=0,0201$ ) und von  $t_6$  zu  $t_9$  ( $p=0,0014$ ) signifikant ab, innerhalb der Noriengruppe von  $t_1$  zu  $t_9$  ( $p=0,0126$ ).

## 6 Diskussion

### 6.1 Literaturübersicht

#### 6.1.1 Tiermodelle zum Studium von Fusionen

Wirbelkörperfusionen im Tiermodell wurden 1913 erstmalig von Albee am Hund beschrieben (1) und werden seitdem in unterschiedlichen Regionen und mit unterschiedlichen Materialien durchgeführt.

Schimandle und Boden beschreiben in einer Übersichtsarbeit Studien an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten. Dabei wurden Fusionen der Wirbelkörper von ventral und dorsal, Fusionen von Dornfortsätzen, Laminae und Facetten sowie posterolaterale Fusionen zwischen den Querfortsätzen durchgeführt (80). Die Auswirkungen von Wachstumsfaktoren wie demineralisierter Knochenmatrix und „bone morphogenetic proteins“ auf die Fusion im Vergleich zum Potential von autologen Knochenspänen oder Knochenmarkszellen wurden mehrfach anhand von Fusionsoperationen am Kaninchen untersucht (46, 58, 74, 75).

Untersuchungen zum Fusionsverhalten von Knochenimplantatersatzstoffen wie Allografts und biodegradierbaren, osteokonduktiven keramischen Implantaten sowie keramischen Mischimplantaten werden an Hunden und Kaninchen beschrieben wie auch Studien zu makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen nach Fusionsoperation wie Spinalkanalstenosen oder Einengungen der Wurzelaustrittslöcher an Hunden und Meerschweinchen durchgeführt wurden (80).

#### 6.1.2 Tiermodelle - Ventrale Fusion der HWS

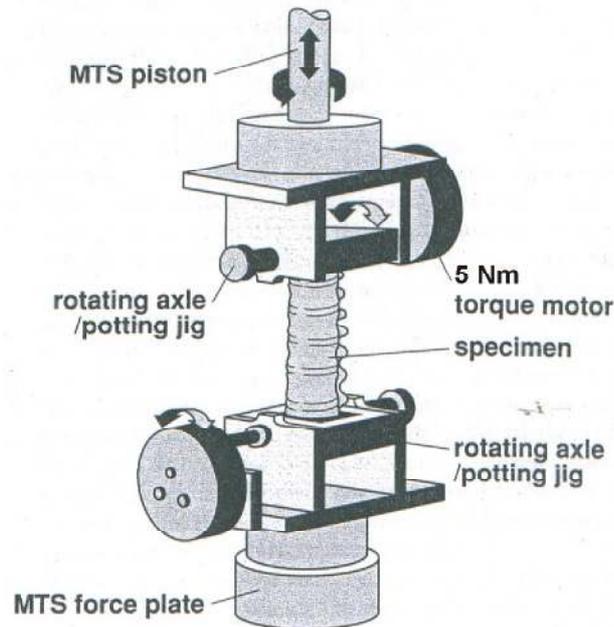
Fusionseingriffe wurden bisher an den Halswirbelsäulen verschiedener Tiere durchgeführt. In den Studien von Kandziora et al. (39) und Zdeblick et al. (107) wurde zunächst ein zervikales Fusionsmodell von ventral entwickelt und in weiteren Arbeiten für spezifischere Fragestellungen verwendet. Diese beiden

Modelle sollen kurz vorgestellt werden. Das Augenmerk gilt bei diesen Arbeiten besonders der biomechanischen Datenerhebung.

Kandziora et al. untersuchten zunächst in einer in-vitro-Studie die humane und die Schaf-Halswirbelsäule anatomisch, biomechanisch, radiologisch und histologisch (39). In einer weiteren Arbeit wurden verschiedene Cage-Systeme in-vitro auf ihre Primärstabilität bei Einsatz als intervertebrales Implantat bei Fusionsoperationen untersucht (36). Es folgten in-vivo-Versuche an Schafen mit Einsetzen verschiedener Implantate nach Diskektomie auf Höhe des Segmentes C 3/4 (35, 37, 38, 40). Unter Applikation reiner Momente wurden Bewegungen in Richtung Flexion/Extension, beidseitige Lateralflexion und beidseitige axiale Rotation simuliert. Die Kraftaufbringung wird in diesem Versuchsaufbau über ein System aus Seilzügen und Umlenkrollen realisiert, über die die Kraft auf das Präparat aufgebracht wird. Die Bewegungsmessungen erfolgten mit einem optoelektronischen Meßsystem nach den Prinzipien der Stereophotogrammetrie (42).

Zdeblick et al. führten ein zervikales Fusionsmodell an der Ziege ein. Sie nahmen Fusionen der Wirbelkörper auf drei Etagen vor. Es folgten radiologische, histologische und biomechanische Untersuchungen (107). Dieses Modell wurde in weiteren Studien zur Untersuchung von Cages, den Auswirkungen von „bone morphogenetic proteins“ und Hydroxylapatit auf die Eignung für Fusionszwecke benutzt (104-106). Die biomechanische Versuchsanordnung erlaubt die Einleitung von reinen Momenten zur Untersuchung von Flexion/Extension, axialer Kompression und axialer Rotation.

Dazu werden mit Elektromotoren Kräfte auf die fixierten Enden des Wirbelsäulenabschnittes aufgebracht (Seite 85, Abb. 36). Es erfolgt die Aufzeichnung von Translationsbewegungen zwischen den Bandscheiben durch Extensometer. Die Bewegungsmessung erfolgt durch in die Versuchsanordnung integrierte Potentiometer (107).



**Abb. 36:** Einleitung von reinen Momenten mit Elektromotoren (5 Nm torque motor) in einem achsendefinierten Versuchssystem; (MTS piston) Verbindung zur oberen Traverse der Prüfmaschine; (rotating axle/ potting jig) Einbettdeckel mit Rotationsachse für Elektromotor für kranialen und kaudalen Wirbel der Testsegmente; (MTS force plate) Verbindung zu Bodenplatte der Prüfmaschine; aus Zdeblick et al. (107)

### 6.1.3 Tiermodell Kaninchen - Ventrale Fusion der HWS

Taguchi (89) operierte 56 Kaninchen am Segment C4/5 der Halswirbelsäule mit anschließender Ruhigstellung der HWS mit einem Gipsverband.

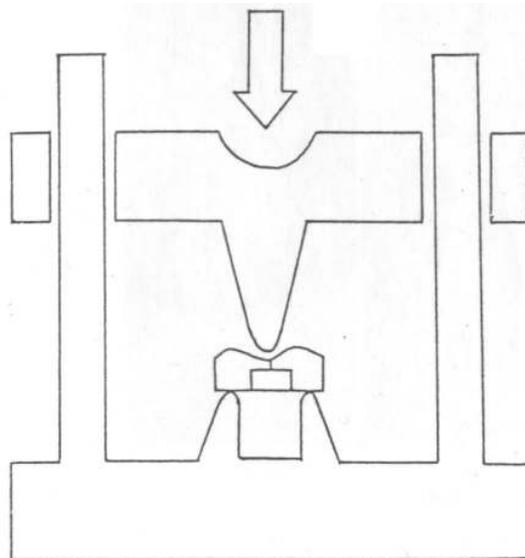
In 20 Fällen wurden dabei Autograft-Knochenspäne und in 36 Fällen Blöcke aus Aluminiumoxid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) als Implantat eingesetzt. Eine radiologische Befundung der Wirbelsäulenabschnitte fand präoperativ statt und folgte 1, 2, 3, 4, 6, 8 und 12 Wochen postoperativ bei den jeweils noch lebenden Tieren. Ab der dritten postoperativen Woche wurden zusätzlich Streßaufnahmen der Wirbelsäule durchgeführt.

Aufgrund von Dislokationen von zwei Blöcken in der Autograft-Gruppe und von 16 Blöcken in der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Gruppe standen für die Auswertung 18 Tiere der Autograft-Gruppe und 20 Tiere der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Gruppe zur Verfügung.

Die Tiere wurden entsprechend der Gruppenzuteilung jeweils 2, 4, 8 und 12 Wochen postoperativ getötet. Jeweils drei Segmente pro Gruppe wurden nach Präparation biomechanisch untersucht, die noch verbleibenden Präparate einer

histologischen Untersuchung unterzogen. 8 und 12 Wochen postoperativ standen in der Autograft-Gruppe dabei je vier Segmente zur Untersuchung zur Verfügung. In der Autograft-Gruppe wird nach vier Wochen in 11 von 13 Fällen von einer mechanischen Stabilität berichtet, in der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Gruppe in 12 von 15 Fällen. 6 Wochen postoperativ wird in allen verbleibenden Fällen von einer vollständigen Stabilität berichtet.

Die biomechanische Testung erfolgte durch Einbringen des jeweiligen Segmentes in eine Tensiron Materialprüfmaschine (Firma Toyo-Baldwin). Durch eine in Richtung Bodenplatte verfahrbare Traverse können Druckkräfte eingeleitet werden. Das Segment wurde mit der ventralen Fläche nach unten in die Maschine eingebracht. Dabei lag es kranial und kaudal der Fusionsstelle mit der ventralen Fläche jeweils einem keilförmigen Block auf, der als Widerlager für den Wirbelkörper diente (*Abb. 37*). Die Traverse wurde daraufhin mit einer Geschwindigkeit von 10 mm/min vertikal in Richtung Bodenplatte gefahren und dabei über einen ebenfalls keilförmigen Stempel Druck mittig auf die dorsale Fläche des Segmentes ausgeübt. Die Belastung erfolgte solange, bis es zum Bruch, zuerst der posterioren, dann der anterioren Anteile des Segmentes kam.



**Abb. 37:** Darstellung des Versuchsaufbaus von Taguchi; aus Taguchi (89)

Anhand röntgenologisch bestimmter Maße des Segmentes wurde eine Art Schnittbildzahl bestimmt, die anatomische Varianzen der Tiere normiert. Die applizierte Kraft wurde in Bezug zur kraftaufnehmenden Oberfläche des Segmentes gesetzt. Auf diese Weise wurden applizierten Kräften einwirkende

Drücke entgegengestellt und die maximale Belastbarkeit bis zum Bruch des Segmentes bestimmt. Die Maximalbelastung in kg und der berechnete Druck in  $\text{kg/cm}^2$  werden angegeben. Es fand somit ein destruktiver Test bis zur maximalen Belastungsgrenze statt.

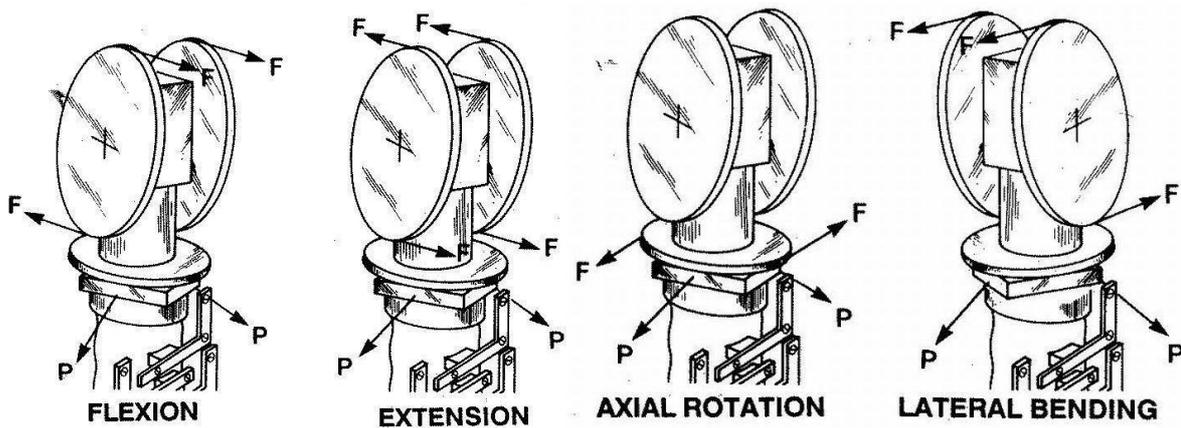
Die Untersuchung zeigte nach 8 und 12 Wochen eine größere Stabilität der Autograft-Implantate im Vergleich zur  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Gruppe. Die Stabilität dieser Präparate war der von normalen Bewegungssegmenten ähnlich. Es finden sich in der Studie jedoch keine Angaben zum Ursprung der Normaldaten.

#### **6.1.4 Tiermodell Kaninchen – weitere biomechanische Untersuchungen der Wirbelsäule**

Untersuchungen zur Stabilität nach Interventionen an der Kaninchenwirbelsäule wurden auch in weiteren Studien vorgenommen. Diese sollen insbesondere in Hinblick auf die biomechanischen Untersuchungen kurz vorgestellt werden.

Boden et al. stellten 1995 ein Fusionsmodell am Kaninchen vor, bei dem posterolaterale Fusionen der Querfortsätze der Wirbel L5 und L6 mit Knochenspänen aus dem Beckenkamm durchgeführt wurden (13). Zur biomechanischen Untersuchung wurde das Bewegungssegment L 5/6 freipräpariert, die Zwischenwirbelgelenke wurden entfernt und je ein Stahldraht im oberen und unteren Wirbelkörper befestigt. Mit einer Materialprüfmaschine wurden die Wirbelkörper mit an den Drähten befestigten Ketten Zugspannungen ausgesetzt und anhand der für einen bestimmten Weg benötigten Kraft eine Kraft/Bewegungs-Kurve aufgezeichnet bis es zur Fraktur der Fusionsregion kam.

Die Arbeitsgruppe von Erulkar, Grauer und Patel (20, 26, 27, 69) führte unter Verwendung des gleichen Modells biomechanische Untersuchungen mit einem modifizierten Versuchsaufbau Panjabis durch, der bereits in vorhergehenden Untersuchungen Verwendung fand (64). Dabei wurden die zu untersuchenden Wirbelsäulenabschnitte mit einem System aus Rollen und Seilzügen reinen Momenten ausgesetzt (*Seite 88, Abb. 38*).



**Abb. 38:** Einleitung von reinen Momenten zum Erzeugen von Flexions- und Extensionsbewegungen, axialer Rotation und Lateralflexion mit einem Seilzugsystem; (F) Richtung der Krafteinwirkung; (P) Vorkraft; aus Panjabi et al. (64)

Die Bewegungsmessungen basierten auf dem Konzept der Stereophotogrammetrie. Mit diesem Versuchsaufbau konnten Bewegungskurven zur Flexion und Extension, Lateralflexion und axialer Rotation aufgezeichnet werden (64, 66).

Feighan et al. nutzten unterschiedliche Fixationsverfahren in posterioren Fusionsoperationen in der Mittellinie von L 4-6. Die Segmente L 4/5 und L 5/6 wurden auf ihre Beweglichkeit (Flexion/Extension, Seitneigung rechts/links, Kompression und Torsion) getestet, indem sie bis zu einem Kippwinkel von  $3^\circ$  kontinuierlich belastet und dafür benötigte Kräfte aufgezeichnet wurden (21).

Ragni und Lindholm führten in mehreren Studien thorakolumbale Fusionsoperationen an der Wirbelsäule des Kaninchens durch (73-75). In einer der Arbeiten wurden Lendenwirbelkörper von ventral fusioniert, das Fusionsergebnis auch biomechanisch untersucht (73). Dabei wurde der operierte Wirbelsäulenabschnitt freipräpariert und am kaudalen Ende horizontal in einem Versuchsrahmen fixiert. Es folgte die Aufnahme eines laterales Röntgenbildes. Im Anschluß wurden an einem Seil am freien, kranialen Ende zunehmend mehr Gewichte befestigt, eine Flexion hervorgerufen und ein weiteres Röntgenbild aufgenommen. Anhand des Vergleichs der Röntgenbilder wurden Flexionswinkel der operierten Wirbelsäulenabschnitte bestimmt.

Fields et al. verglichen die Auswirkungen einer zervikalen Laminoplastie, einer Laminektomie oder einer Kontroll-Operation ohne knöchernen Schädigungen an den Segmenten C3-C6 von 24 Kaninchen mit einer normalen Wirbelsäule. Während der biomechanischen Untersuchung wurden stufenweise reine Momente (Flexion/Extension, Seitneigung rechts/links, axiale Rotation rechts/links) eingeleitet und mit einem Kamerasystem aufgezeichnet. Es erfolgten die Bestimmung von Neutralen Zonen und Vergleiche der Bewegungseigenschaften (23).

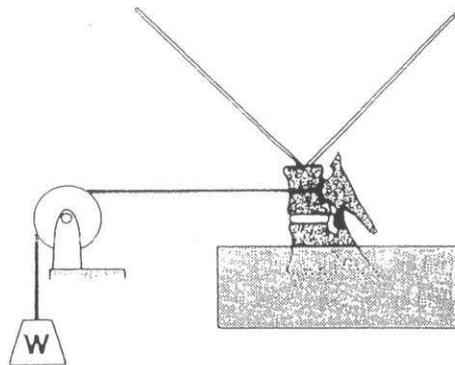
Kroeber et al. untersuchten die Auswirkungen von Belastungen, die in vivo mit einer externen Konstruktion auf die Bandscheibe L 4/5 aufgebracht wurden, um einen Degenerationsprozeß zu beschleunigen. Die Präparate wurden in einer Materialprüfmaschine kontinuierlich mit einer Geschwindigkeit von 0,006 mm/s bis zur Fraktur belastet, die Verformung aufgezeichnet (44).

Lu et al. injizierten unterschiedliche Dosen Chymopapain in lumbale Bandscheiben und untersuchten eine Woche postoperativ die betroffenen Segmente auf dosisabhängige Bewegungseinschränkungen. Mit einer Prüfmaschine wurde eine definierte axiale Bewegung von 25, 20, 15 mm Verschiebung mit einer eigenen Konstruktion auf den Wirbel aufgebracht und eine laterale Flexionsbewegung hervorgerufen. Die dazu benötigten Kräfte wurden aufgezeichnet und anhand der Verformungskurven Aussagen zur Stabilität getroffen (47).

Muschik et al. entfernten in ihren Untersuchungen den Nucleus pulposus der Bandscheibe L 3/4 und injizierten verschiedene Dosen von bovinen „bone morphogenetic proteins“ um eine Fusion zu induzieren. Bei der biomechanischen Untersuchung wurde das betroffene Segment fixiert und eine Last von 2,5 N auf das Segment aufgebracht. Laterale Röntgenbilder in Flexion und Extension wurden aufgenommen und der Bewegungsumfang (ROM) unter Vergleich der Aufnahmen bestimmt (56).

Wetzel et al. untersuchten in einem in-vitro Experiment das Bewegungssegment C 3/4 der Kaninchen-HWS auf seine Stabilität nach zunehmender Durchtrennung

ligamentärer Strukturen. Nach jeder Verletzung wurde das Segment biomechanisch untersucht. Über eine Umlenkrolle wurden Zugkräfte von 10 N von ventral oder dorsal auf den oberen Wirbel des Segmentes eingeleitet, die maximal resultierende Kippung anhand von lateralen Röntgenaufnahmen bestimmt (Abb. 39). Die Ergebnisse wurden mit bereits an humanen Segmenten gewonnenen Daten verglichen und Informationen zur Segmentstabilität nach Verletzungen gewonnen.



**Abb. 39:** Methode zum Erzeugen einer Flexionsbewegung unter einer horizontalen Zugbelastung auf eine eingebettete FSU mit einem Zugseil; (W) Gewicht; anhand der Drähte im oberen Wirbelkörper kann im lateralen Röntgenbild vor und bei maximaler Belastung der erreichte Kippwinkel bestimmt werden; aus Wetzell et al. (96)

Die Entwicklung und Durchführung unserer horizontalen Zugversuche erfolgte in Anlehnung an dieses Belastungsprinzip (96).

In einer weiteren Arbeit wurden von Wetzell und Mitarbeitern operativ vier verschiedene Band- bzw. knöchernen Verletzungen an HWS-Segmenten der Höhe C 4/5 gesetzt. Im Heilungsverlauf wurden wiederholt laterale Röntgenbilder der narkotisierten Tiere in passiver Flexion und Extension der HWS aufgenommen. Die benötigten Kräfte wurden mit einer speziellen Apparatur auf die Wirbelsäule übertragen. Anhand der Röntgenbilder wurden Flexions- und Extensionsumfang im in-vivo Heilungsverlauf untersucht (97).

## **6.2 Vergleich der eigenen Untersuchungen mit früheren**

Im vorigen Teil wurde eine Übersicht über ventrale Fusionsmodelle an den HWS verschiedener Tiere gegeben. Anhand der Arbeiten der Forschungsgruppen um Kandziora, Boden und Zdeblick wurden Anwendungsmöglichkeiten von Fusionsmodellen aufgezeigt und weitere Stabilitätsuntersuchungen beschrieben. Die bisher einzige an der Halswirbelsäule des Kaninchens von ventral durchgeführte Fusionsoperation wurde von Taguchi beschrieben.

Nach Schimandle und Boden können sich die Ergebnisse einer Fusionsoperation je nach gewähltem Tiermodell und durchgeführter Operation erheblich unterscheiden (80). Sie beziehen sich dabei auf eine Untersuchung von Thomas, der an Meerschweinchen und Hunden jeweils drei verschiedene Fusionsoperationen an der LWS durchführte. Die Fusionen erfolgten von ventral bzw. dorsal oder wurden an den Querfortsätzen vorgenommen. Im Folgenden wurden die Wirbelsäulen auf eine knöcherne Fusion und etwaige Stenosen des Spinalkanals oder der Foramina intervertebralia hin untersucht. Die verschiedenen Operationen an den gleichen Tieren hatten ebenso wie gleiche Operationen an verschiedenen Tieren stark voneinander abweichende knöcherne Veränderungen zur Folge.

Aufgrunddessen können nach Schimandle und Boden keine Ergebnisse bezüglich Fusionsrate, histologischem Verlauf, etc. von einer Fusionstechnik auf eine andere bzw. von einem Tier auf das andere übertragen werden. Vergleiche dürfen nur bei Verwendung der gleichen Fusionstechnik an gleichen Tieren vorgenommen werden (80).

Deswegen werden im folgenden unsere Operations- und Untersuchungsergebnisse kurz vorgestellt, im Anschluß wird schwerpunktmäßig auf die Praktikabilität und biomechanischen Grundlagen der bereits beschriebenen Modelle eingegangen. Es werden methodische Unterschiede zu unserer Arbeit vorgestellt, Vor- und Nachteile der jeweiligen Modelle aufgezeigt.

### 6.2.1 Ergebnisse der Operation

Wir führten eine ventrale zervikale Fusion des Bewegungssegmentes C 4/5 an 18 Kaninchen durch. Die Operation verlief ohne anästhesie- oder operationsbedingte Komplikationen in allen Fällen problemlos. 32 Tage postoperativ mußte ein Tier aufgrund einer Lähmung im Rahmen eines epiduralen Abszesses vorzeitig getötet werden. Das Modell konnte somit an 17 von 18 Tieren (94,4 %) realisiert werden.

Aufgrund der Verwendung von Knochenzementblöcken als Implantat mußte in unserer Studie kein Knochen zur Verwendung als Autograft entnommen werden, somit konnten auch keine evtl. Komplikationen an der Entnahmestelle auftreten.

Taguchi setzte jedoch bei 18 Tieren ein Autograft-Implantat ein, ohne von Komplikationen an der Entnahmestelle an der Beckenschaufel zu berichten. Angesichts der vielen offenen Fragen zur Taguchi-Studie erscheint unser Versuchsmodell vergleichsweise komplikationsarm, selbst wenn man unterstellt, daß die Beckenkamm-Spanentnahme beim Kaninchen nur ein kleines Risiko bedeutete.

Auffällig ist in der Studie Taguchis eine hohe Rate von Dislokationsfällen bei 10% der Tiere in der Autograft-Gruppe und bei 44% der Tiere in der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Gruppe. Insgesamt traten bei 18 von 56 Tieren (32,1 %) Dislokationen auf. Dislokationsfälle in dieser Größenordnung sind in unserer Studie selbst unter Einbeziehung des infektionsbedingt verstorbenen Tieres nicht zu beobachten.

### 6.2.2 Ergebnisse der biomechanischen Untersuchung

Für die biomechanische Untersuchung standen unter Berücksichtigung der Kriterien der Versuchsgruppeneinteilung 18 Bewegungssegmente zur Verfügung. Vergleicht man die Bewegungseigenschaften der Segmente mit einem Palacosimplantat mit denen der Nativgruppe, so wird ab der 1. Woche postoperativ eine Reduktion der Komprimierbarkeit, 6 Wochen und 9 Monate postoperativ auch eine zunehmende Einschränkung der Beweglichkeit bei den weiteren Untersuchungsmethoden deutlich. Die Präparate neun Monate postoperativ sind in allen Untersuchungen signifikant weniger beweglich als die Nativpräparate.

Betrachtet man die Bewegungseigenschaften der Segmente der Noriangruppe, so sind zwar Einschränkungen der Beweglichkeit im zeitlichen Verlauf gegeben, werden aber nur in den Kompressionsversuchen und den horizontalen Zugversuchen verstärkt deutlich. Eine wesentliche Abnahme der Beweglichkeit im Vergleich zu den Präparaten der Nativgruppe liegt nicht vor. Die Meßergebnisse der einzelnen Segmente der Noriangruppe variieren stärker als die der Palacosgruppe, erkennbar an der Höhe der Boxen in der graphischen Darstellung der Ergebnisse.

Die Präparate der Palacosgruppe sind in den meisten Untersuchungen weniger beweglich als die der Noriangruppe, eine Ausnahme bildet die Komprimierbarkeit der Präparate nach einer Woche. Neun Monate postoperativ liegt in allen Fällen eine signifikant geringere Beweglichkeit der Präparate im Vergleich zur Noriangruppe vor.

### **6.2.3 Beurteilung der biomechanischen Untersuchungsmethode**

Zur Bestimmung der Bewegungsmaße von Flexion, Extension und Kompression wurden Druckkräfte in der Sagittalebene auf das den Kaninchen entnommene Segment aufgebracht. Für die Bestimmung der axialen Komprimierbarkeit wurden die Kräfte zentral eingeleitet, für die Bestimmung der anderen Größen erfolgte eine exzentrische Krafteinleitung. Wie schon beschrieben, ist bei dieser Art der Krafteinleitung die gleichmäßige Belastung über die gesamte Länge des Präparates nicht gewährleistet. Unter Einleitung von reinen Momenten wie in den Apparaturen von Kandziora et al., Panjabi et al. oder Fields et al. können die Ergebnisse unter einheitlicheren Belastungsbedingungen gewonnen werden. Einschränkungen sind in der von Zdeblick et al. verwandten Apparatur zu sehen. Der Aufbau ermöglicht zwar die Applikation reiner Momente, beschränkt aber konstruktionsbedingt (achsensdefiniertes System) die freie Beweglichkeit der Wirbelsegmente. Die Erfassung der Bewegungsdaten erfolgte durch integrierte Potentiometer und Extensometer, womit eine Kontaktmessung der Bewegungen verbunden ist. Bei einer Kontaktmessung müssen Wechselwirkungen von Bewegungssensor und sich bewegendem Segment berücksichtigt werden.

Die Forschungsgruppen um Kandziora, Panjabi und Fields nutzten für die Aufzeichnung der Bewegungen optoelektronische Kamerasysteme, die die simultane Erfassung sämtlicher Bewegungen im dreidimensionalen Raum ermöglichen. Eventuelle Verletzungen anatomischer Strukturen und Beeinträchtigungen der Beweglichkeit des Bewegungssegmentes durch die Einbringung mehrerer Marker für das Kamerasystem ist gerade bei Präparaten kleinerer Tiere zu berücksichtigen. In unserem Versuchsaufbau ist durch die Verwendung von Laserabstandssensoren die Aufzeichnung von Flexion, Extension sowie Kompression berührungslos in der Sagittalebene realisiert worden. Die Verwendung eines Kamerasystems beinhaltet im Gegensatz zu unserer Bewegungsmessung die Möglichkeit der Auswertung von Bewegungsdaten mehrerer Ebenen.

Sämtliche vorgestellten Aufbauten erlauben jedoch mit nicht-destruktiven Methoden die Aufzeichnung von Informationen zur Segmentstabilität über die Bestimmung von Bewegungsumfängen und Neutralen Zonen. Zusätzlich erlaubt unser Versuchsaufbau die Simulation von translatorischen Bewegungen unter Aufzeichnung dabei auftretender Kippwinkel in der Sagittalebene.

Boden et al. führten destruktive Zugversuche zur Beurteilung der Stabilität der Fusionsregion durch. Die dabei aufgetretenen Kräfte und hervorgerufenen Bewegungen sind als unphysiologisch zu bewerten, genauere Informationen über das veränderte Bewegungsverhalten des Segmentes nach Fusion konnten auf diese Weise nicht gewonnen werden.

In den Arbeiten von Feighan, Kroeber und Lu sind die Segmente während der Belastungsmessungen direkt mit der Prüfmaschine verbunden. Die Aufzeichnung der Kraft/Verformungs-Kurven erfolgt anhand der von der Prüfmaschine aufgezeichneten Daten wie Wegänderung oder Änderung des Kippwinkels pro Zeit und dabei auftretenden Kräften. Die Beweglichkeit der Segmente ist durch die Verbindung zur Prüfmaschine eingeschränkt. Es wird keine Bestimmung von Bewegungsumfängen und Neutralen Zonen vorgenommen.

Unser Versuchsaufbau ermöglicht hingegen durch die Krafteinleitung mit einem Stempel eine freie Bewegung des Segmentes unter der applizierten Druckkraft in

den beschriebenen Bewegungsrichtungen. Auftretene Kräfte werden von der Prüfmaschine ausgegeben und aufgezeichnet, die Bewegungen des Segmentes unabhängig von der Krafteinleitung separat durch berührungsfreie Abstandssensoren erfasst. Die von uns verwendete Software berechnet anhand der Meßdaten von Kraft und Abstandsänderungen die auftretenden Bewegungen und gibt sie als Kraft/Verformungs-Kurven aus.

Muschik et al. bestimmten ähnlich wie Ragni und Lindholm Bewegungsumfänge in Flexions- und Extensionsrichtung unter verschiedenen Belastungsverläufen anhand von Röntgenbildern. Der genaue Einleitungspunkt der Kräfte wird nicht weiter beschrieben, eine physiologische Belastung der Segmente ist fraglich (56, 73).

Wetzel et al. applizierten eine konstante horizontale Zugkraft und bestimmten den Kippwinkel der Präparate mit und ohne Belastung anhand von Röntgenbildern. In einer weiteren Arbeit wurden Röntgenaufnahmen von narkotisierten Tieren mit und ohne passive Belastungen vorgenommen (96).

Durch Verwendung von Röntgenbildern zur Auswertung wird bei Muschik et al. und Ragni und Lindholm bei den Versuchen zu Flexion und Extension sowie bei Wetzel et al. bei den Zugversuchen nur eine Momentaufnahme der Bewegung unter aktueller Belastung erlaubt. Unser Versuchsaufbau kombiniert und erweitert die Methoden von Muschik und Wetzel und erlaubt eine kontinuierliche Belastung und Entlastung der Segmente unter kontinuierlicher Aufzeichnung der Bewegungsänderungen in den Bewegungsrichtungen sagittale Flexion und Extension, Kompression und horizontaler Zugbelastung unter Bestimmung von Bewegungsumfängen.

Zusammenfassend ermöglicht unser Versuchsaufbau Bewegungsmessungen in der Sagittalebene unter unterschiedlichen Belastungsformen. Das Wirbelsäulensegment kann kontrolliert zunehmend be- und entlastet werden. Die Aufzeichnung der Bewegungen ist kontinuierlich möglich, die Beweglichkeit des Segmentes durch die Meßtechnik nicht eingeschränkt. Ohne das Segment zu zerstören, lassen sich Aussagen zur Beweglichkeit und somit einem Fusionserfolg

treffen, wobei dafür empfohlene Parameter wie Range of Motion und Neutrale Zonen bestimmbar sind.

Aufgrund der beschriebenen methodischen Vorteile gegenüber den Studien der Arbeitsgruppen um Boden, Kroeber, Lu, Muschik, Ragni und Wetzell ergibt sich für die mit unserem Versuchsaufbau gewonnenen Ergebnisse eine höhere Aussagekraft.

Die komplexeren Versuchsaufbauten von Fields et al. und Panjabi et al. für Tests am Kaninchen sowie die Prüfstände von Kandziora et al. und Zdeblick et al. für Versuche an anderen Tiermodellen erlauben gegenüber unserer Studie mehr Aussagen zur Stabilität von Bewegungssegmenten nach operativen, die Beweglichkeit ändernden Eingriffen an der Wirbelsäule. Die Vorteile liegen in der Applikation reiner Momente und der Verwendung eines Kamerasystems zur dreidimensionalen Bewegungserfassung begründet, Beeinträchtigungen können sich durch die Positionierung der Bewegungsmarker ergeben.

Die einzige, von Taguchi durchgeführte, Studie, die sich mit der Testung ähnlicher Segmente wie den unseren beschäftigt, nutzt ebenfalls eine biomechanische Befundungsmethode der Fusion (89).

Diese biomechanische Befundungsmethode gibt lediglich eine maximale Belastbarkeit des fusionierten Segmentes an. Die Belastungen und resultierenden Bewegungen wurden unphysiologisch aufgebracht, das Segment im Versuchsverlauf zerstört. Es werden keine Aussagen zu Bewegungsausmaßen der Segmente in den einzelnen Versuchsgruppen möglich, es können keine Kraft/Verformungs-Kurven aufgezeichnet oder Informationen zur Stabilität (ROM, NZ) gewonnen werden. Die Aussagekraft der biomechanischen Befunde ist aufgrunddessen als nur gering einzustufen. Es fehlen Angaben zu biomechanischen Meßergebnissen unoperierter, normaler Bewegungssegmente.

## **6.3 Kritische Bewertung der eigenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen**

### **6.3.1 Grundlagen**

Fusionen von Wirbelsäulensegmenten bei unterschiedlichen Indikationen sind immer noch mit einer relativ hohen Mißerfolgsrate (siehe 1.4) behaftet, wobei das Ausbleiben der angestrebten Fusion unter Bildung einer Pseudarthrose beobachtet wird. Die Erforschung geeigneter Materialien zum Erreichen einer soliden Fusion bezieht autologe, homologe, heterologe Knochen- sowie alloplastische Implantate ein. Tiermodelle ermöglichen die in-vivo Simulation des Fusionsprozesses mit anschließender in –vitro – Testung des Versuchserfolges.

Eine Evaluation der Primärstabilität oder des Fusionspotentials (Sekundärstabilität) verschiedener Implantate im Rahmen großangelegter Studien am Menschen ist in vivo nur schwer durchführbar. Fehlende Versuchsmethoden, ein großer Versuchsaufwand sowie ethische Erwägungen sprechen gegen Versuche am Menschen.

Das Studium der Materialeigenschaften am Tiermodell kann vor breitem klinischem Einsatz am Menschen Tendenzen über die Eignung der Materialien als Implantat aufzeigen. Biomechanische Testverfahren sind geeignet, Aussagen über Materialeigenschaften zu gewinnen.

Weitere Vorteile der Forschung am in-vivo-Tiermodell sind in der guten Verfügbarkeit und Verwendbarkeit von Versuchstieren im Vergleich zu Studien am Menschen und in einem relativ geringen Kostenaufwand zu sehen.

Schimandle und Boden stellen in ihrer Arbeit verschiedene Kriterien für die Entwicklung eines geeigneten Tiermodells zum Studium von Fusionen auf (80).

#### *6.3.1.1 Fusionstechnik und Versuchstier*

Die verwandte Fusionstechnik sollte auch am Menschen häufig durchgeführt werden, d.h. eine experimentelle Fusionstechnik am Tiermodell ohne Bezug zur täglichen Praxis ist kritisch zu bewerten. Die Wahl des Tieres hat so zu erfolgen, daß der menschlichen Anatomie ähnliche Verhältnisse vorliegen, die Operation

auf ähnliche Art und Weise wie am Menschen durchgeführt werden kann. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, daß z.B. nach an Hunden durchgeführten Operationen höhere Fusionsraten zu beobachten waren als beim Menschen, die „Fusionsbereitschaft“ also eine höhere war. Es sollte möglichst kein Versuchstier gewählt werden, bei dem eine alleinige chirurgische Eröffnung des Fusionsortes oder mit der Operation einhergehende Begleitverletzung an sich schon zu einer Fusion führen. Eine ähnliche Fusionsrate wie bei der Operation am Menschen sollte zu beobachten sein.

Die Wahl größerer Versuchstiere wie Schafe und Ziegen geht im Verhältnis zu kleinen Tieren mit größeren Kosten für Beschaffung und Unterhaltung und einer schwierigeren Handhabung der Tiere einher. Dabei ist nicht gewährleistet, daß die Verhältnisse am Ort der Fusion im Vergleich zu den kleineren Tieren tatsächlich besser simuliert werden können. Daraus ergeben sich die Vorteile der Verwendung kleiner Versuchstiere wie relativ geringe Kosten für Beschaffung und Haltung und ein unkomplizierter Umgang mit dem Tier.

#### *6.3.1.2 Versuchsplanung*

Bei der Versuchsplanung ist zu berücksichtigen, daß gleiche Implantate nicht an unterschiedlichen Segmenthöhen eingesetzt werden sollten. Ferner sollten bei einem Tier keine unterschiedlichen Implantate auf mehreren Segmenthöhen eingesetzt werden. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist dabei nicht gegeben, da unterschiedliche Voraussetzungen für den Heilungsverlauf vorliegen (Segmenthöhe, Beeinflussung durch Nachbarsegmente, u.a.). Des weiteren sollte ein Arm der Studie die Verwendung von Autograft-Implantaten enthalten, um eine Vergleichbarkeit von Fusionsergebnissen zu ermöglichen. Der Fusionsverlauf sollte zu geeigneten Zeitpunkten untersucht werden, die Evaluation einer Fusion an nur einem einzelnen Zeitpunkt gibt keine Informationen über den Verlauf. Die Beurteilung der Fusion hat durch geeignete Methoden zu erfolgen, biomechanische Tests sind erforderlich (80).

### 6.3.2 Bewertung unseres Tiermodells

Die zervikale ventrale Diskektomie mit anschließender Fusion wurde nach einer Studie durch Schröder und Wassmann mehr als 8600 Mal pro Jahr in 100 neurochirurgischen Kliniken Deutschlands durchgeführt, ist also eine durchaus häufige Operationsmethode (81). Die Wirbelsäule des Kaninchens diente bereits in mehreren Studien als Versuchsobjekt. In Studien zum Verhalten der Halswirbelsäule nach Verletzungen wurden Vergleiche zu den Eigenschaften der menschlichen Wirbelsäule angestellt. Beim Kaninchen scheint keine allgemein erhöhte Fusionsneigung der Wirbel vorzuliegen. Bezüglich der Operationsplanung wurden bei uns alleinig unisegmentale Fusionen mit Implantaten aus Palacos- oder Norian-Zement durchgeführt, so daß für den Heilungsverlauf gleiche Grundvoraussetzungen vorlagen. In unserer Arbeit wurde keine Implantation von Autograft-Knochenspänen durchgeführt, wodurch ein Vergleich z.B. mit den Resultaten von Taguchi erschwert wird. Bezüglich der Untersuchungszeitpunkte wurde der Fusionsverlauf von uns 1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate postoperativ studiert. Eine Woche postoperativ war noch nicht bei allen Implantaten eine ausreichende Integration in die Umgebung zu beobachten. Fünf Wochen später wurden bereits Unterschiede in der Stabilität der Segmente der beiden Gruppen deutlich, wie auch 9 Monate postoperativ im Langzeitverlauf. Die eine Woche postoperativ durchgeführte Untersuchung der Segmente hätte zwei oder drei Wochen postoperativ vermutlich einen besseren Überblick über den Fusionsverlauf geben können, der Zeitpunkt der Untersuchung war somit zu zeitnah zum Operationstag geplant. Zur Bewertung der Fusion wurde eine biomechanische Testmethode entwickelt, die, wie im vorhergehenden Abschnitt diskutiert, wesentliche Vorteile im Vergleich zu bisherigen Untersuchungen bietet und uns genauere Aussagen zur Stabilität der operierten Segmente erlaubt. Biomechanische Tests mit aufwendigeren Apparaturen ermöglichen realitätsnähere Untersuchungen unter Applikation reiner Momente und einer optimierten Bewegungsmessung. Im Verhältnis zu diesen Studien sind die mit unserem Modell gewonnenen Erkenntnisse nicht in gleichem Umfang aussagekräftig.

### 6.3.3 Bewertung der Fusionseigenschaften von Implantaten aus Palacos- und Norian-Knochenzement

Unter Vergleich der Untersuchungsergebnisse in der Nativgruppe und in der Palacos- und der Noriangruppe zu den Zeitpunkten  $t_1$ ,  $t_6$  und  $t_9$  (1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate postoperativ) sollen Palacos- und Norian-Knochenzement in Hinblick auf ihre Eignung als Implantatmaterial zur Fusion bewertet werden.

Laut Panjabi geht die Fusion eines Wirbelsäulensegmentes mit einer Reduktion der Beweglichkeit unter Zugewinn einer größeren Stabilität einher. Als Parameter für die Beurteilung der Stabilität nennt er den gesamten Bewegungsumfang des Segmentes sowie die Breite der Neutralen Zone, wobei der zweite der empfindlichere von beiden Parametern ist.

Die Beweglichkeit der Präparate mit Implantat liegt zum Zeitpunkt  $t_1$  beim Vergleich der ROM auf dem Niveau der Präparate der Nativgruppe. Zu späteren Zeitpunkten nimmt der Bewegungsumfang in der Palacos- und der Noriangruppe ab und ist teilweise geringer als der der Präparate der Nativgruppe.

Der Umfang der Neutralen Zone ist bei den Präparaten der Nativgruppe im Vergleich zu den Messungen bei  $t_1$  und  $t_6$  in der Palacos- und der Noriangruppe jedoch geringer. Bei  $t_9$  ist die Größe der Neutralen Zone nur in der Palacosgruppe deutlich geringer als in der Nativgruppe.

Unsere Versuchsergebnisse decken sich somit mit den Aussagen Panjabis zu Eigenschaften der Segmentstabilität ohne und nach Fusionsoperation.

Zusätzlich wurden von uns Versuche zur Komprimierbarkeit des Segmentes sowie zum Verhalten unter horizontaler Zugbelastung durchgeführt.

Nach Einsetzen von Zementimplantaten wurde eine Abnahme der Komprimierbarkeit des Bewegungssegmentes beobachtet. Dies ist wahrscheinlich verursacht durch den Ersatz der elastischen, komprimierbaren Bandscheibe durch die steifen und weniger komprimierbaren Zementimplantate. Bei den Präparaten der Palacosgruppe wird eine im Verhältnis zur Noriangruppe größere Einschränkung der Komprimierbarkeit beobachtet.

Die Beweglichkeit der Präparate der Palacos- und der Noriangruppe ist in den Zugversuchen zum Zeitpunkt  $t_1$  etwas größer als die der Nativgruppe. In der

Palacosgruppe wird sie bei den bei  $t_6$  untersuchten Präparaten kleiner und ist bei  $t_9$  nahezu Null. Präparate der Noriangruppe sind bei  $t_6$  ähnlich beweglich wie die der Nativgruppe, die Beweglichkeit nimmt zu  $t_9$  ab.

Bei Versuchen mit stärkerer Belastung werden die Präparate über den Bereich der Neutralen Zone hinaus bewegt (Kompression, Flexion und Extension mit Bestimmung des ROM, Zugbelastung) und in den Versuchsgruppen mit Implantat lassen sich zeit- und zementabhängige Bewegungseinschränkungen im Vergleich zur Nativgruppe beobachten. Wird für die Beurteilung der Beweglichkeit der empfindlichere Parameter der Neutralen Zonen herangezogen, so wird deutlich, daß die Beweglichkeit der Präparate zwar abgenommen hat, dies aber nicht unbedingt mit einer größeren Stabilität der Segmente einhergeht. Die Integrität der Neutralen Zone scheint bei den frühen Untersuchungszeitpunkten operationsbedingt gestört zu sein, so daß das Einsetzen des Implantates zunächst zu einer Verminderung des gesamten Bewegungsumfangs führt, die Neutrale Zone jedoch größer wird, was primär auf einen Stabilitätsverlust des Segmentes schließen läßt.

Palacosimplantate führten zu stärkeren Einschränkungen der Beweglichkeit und mehr Stabilität der Segmente als Norianimplantate. Die Ergebnisse in der Noriangruppe variierten stärker als die der Palacosgruppe, bedingt durch Unterschiede in den Fusionseigenschaften. Mit Implantaten aus Palacos-Knochenzement konnte in mehr Fällen und einheitlicher eine Stabilisierung der Bewegungssegmente erzielt werden. Mit Implantaten aus Norian-Zement konnte auch eine Stabilisierung ermöglicht werden, dies jedoch nur in einer geringeren Anzahl von Fällen und unter geringerer Stabilitätszunahme im Vergleich zu Implantaten aus Palacos-Zement.

Ausgehend von unseren Untersuchungen ist ein Implantat aus Palacoszement somit besser geeignet eine vermehrte Stabilität im Rahmen einer zervikalen Spondylodeseoperation von ventral im Kaninchenmodell zu erzielen als ein Implantat aus neuartigem Norian-Zement. Es findet sich eine signifikante Abnahme der Beweglichkeit bzw. Zunahme der Stabilität nach neunmonatigem Heilungsverlauf im Vergleich zur Nativgruppe unter Berücksichtigung der Breite der Neutralen Zone als Stabilitätsparameter. Dieses Ergebnis kann als eine erfolgreiche Fusion des Bewegungssegmentes bewertet werden.

#### 6.3.4 Schlussfolgerungen und Perspektiven

Vorangestellt ist festzuhalten, daß die Übertragung der an Tiermodellen erzielten Ergebnisse auf den Menschen mit Bedacht zu erfolgen hat. Des weiteren kann in derartigen Modellen, wie auch in unserem, häufig nur eine relativ geringe Anzahl von Operationen realisiert werden. Dabei sind Kosten infolge von Tierbeschaffung und Haltung ebenso zu berücksichtigen wie zeitliche Aufwendungen für Versuchsplanung, Entwicklung geeigneter Befundungs-methoden sowie die Operation mit entsprechender Vor- und Nachbereitungszeit mit anschließender Datenerhebung und Auswertung.

Es gibt eine Anzahl von Kriterien, die bei der Entwicklung eines Tiermodells zu berücksichtigen sind und die im vorigen Teil beschrieben wurden.

Zusammenfassend ist es uns gelungen, ein Tiermodell zum Studium von zervikalen Fusionen zu realisieren, das wesentlichen Anforderungen an ein solches Modell Rechnung trägt. Durch die verwandten Methoden bei Anästhesie- und Operationsablauf wurde eine Simulation einer am Menschen häufig durchgeführten Operation am Kaninchen möglich. Die dabei aufgetretenen Komplikationen sind im Vergleich zu den ersten Studien an anderen Modellen als minimal einzustufen. Das Studium des Fusionsverhaltens zweier unterschiedlicher Knochenzemente als Implantat im zeitlichen Verlauf erwies sich als durchführbar. Der zur verlässlichen Befundung des Fusionsergebnisses entwickelte biomechanische Versuchsaufbau läßt Aussagen zur Stabilität operierter Segmente zu und Unterschiede zwischen beiden Versuchsgruppen erkennen. Zur Vervollständigung der experimentellen biomechanischen Daten können zukünftig weitere Untersuchungen zum Verhalten von Autograft-Implantaten durchgeführt werden. Ferner können mit diesem Modell weitere, moderne Implantatmaterialien vor klinischem Einsatz am Menschen auf ihr Fusionspotential untersucht werden. Dazu zählen u.a. neuere Calciumphosphate sowie bioresorbierbare mit osteoinduktiven Substanzen wie bmp-1 bzw. bmp-7 bestückte Trägermaterialien. Das Ziel dieser Untersuchungen ist dabei, unter Verwendung neuartiger Substanzen als Implantat zur Versteifungsoperation höhere Fusionsraten als bisher möglich zu erzielen, die Inzidenz der Pseudarthrosenbildung zu verringern.

## 7 Zusammenfassung

Degenerative Bandscheibenveränderungen und Traumata sind heute die wichtigsten Indikationen für Fusionsoperationen von Wirbeln der Halswirbelsäule. Verschiedenste Materialien werden als Implantate eingesetzt um nach Entfernung der Bandscheibe eine Fusion benachbarter Wirbelkörper mit einem Zugewinn an Stabilität zu erreichen. Pseudarthrosen stellen mit einer Inzidenz von bis zu 26% eine wesentliche Spät komplikation dar, wobei eine Möglichkeit zur Reduktion der Inzidenz in der Verwendung besser geeigneter, neuartiger Implantatmaterialien liegt. Diese können vor Einsatz am Menschen in Tiermodellen mit biomechanischen Versuchen auf ihr Fusionsvermögen hin untersucht werden.

In der vorliegenden Arbeit werden in einem Tiermodell an 18 Kaninchen anteriore zervikale Fusionsoperationen erfolgreich realisiert. Jeweils neun Tiere werden mit Implantaten aus klassischem Palacos- und neuartigem Norian-SRS-Knochenzement versehen, drei Bewegungssegmente jeder Gruppe werden 1 Woche, 6 Wochen und 9 Monate postoperativ in-vitro in einem biomechanischen Versuchsaufbau auf ihre Stabilität hin getestet. Unter Einleitung von Druck- und Zugkräften mit einer Materialprüfmaschine werden Bewegungen der Segmente in der Sagittalebene simuliert. „Range of Motion“ und „Neutrale Zone“ können als Bewegungs- und Stabilitätsparameter der Segmente unter berührungsfreier Messung bestimmt und aufgezeichnet werden. Drei Segmente einer Nativgruppe unoperierter Tiere stehen zur Erhebung von Vergleichsdaten zur Verfügung.

Die biomechanische Befundung fand anhand der Segmente von 18 Tieren statt. Im zeitlichen Verlauf erweist sich zum Erreichen einer soliden Fusion der Palacos-Zement als besser geeignet, Segmente mit Norian-Implantat zeigen sich als nur uneinheitlich stabil. Nach 9 Monaten ist bei den Segmenten der Palacosgruppe eine größere Stabilität im Vergleich zu denen der Nativgruppe zu beobachten.

Unsere Methode erlaubt es Stabilitätsunterschiede im Fusionsverlauf aufzuzeigen und objektiv zu bewerten. Verglichen mit einer ähnlichen Studie Taguchis und denen weiterer Autoren scheint unser Tiermodell komplikationsärmer, die Befundung aussagekräftiger; aufwendigere Versuchsstände ermöglichen umfangreichere Stabilitätsaussagen. Bei bedächtiger Übertragung von an Tieren gewonnenen Ergebnissen auf den Menschen können wir mit unserem Modell Aussagen zur Eignung neuartiger Materialien als Implantat treffen, mit dem Ziel, die Pseudarthroseninzidenz nach Fusionsoperationen zu reduzieren.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Albee, F.H.: An experimental study of bone growth and the spinal bone transplant; JAMA 60 1044-9 (1913)
2. Albee, F.H.: The classic. Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. A preliminary report. JAMA, 57: 885-886, 1911; Clin. Orthop. 87 5-8 (1972)
3. Albrektsson, T.; Johansson, C.: Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration; Eur. Spine J. 10 Suppl 2 S96-101 (2001)
4. Ausschluß für Ernährung der Versuchstiere: Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch; Juni 1999; Gesellschaft für Versuchstierkunde - GV-SOLAS; Biberach an der Riss (1999)
5. Ausschluß für tiergerechte Labortierhaltung: Tiergerechte Haltung von Versuchskaninchen; Juli 1998; Gesellschaft für Versuchstierkunde - GV-SOLAS; Biberach an der Riss (1998)
6. Bailey, R.W.; Badgley, C.E.: Stabilization of the cervical spine by anterior fusion; Am. J. Orthop. 42-A 565-94 (1960)
7. Barone, R.; Pavaux, C.; Blin, P.C.; Cuq, P.: Atlas d'anatomie du Lapin; Masson & Cie; Paris (1973)
8. Bayer Vital GmbH: Gebrauchsinformation Rompun, März 2000; Bayer Vital GmbH, Leverkusen; Leverkusen (2000)
9. Benini, A.; Bonar, S.K.: Andreas Vesalius 1514-1564; Spine 21 (11), 1388-93 (1996)
10. Bernburg AG: Gebrauchsinformation Ursotamin, Mai 2001; Serum-Werk Bernburg AG; Bernburg (2001)
11. Berven, S.; Tay, B.K.; Kleinstueck, F.S.; Bradford, D.S.: Clinical applications of bone graft substitutes in spine surgery: consideration of mineralized and demineralized preparations and growth factor supplementation; Eur. Spine J. 10 Suppl 2 S169-S177 (2001)
12. Blauth, M.; Schmidt, U.; Dienst, M.; Knop, C.; Lobenhoffer, P.; Tscherne, H.: Langzeitergebnisse von 57 Patienten nach ventraler interkorporeller Spondylodese der unteren Halswirbelsäule; Unfallchirurg 99 (12), 925-39 (1996)
13. Boden, S.D.; Schimandle, J.H.; Hutton, W.C.: An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model. Radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics; Spine 20 (4), 412-20 (1995)

14. Bohner, M.: Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery; *Eur. Spine J.* 10 Suppl 2 S114-S121 (2001)
15. Borelli, G.A.: *On the Movement of Animals* (translated from the Latin by Maquet P.); Springer; Berlin (1989)
16. Breasted, J.H.: *The Edwin Smith Surgical Papyrus* (facsimile and hieroglyphic transliteration with translation and commentary, in two volumes); The University of Chicago Press; Chicago (1930)
17. Cloward, R.B.: The anterior approach for removal of ruptured cervical disks; *J. Neurosurg.* 15 (6), 602-17 (1958)
18. Delank, H.E.; Gehlen, W.: *Neurologie*; 10. Auflage; Thieme; Stuttgart (2004)
19. Dereymaeker, A.; Mulier, J.: [Vertebral fusion by a ventral approach in cervical intervertebral disk disorders.]; *Rev. Neurol. (Paris)* 99 (6), 597-616 (1958)
20. Erulkar, J.S.; Grauer, J.N.; Patel, T.C.; Panjabi, M.M.: Flexibility analysis of posterolateral fusions in a New Zealand white rabbit model; *Spine* 26 (10), 1125-30 (2001)
21. Feighan, J.E.; Stevenson, S.; Emery, S.E.: Biologic and biomechanic evaluation of posterior lumbar fusion in the rabbit. The effect of fixation rigidity; *Spine* 20 (14), 1561-7 (1995)
22. Feldmann, P.H.; Wittenberg, R.H.: *Geschichte der Behandlung von Wirbelsäulenerkrankungen*; *Orthopäde* 30 (10), 776-83 (2001)
23. Fields, M.J.; Hoshijima, K.; Feng, A.H.; Richardson, W.J.; Myers, B.S.: A biomechanical, radiologic, and clinical comparison of outcome after multilevel cervical laminectomy or laminoplasty in the rabbit; *Spine* 25 (22), 2925-31 (2000)
24. Goel, V.K.; Pope, M.H.: Biomechanics of fusion and stabilization; *Spine* 20 (24 Suppl), 85S-99S (1995)
25. Graf, W.; de Waele, C.; Vidal, P.P.: Functional anatomy of the head-neck movement system of quadrupedal and bipedal mammals; *J. Anat.* 186 ( Pt 1) 55-74 (1995)
26. Grauer, J.N.; Erulkar, J.S.; Patel, T.C.; Panjabi, M.M.: Biomechanical evaluation of the New Zealand white rabbit lumbar spine: a physiologic characterization; *Eur. Spine J.* 9 (3), 250-5 (2000)
27. Grauer, J.N.; Patel, T.C.; Erulkar, J.S.; Troiano, N.W.; Panjabi, M.M.; Friedlaender, G.E.: 2000 Young Investigator Research Award winner. Evaluation of OP-1 as a graft substitute for intertransverse process lumbar fusion; *Spine* 26 (2), 127-33 (2001)

28. Grote, W.; Bettag, W.; Wullenweber, R.: Indikation, Technik und Ergebnisse zervikaler Fusionen; *Acta Neurochir. (Wien. )* 22 (1), 1-27 (1970)
29. Grote, W.; Kalff, R.; Roosen, K.: Die operative Behandlung zervikaler Bandscheibenvorfälle; *Zentralbl. Neurochir.* 52 (3), 101-8 (1991)
30. Guyer, R.D.; Ohnmeiss, D.D.: Intervertebral disc prostheses; *Spine* 28 (15 Suppl), S15-S23 (2003)
31. Hamburger, C.; Festenberg, F.V.; Uhl, E.: Ventral discectomy with PMMA interbody fusion for cervical disc disease: long-term results in 249 patients; *Spine* 26 (3), 249-55 (2001)
32. Institut für Labortierkunde: Physiolog. Daten, Anästhesie / Analgesie des Kaninchens; Tierhaltung - Tierbetreuung Kaninchen; [www.ltk.unizh.ch](http://www.ltk.unizh.ch), Homepage Institut für Labortierkunde - Universität Zürich; Zürich (2002)
33. Junghanns, H.: *Nomenclatura Columnae vertebralis. Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis*; Vol. 75; Hippokrates; Stuttgart (1977)
34. Kalfas, I.H.: Principles of bone healing; *Neurosurgical Focus* 10 (4), 1-4 (2001)
35. Kandziora, F.; Pflugmacher, R.; Kleemann, R.; Duda, G.; Wise, D.L.; Trantolo, D.J.; Lewandrowski, K.U.: Biomechanical analysis of biodegradable interbody fusion cages augmented With poly(propylene glycol-co-fumaric acid); *Spine* 27 (15), 1644-51 (2002)
36. Kandziora, F.; Pflugmacher, R.; Schafer, J.; Born, C.; Duda, G.; Haas, N.P.; Mittlmeier, T.: Biomechanical comparison of cervical spine interbody fusion cages; *Spine* 26 (17), 1850-7 (2001)
37. Kandziora, F.; Pflugmacher, R.; Scholz, M.; Knispel, C.; Hiller, T.; Schollmeier, G.; Bail, H.; Schmidmaier, G.; Duda, G.; Raschke, M.; Haas, N.P.: Comparison of BMP-2 and combined IGF-I/TGF-ss1 application in a sheep cervical spine fusion model; *Eur. Spine J.* 11 (5), 482-93 (2002)
38. Kandziora, F.; Pflugmacher, R.; Scholz, M.; Schafer, J.; Schollmeier, G.; Schmidmaier, G.; Duda, G.; Raschke, M.; Haas, N.P.: Dose-dependent effects of combined IGF-I and TGF-beta1 application in a sheep cervical spine fusion model; *Eur. Spine J.* 12 (5), 464-73 (2003)
39. Kandziora, F.; Pflugmacher, R.; Scholz, M.; Schnake, K.; Lucke, M.; Schroder, R.; Mittlmeier, T.: Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study; *Spine* 26 (9), 1028-37 (2001)
40. Kandziora, F.; Schmidmaier, G.; Schollmeier, G.; Bail, H.; Pflugmacher, R.; Gorke, T.; Wagner, M.; Raschke, M.; Mittlmeier, T.; Haas, N.P.: IGF-I and TGF-beta1 application by a poly-(D,L-lactide)-coated cage promotes intervertebral bone matrix formation in the sheep cervical spine; *Spine* 27 (16), 1710-23 (2002)

41. Katscher, S.; Verheyden, A.P.: Standards bei der Behandlung von Frakturen und Instabilitäten der HWS zwischen C3 und C7; Trauma Berufskrankh 2003 (5), 225-230 (2003)
42. Kleemann, R.: Entwicklung eines Wirbelsäulenprüfstands zur Testung von Implantaten an der Halswirbelsäule - Projektarbeit. TU Berlin - Institut für Medizintechnik und Mikrotechnik in Zusammenarbeit mit Unfall- und Wiederherstellungschirurgie Charité, Berlin; 1999.
43. Knoeller, S.M.; Seifried, C.: Historical perspective: history of spinal surgery; Spine 25 (21), 2838-43 (2000)
44. Kroeber, M.W.; Unglaub, F.; Wang, H.; Schmid, C.; Thomsen, M.; Nerlich, A.; Richter, W.: New in vivo animal model to create intervertebral disc degeneration and to investigate the effects of therapeutic strategies to stimulate disc regeneration; Spine 27 (23), 2684-90 (2002)
45. Lind, M.; Bunge, C.: Factors stimulating bone formation; Eur. Spine J. 10 Suppl 2 S102-S109 (2001)
46. Lindholm, T.S.; Ragni, P.; Lindholm, T.C.: Response of bone marrow stroma cells to demineralized cortical bone matrix in experimental spinal fusion in rabbits; Clin. Orthop. (230), 296-302 (1988)
47. Lu, D.S.; Luk, K.D.; Lu, W.W.; Cheung, K.M.; Leong, J.C.: Spinal flexibility increase after chymopapain injection is dose dependent: a possible alternative to anterior release in scoliosis; Spine 29 (2), 123-8 (2004)
48. Manning, P.J.; Ringler, D.H.; Newcomer, C.E.: The biology of the laboratory rabbit; 2. Auflage; Academic Press; San Diego (1994)
49. Marketos, S.G.; Skiadas, P.: Hippocrates. The father of spine surgery; Spine 24 (13), 1381-7 (1999)
50. Marketos, S.G.; Skiadas, P.K.: Galen: a pioneer of spine research; Spine 24 (22), 2358-62 (1999)
51. Martins, A.N.: Anterior cervical discectomy with and without interbody bone graft; J. Neurosurg. 44 (3), 290-5 (1976)
52. McLaughlin, C.A.; Chiasson, R.B.: Laboratory anatomy of the rabbit; 2. Auflage; Wm. C. Brown; Dubuque, Iowa (1979)
53. Mohsenipour, I.; Goldhahn, W.E.: Operative Zugangswege in der Neurochirurgie : zentrales und peripheres Nervensystem; Thieme; Stuttgart (1997)
54. Moroney, S.P.; Schultz, A.B.; Miller, J.A.; Andersson, G.B.: Load-displacement properties of lower cervical spine motion segments; J. Biomech. 21 (9), 769-79 (1988)

55. Murphy, M.G.; Gado, M.: Anterior cervical discectomy without interbody bone graft; *J. Neurosurg.* 37 (1), 71-4 (1972)
56. Muschik, M.; Schlenzka, D.; Ritsila, V.; Tennstedt, C.; Lewandrowski, K.U.: Experimental anterior spine fusion using bovine bone morphogenetic protein: a study in rabbits; *J. Orthop. Sci.* 5 (2), 165-70 (2000)
57. Nachemson, A.; Morris, J.M.: In vivo measurements of intradiscal pressure. Discometry, a method for the determination of pressure in the lower lumbar discs; *J. Bone Joint Surg. Am.* 46 1077-92 (1964)
58. Oikarinen, J.: Experimental spinal fusion with decalcified bone matrix and deep-frozen allogeneic bone in rabbits; *Clin. Orthop.* (162), 210-8 (1982)
59. Panjabi, M.M.: Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: I. A conceptual framework; *Spine* 13 (10), 1129-34 (1988)
60. Panjabi, M.M.: Dreidimensionale Testung der Stabilität von Wirbelsäulenimplantaten; *Orthopäde* 20 (2), 106-11 (1991)
61. Panjabi, M.M.: The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement; *J. Spinal Disord.* 5 (4), 383-9 (1992)
62. Panjabi, M.M.: The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis; *J. Spinal Disord.* 5 (4), 390-6 (1992)
63. Panjabi, M.M.: Cervical spine models for biomechanical research; *Spine* 23 (24), 2684-700 (1998)
64. Panjabi, M.M.; Abumi, K.; Duranceau, J.; Crisco, J.J.: Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: II. Stability provided by eight internal fixation devices; *Spine* 13 (10), 1135-40 (1988)
65. Panjabi, M.M.; Crisco, J.J.; Vasavada, A.; Oda, T.; Cholewicki, J.; Nibu, K.; Shin, E.: Mechanical properties of the human cervical spine as shown by three-dimensional load-displacement curves; *Spine* 26 (24), 2692-700 (2001)
66. Panjabi, M.M.; Lydon, C.; Vasavada, A.; Grob, D.; Crisco, J.J., III; Dvorak, J.: On the understanding of clinical instability; *Spine* 19 (23), 2642-50 (1994)
67. Panjabi, M.M.; Summers, D.J.; Pelker, R.R.; Videman, T.; Friedlaender, G.E.; Southwick, W.O.: Three-dimensional load-displacement curves due to forces on the cervical spine; *J. Orthop. Res.* 4 (2), 152-61 (1986)
68. Patel, C.K.; Fischgrund, J.S.: Complications of anterior cervical spine surgery; *Instr. Course Lect.* 52 465-9 (2003)

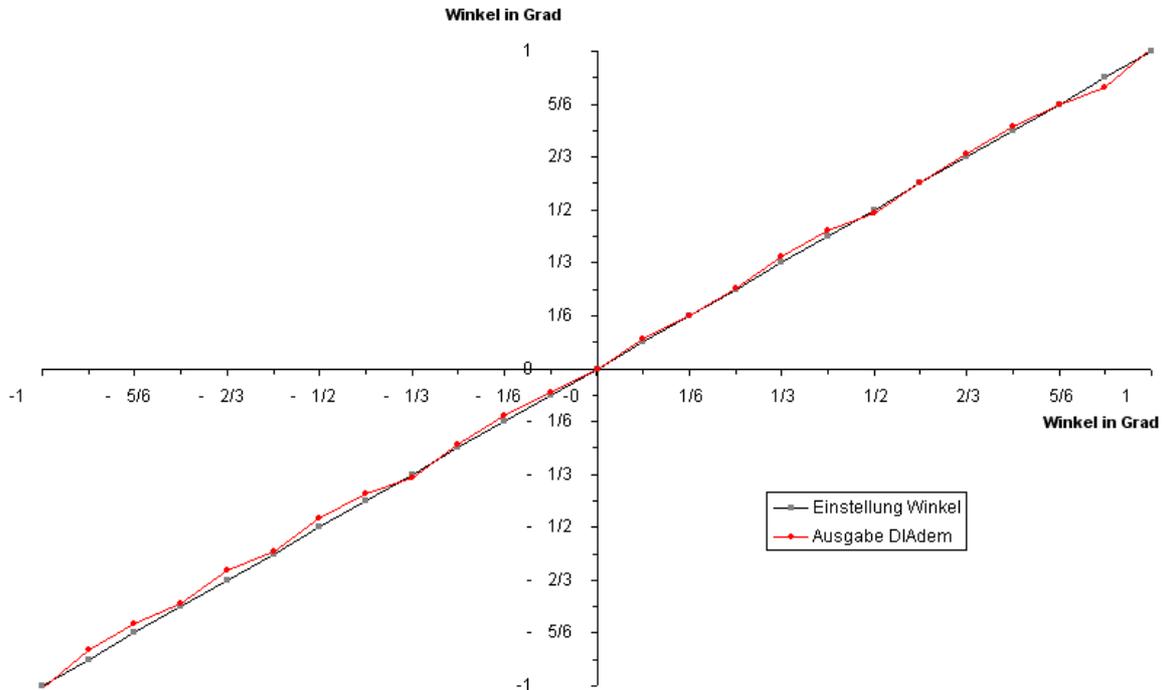
69. Patel, T.C.; Erulkar, J.S.; Grauer, J.N.; Troiano, N.W.; Panjabi, M.M.; Friedlaender, G.E.: Osteogenic protein-1 overcomes the inhibitory effect of nicotine on posterolateral lumbar fusion; *Spine* 26 (15), 1656-61 (2001)
70. Popesko, P.; Rajtová, V.; Horák, J.: A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals; Vol. One: Rabbit, Guinea pig; Wolfe; London (1992)
71. Putz, R.: Spezieller Bewegungsapparat – Rumpf. (Kapitel 8.1) in: Drenckhahn D.; Zenker W.: Benninghoff – Anatomie – Band 1; 15. Auflage; Urban und Schwarzenberg; München (1994)
72. Putz, R.; Pabst, R.: Sobotta - Atlas der Anatomie - CD-ROM; 20. Auflage; Urban & Schwarzenberg; München (1997)
73. Ragni, P.; Lindholm, T.S.: Interaction of allogeneic demineralized bone matrix and porous hydroxyapatite bioceramics in lumbar interbody fusion in rabbits; *Clin. Orthop.* (272), 292-9 (1991)
74. Ragni, P.; Lindholm, T.S.; Lindholm, T.C.: Vertebral fusion dynamics in the thoracic and lumbar spine induced by allogenic demineralized bone matrix combined with autogenous bone marrow. An experimental study in rabbits; *Ital. J. Orthop. Traumatol.* 13 (2), 241-51 (1987)
75. Ragni, P.C.; Lindholm, T.S.: Bone formation and static changes in the thoracic spine at uni- or bilateral experimental spondylodesis with demineralized bone matrix (DBM); *Ital. J. Orthop. Traumatol.* 15 (2), 237-52 (1989)
76. Rehbein, P.; Nassut, R.; Eggers, C.; Morlock, M.M.: Mechanische Testungen von Implantaten für die "Ventralspondylodese" der unteren Halswirbelsäule; *Trauma Berufskrankh* 1999 (1), 332-336 (1999)
77. Robbins, M.M.; Vaccaro, A.R.; Madigan, L.: The use of bioabsorbable implants in spine surgery; *Neurosurg. Focus.* 16 (3), E1 (2004)
78. Saal, J.S.; Saal, J.A.; Yurth, E.F.: Nonoperative management of herniated cervical intervertebral disc with radiculopathy; *Spine* 21 (16), 1877-83 (1996)
79. Sanan, A.; Rengachary, S.S.: The history of spinal biomechanics; *Neurosurgery* 39 (4), 657-68 (1996)
80. Schimandle, J.H.; Boden, S.D.: Spine update. The use of animal models to study spinal fusion; *Spine* 19 (17), 1998-2006 (1994)
81. Schröder, J.; Wassmann, H.: Polymethylmetacrylat (PMMA) in der Halsbandscheibenchirurgie - gegenwärtige Situation in Deutschland; *Zentralbl. Neurochir.* 62 (2), 33-6 (2001)

82. Schulthess-Klinik Zürich: Operationen an der Wirbelsäule, Bandscheibenvorfall der Halswirbelsäule  
[www.schulthess-clinic.ch/Deutsch/wirbelsaeule/bandscheibenvorfall.htm](http://www.schulthess-clinic.ch/Deutsch/wirbelsaeule/bandscheibenvorfall.htm) - Homepage Schulthess-Klinik; Zürich, Schweiz (2004)
83. Sheldon Bivin, W.: Basic bi methodology (Kapitel 5) in: Manning, P.J.; Ringler, D.H.; Newcomer, C.E.: The biology of the laboratory rabbit; 2. Auflage; Academic Press; San Diego (1994)
84. Smith, G.W.; Robinson, R.A.: 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), 607-24 (1958)
85. Smith, T.J.: In vitro spinal biomechanics. Experimental methods and apparatus; Spine 16 (10), 1204-10 (1991)
86. Spivak, J.M.; Hasharoni, A.: Use of hydroxyapatite in spine surgery; Eur. Spine J. 10 Suppl 2 S197-S204 (2001)
87. Steinmann, J.C.; Herkowitz, H.N.: Pseudarthrosis of the spine; Clin. Orthop. (284), 80-90 (1992)
88. Suckow, M.A.; Douglas, F.A.: The laboratory rabbit; CRC Press; Boca Raton - New York (1997)
89. Taguchi, T.: [Experimental anterior interbody fusion of the cervical spine. Comparative study between autograft and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ceramic implantation]; Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 58 (2), 205-17 (1984)
90. Traynelis, V.C.: The Prestige cervical disc replacement; Spine J. 4 (6 Suppl), 310S-4S (2004)
91. Trepel, M.: Neuroanatomie - Struktur und Funktion; 2. Auflage; Urban und Fischer; München (1999)
92. Ulrich, C.; Wenda, K.; Knöringer, P.; Buchholz, E.M.: Muß eine geschädigte Bandscheibe fusioniert werden? - Pro und Contra; Hefte zu "Der Unfallchirurg" 1999 (Heft 271), 307-325 (1999)
93. van den Bent, M.J.; Oosting, J.; Wouda, E.J.; van Acker, E.H.; Ansink, B.J.; Braakman, R.: Anterior cervical discectomy with or without fusion with acrylate. A randomized trial; Spine 21 (7), 834-9 (1996)
94. Vidal, P.P.; Graf, W.; Berthoz, A.: The orientation of the cervical vertebral column in unrestrained awake animals. I. Resting position; Exp. Brain Res. 61 (3), 549-59 (1986)
95. Watters, W.C., III; Levinthal, R.: Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications, and long-term follow-up; Spine 19 (20), 2343-7 (1994)

96. Wetzel, F.T.; Panjabi, M.M.; Pelker, R.R.: Biomechanics of the rabbit cervical spine as a function of component transection; *J. Orthop. Res.* 7 (5), 723-7 (1989)
97. Wetzel, F.T.; Panjabi, M.M.; Pelker, R.R.: Temporal biomechanics of posterior cervical spine injuries in vivo in a rabbit model; *J. Orthop. Res.* 7 (5), 728-31 (1989)
98. White AA, III.; Panjabi MM: *Clinical biomechanics of the spine*; 2. Auflage; J.B. Lippincott Company; Philadelphia (1990)
99. Wilke, H.J.: *Biomechanik der Wirbelsäule (Kapitel 5)* in: Skript zur Vorlesung Biomechanik der Universität Ulm; (2002)
100. Wilke, H.J.; Wenger, K.; Claes, L.: Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants; *Eur. Spine J.* 7 (2), 148-54 (1998)
101. Winter, R.B.: Innovation in surgical technique. The story of spine surgery; *Clin. Orthop.* (378), 9-14 (2000)
102. Wixson, S.K.: *Anaesthesia and Analgesia (Kapitel 6)* in: Manning, P.J.; Ringler, D.H.; Newcomer, C.E.: *The biology of the laboratory rabbit*; 2. Auflage; Academic Press; San Diego (1994)
103. Yoganandan, N.; Kumaresan, S.; Voo, L.; Pintar, F.A.: Finite element applications in human cervical spine modeling; *Spine* 21 (15), 1824-34 (1996)
104. Zdeblick, T.A.; Cooke, M.E.; Kunz, D.N.; Wilson, D.; McCabe, R.P.: Anterior cervical discectomy and fusion using a porous hydroxyapatite bone graft substitute; *Spine* 19 (20), 2348-57 (1994)
105. Zdeblick, T.A.; Ghanayem, A.J.; Rapoff, A.J.; Swain, C.; Bassett, T.; Cooke, M.E.; Markel, M.: Cervical interbody fusion cages. An animal model with and without bone morphogenetic protein; *Spine* 23 (7), 758-65 (1998)
106. Zdeblick, T.A.; Phillips, F.M.: Interbody cage devices; *Spine* 28 (15 Suppl), S2-S7 (2003)
107. Zdeblick, T.A.; Wilson, D.; Cooke, M.E.; Kunz, D.N.; McCabe, R.; Ulm, M.J.; Vanderby, R.: Anterior cervical discectomy and fusion. A comparison of techniques in an animal model; *Spine* 17 (10 Suppl), S418-S426 (1992)

## 9 Anhang

### 9.1 Abbildungen



**Abb. 40:** Graph zur Meßgenauigkeit der Laser-Abstandssensoren  
Winkel wurden auf  $1/12$  Grad genau manuell eingestellt (Soll) und von der Software ausgegebenen Meßwerten (Ist) gegenübergestellt

### 9.2 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Historische Zeichnung Borellis zu Belastungen der Wirbelsäule; aus Sanan, 1996, Abb. 10 (15, 79)
- Abb. 2: Darstellung zweier Halswirbel mit Nachbarstrukturen; modifiz. nach Putz, 1997, Abb. 573 (A) und Schulthess-Klink, 2004 (B) (72, 82)
- Abb. 3: Darstellung eines Bewegungssegmentes mit Bandstrukturen; aus White und Panjabi, 1990, S. 303, Abb. 5-29 (98)
- Abb. 4: Skelett des Kaninchens; aus Barone et al., 1973, Seite 7, Abb. 2 (7)
- Abb. 5: HWS des Kaninchens; aus Barone et al., 1973, Seite 14, Abb. 9 (7)
- Abb. 6: 3. Halswirbel eines Kaninchens; modifiziert nach Barone et al., 1973, Seite 14, Abb. 9 (7)
- Abb. 7: Anteromedianer Zugang zur HWS auf Höhe des 5. Wirbelkörpers; modifiziert nach Mohsenipour und Goldhahn, 1997, S.136, Abb.178 (53)
- Abb. 8: Operation nach Smith / Robinson; aus White und Panjabi, 1990, Seite 548, Abb. 8-31 (98)
- Abb. 9: 3-D-Koordinatensystem mit x-, y- und z-Achse; aus Wilke, 1998, Seite 149, Abb. 1 (100)

- Abb. 10: Kraft/Verformungs-Kurve einer FSU in der Sagittalebene; eigene Graphik; umgezeichnet nach White und Panjabi, 1990, Seite 46, Abb. 1-29 (98)
- Abb. 11: Formen der Krafteinleitung (A-C) zur Simulation einer Flexion (D,E); aus White und Panjabi, 1990, Seite 101, Abb. 2-16 (98)
- Abb. 12: Belastungsformen von Wirbelsäulenabschnitten; aus Panjabi, 1991, S. 109, Abb. 4.a-c. (60)
- Abb. 13: Übersicht des Versuchplanes
- Abb. 14: Zusatzinstrumentarium
- Abb. 15: Darstellung des Zugangsweges zur Kaninchen-HWS; mod. nach Popesko et al., 1992, A: S. 66, Abb.53; B: S. 47, Abb.34 (70)
- Abb. 16: Intraoperative Aufnahmen auf Höhe Segment C 4/5; Kaninchen Nr. 16;
- Abb. 17: Implantatlokalisierung, A: CT-Schnittbild auf Höhe des Segmentes C 4/5, Kaninchen Nr. 4, aufgenommen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Neuroradiologie; B: Sagittalschnitt Kaninchen Nr. 11, Palacosgruppe, neunmonatiger Fusionsverlauf
- Abb. 18: 3-D - Rekonstruktion anhand der CT-Schnittbilder, Bilder aufgenommen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Neuroradiologie, 3-D Rekonstruktion; A+B: Kaninchen Nr. 4 bzw. Nr. 13
- Abb. 19: Einbettung des Segmentes in unteren und oberen Aufnahmedeckel
- Abb. 20: Universalprüfmaschine Zwick mit integriertem Versuchsaufbau
- Abb. 21: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus vor Belastung
- Abb. 22: Fotos des Versuchsaufbaus während Belastungssimulation
- Abb. 23: Grundlagen der Bewegungsmessungen
- Abb. 24: Verformen der FSU in Flexionsrichtung
- Abb. 25: Schema zur Berechnung des Kippwinkels  $\alpha$
- Abb. 26: Schema zur Berechnung der Kompression unter Druckbelastung
- Abb. 27: Schema zur unter Kompression messbaren Gesamtbewegung
- Abb. 28: Verformen der FSU in Flexionsrichtung unter Zubebelastung  $F_{Zug}$
- Abb. 29: Kraft/Verformungs-Kurve einer FSU der Nativgruppe unter Flexionsbelastung, graphische Darstellung der Meßwerte durch DIAdem-Software, Kaninchen Nr. 1
- Abb. 30: Darstellung der maximalen Komprimierbarkeit der Segmente
- Abb. 31: Darstellung des Umfangs der Neutralen Zone der Segmente
- Abb. 32: Darstellung des Kippwinkels der Segmente - Flexion
- Abb. 33: Darstellung des Kippwinkels der Segmente - Extension
- Abb. 34: Darstellung des gesamten Bewegungsumfanges der Segmente
- Abb. 35: Darstellung des Kippwinkels der Segmente - Zug
- Die Abbildungen 30-35 wurden mit der Software WinSTAT, Vers. 2003.1 für Microsoft Excel erstellt.
- Abb. 36: Einleitung von reinen Momenten mit Elektromotoren; aus Zdeblick et al., 1992, Seite 420, Abb. 1 – A (107)
- Abb. 37 Darstellung des Versuchsaufbaus von Taguchi; aus Taguchi, 1984, S. 207, Abb. 2 (89)
- Abb. 38: Einleitung von reinen Momenten mit Seilzugsystem; aus Panjabi et al., 1988, Seite 1136, Abb. 1 (64)
- Abb. 39: Methode zum Erzeugen einer Flexionbewegung; aus Wetzell et al., 1989, S. 724, Abb. 1 (96)
- Abb. 40: Graph zur Meßgenauigkeit der Laser-Abstandssensoren, erstellt mit der Software Microsoft Excel

## 10 Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich als erstes Prof. Dr. Hans Arnold, Direktor der Klinik für Neurochirurgie, meinen Dank aussprechen, der jegliche Unterstützung und Hilfe zur Verwirklichung dieser Arbeit immer umgehend und mit großem Interesse gewährte und somit die Bereitstellung des Themas erst ermöglichte.

Ein wesentlicher Anteil der Idee zur Entwicklung dieses Tiermodells zum Studium von Wirbelsäulenfusionen geht auf Dr. Roland Kranz aus der Klinik für Neurochirurgie zurück, dem ich sowohl für die Entstehung der Arbeit, für die Operation der Tiere als auch für die stetige Betreuung beim Verfassen dieser Schrift sehr viel verdanke. Er stand mir immer, auch in den arbeitsreichsten Wochen in der Klinik, mit Rat und Tat zur Seite und ich freue mich auf meinen Besuch in Timmendorfer Strand.

Sehr viel Unterstützung habe ich für den operativen Teil dieser Arbeit durch die Gemeinsame Tierhaltung erhalten, deren Mitarbeiter sich stets um das Wohlergehen der Tiere kümmerten und mir bei der Koordination der Operationen und danach eine große Hilfe waren.

Für die umfangreiche Bereitstellung von Instrumenten und Geräten möchte ich Frau Paratore aus dem OP-Bereich der Klinik für Neurochirurgie danken. Lydia Plichta hat uns, zusätzlich zu ihrer täglichen Arbeit für die Klinik, nicht nur mit sterilen Instrumenten und weiteren Materialien für die Operationen sondern auch mit immer ansteckender Fröhlichkeit versorgt.

Dem Institut für Neuroradiologie danke ich für die Bereitstellung des CT-Gerätes für die Schichtaufnahmen der operierten Kaninchen, hier besonders Dr. Wiesmann und Herrn Pries für ihre Unterstützung.

Für die Umsetzung des biomechanischen Teils der Arbeit bin ich der Klinik für Orthopädie zu großem Dank verpflichtet, die mir sowohl Arbeitsplatz als auch sämtliche Gerätschaften im Labor für exp. Orthopädie und Biomechanik zur Verfügung stellte. Dr. Wolfgang Köller war bei der Entwicklung des Versuchsaufbaus eine große Hilfe und jederzeit ein verlässlicher Ratgeber in allen Belangen der Biomechanik und des Schreibens einer Promotionsarbeit. Peter Stomberg wußte mich von Verzweiflungstaten abzubringen und unterstützte mich tatkräftig bei der Realisierung von Modifikationen des Versuchsaufbaus.

Abschließend sind ebenso die Mitarbeiter der Holz- und Metallwerkstatt zu nennen, die sowohl die feinen Instrumente für die Operation eines Kaninchens, wie auch die Bauelemente für den Versuchsaufbau in Handarbeit präzise anzufertigen wußten.

Allen Beteiligten, selbstverständlich auch denjenigen, die hier keine namentliche Erwähnung gefunden haben, die mir bei dieser Arbeit so große Unterstützung haben zukommen lassen, gilt mein herzlichster Dank.

## 11 Tabellarischer Lebenslauf

Name	Hendrik Galonska	
Geburtsdatum	19. Februar 1978	
Geburtsort	Walsrode	
Staatsangehörigkeit	deutsch	
Anschrift	Wakenitzmauer 3b, 23552 Lübeck, Tel.: 0451 7031784	
Schule	1984 – 1988 1988 – 1990 1990 – 1997	Marktschule Walsrode OS Walsrode Gymnasium Walsrode
Schulabschluß	Juni 1997	Allgemeine Hochschulreife
Grundwehrdienst / Zivildienst	01.09.1997- 30.06.1998	Grundwehrdienst
Ausbildung	01.12.1998- 30.09.1999	Ausbildung zum Arzthelfer Chirurgische Gemeinschaftspraxis Dr. G.-D. v. Koschitzky – Dr. P. Richter, Walsrode
Studium	seit 01.10.1999  September 2001 September 2002 März 2005	Medizin - Universität zu Lübeck  Ärztliche Vorprüfung I. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung II. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Dissertation	September 2002  März 2003 Juli 2004	Annahme als Doktorand in der Klinik für Neurochirurgie Abschluß des operativen Teils Abschluß der biomechanischen Datenerhebung

Lübeck, 11.04.2005