

Paper Series
HumanTech Germany

**Fusionsverhalten unterschiedlicher Cervical Interbody Devices -
Vergleich der im Markt befindlichen Cages**

HuT-P02-11

Fusionsverhalten unterschiedlicher Cervical Interbody Devices - Vergleich der im Markt befindlichen Cages

Abstrakt

Die Behandlung degenerativer Halswirbelsäulenerkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten eine ständige Weiterentwicklung erfahren. Die dabei auf dem Markt vorhandenen Lösungsvorschläge, unterscheiden sich hinsichtlich der verwendeten Materialien und der Formgebung. Sie besitzen ein oder mehrere spezifische Kernprobleme, wie die biomechanische Belastbarkeit, die Biokompatibilität, das Fusionsverhalten oder die Artefaktfreiheit in der bildgebenden Darstellung. Dabei konnte keine ganzheitliche zufriedenstellende Lösung für die entwickelten Implantate erreicht werden. Nachfolgend wird ein vor kurzem auf dem Markt zugelassenes Implantat der deutschen Firma HumanTech vorgestellt, das allen an einen zervikalen Cage gestellte Anforderungen gerecht wird.

Abstract

The treatment of degenerative cervical spine disorders has gone through constant development in the last decades. The market approaches differentiate regarding materials and design. Each of them have one or more specific central issues, as the biomechanical load capacity, biocompatibility, fusion performance or translucency in the x-rays or MRT. It has not been possible though to archive a completely satisfying solution in the developed implants. Subsequently there will be presented a newly admitted cervical cage from HumanTech, that masters all expected specifications.

1. Einleitung

Degenerative Halswirbelsäulenerkrankungen werden häufig aufgrund eines mit dem Alter zunehmenden Degenerationsprozesses symptomatisch. Überbeanspruchungen, Traumen, Entzündungen oder tumoröse Läsionen können diese Veränderungen unterhalten oder beschleunigen. Diese Prozesse können zu einer kompensatorischen Hypertrophie der Bänder oder der benachbarten knöchernen Strukturen führen (Voorhies, 2001). Dabei wird zwischen weichen und harten Bandscheibenvorfällen, Ossifikationen des hinteren Längsbandes sowie zervikaler spondylogener Myelopathien unterschieden.

Eine operative Behandlung in Form einer Diskektomie mit oder ohne Fusion ist dann notwendig, wenn neurologische Ausfallerscheinungen auftreten oder eine progrediente zervikale Myelopathie vorliegt (Grote et al, 1991).

Wie aus der Vergangenheit hinreichend bekannt wurde hat die Durchführung einer alleinigen Diskektomie eine signifikante Abnahme der Festigkeit der Halswirbelsäule zur Folge. Aufgrund des Höhenverlustes im Bandscheibenraum kommt es zur kyphotischen Fehlstellung im betroffenen Wirbelsäulensegment. Nachteile sind eine

langwierige knöchernen Durchbauung, geringere Fusionsraten und die Möglichkeit eines postoperativen Wiederauftretens der präoperativen Schmerzsymptomatik (Goel et al, 1998).

Aufgrund dieser Problematik wurde in der Praxis dazu übergegangen, die zervikale Diskektomie mit gleichzeitiger Fusion durchzuführen (Heidecke et al, 2000).

Dabei soll das Fusionsmittel als strukturelle Stütze dienen, die physiologische Lordose der Halswirbelsäule wieder herstellen und eine solide Fusion ermöglichen.

Durch die Aufrechterhaltung der Foramenhöhe werden hohe Fusionsraten erreicht, die Ausbildung kyphotischer Deformitäten aufgrund der Erhaltung der spinalen Ausrichtung größtenteils verhindert, eine axiale Dislokationen vermieden und ein gleichzeitiger Rückgang der Symptome bei den behandelten Patienten erreicht (Watters et al, 1994).

Initial wurde die anteriore zervikale Diskektomie durch zylindrische Knochendübel nach der Methode von Cloward oder, wie von Howard-Robinson beschrieben, durch einen trikortikalen, hufeisenförmigen autologen Knochenspan aus dem Beckenkamm durchgeführt. Hierbei auftretende Komplikationen waren Dübelbrüche, Dislokationen oder Pseudarthrosen an den Implantationsstellen. Komplikationen an der Transplantatentnahmestelle waren postoperative Schmerzen, in geringerer Anzahl Infektionen, Hämatome, Beckenkammdeformierungen, Nervenverletzungen, Frakturen, peritoneale Verletzungen und erhöhte Blutverluste. (Lindsey et al, 1978). Dagegen steht der Vorteil, dass

autologer Knochen osteokonduktive, osteoinduktive und osteogene Eigenschaften besitzt. Gleichzeitig besteht kein Risiko von Krankheitsübertragungen oder biologischen Abstoßungsreaktionen. (Anderson et al, 2002).

Um die negativen Folgen bei der Verwendung von Autograft zu vermeiden wurde die Möglichkeit betrachtet, Allograft zu verwenden (Young et al, 1993). Allerdings lassen das Risiko übertragbarer Krankheiten und die Tatsache, dass Allografts sehr kostenintensiv sind, eine Anwendung fragwürdig erscheinen. Negativ sind auch die häufig auftretenden Einbrüche in die Endplatten der Wirbelkörper und der daraus resultierende Höhenverlust beim stand-alone-Einsatz von Autograft oder Allograft.

Basierend auf den teils negativen Erfahrungen bei der Diskektomie sowie der Anwendungsrisiken von Autograft und Allograft, entwickelte sich in den letzten Jahren ein zunehmender Trend in der Anwendung von Cages. Diese boten im Vergleich mit der klassischen Methode der Knochenfusion mehrere Vorteile (Zevgaridis et al, 2002).

Im Bereich der Halswirbelsäule wurden in den letzten Jahren Implantate aus Titan, Tantal, Hydroxylapatit-Keramiken, Karbon, Polymethylacrylat (PMMA), PEEK und oberflächenbeschichtete PEEK-Cages entwickelt.

Dabei sind die Cages entweder massiv ausgestaltet, besitzen eine kubische, kubisch-zylindrische oder schraubenförmige (zylindrische) Form und weisen keine, eine oder mehrere Poren auf, die der Aufnahme von Knochenmaterial und anderen Stoffen dienen.

Um Ihrer Aufgabe gerecht zu werden, sollten die Cages folgenden Anforderungen gerecht werden:

- keine Entnahme von Autograft
- kein Einsatz von Allograft
- Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Foramenhöhe
- Wiederherstellung der HWS Lordose
- hohe biomechanische Belastbarkeit
- Verhinderung von Dislokationen
- Keine Sinterung (Subsidence)
- Keine Migration des Implantates
- Keine Behinderung der postoperativen Röntgen-, CT- und MRT-Kontrollen
- Ermöglichung einer soliden Fusion (durch Osteointegration, Osteokonduktion und evtl. Osteoinduktion)

Unter Berücksichtigung der an die Cages gestellten Forderungen wird die nachfolgende Analyse der auf dem Markt befindlichen Alternativen durchgeführt. Nicht berücksichtigt werden in der Analyse Beschichtungen mit Wachstumsfaktoren.

2. Vor- und Nachteile unterschiedlicher Materialien der Cages

2.1. Titan

Ein Großteil der auf dem Markt befindlichen CIDs bestehen aus Titanlegierungen. Diese biokompatiblen Legierungen weisen im Vergleich zu anderen Materialien den Vorteil auf, dass sie eine hohe biomechanische Belastbarkeit haben. Es stellt sich die Frage, ob diese erhöhte biomechanische Belastbarkeit im zervikalen Bereich gewährleistet sein muss. Von der Materialbeschaffenheit ist Titan 10-mal steifer als Knochen, was zu einer unausgeglichene Gewichtsverteilung zwischen Implantat und

Knochen führen kann, dessen Folgen Lockerungen und eine Sinterung des Implantates sein können. Von der Biokompatibilität her ist davon auszugehen, dass die eingesetzten Titanlegierungen unbedenklich sind. Großes Defizit dieser Gruppe von Cages sind die Artefakte, die die röntgenologische Beurteilung, sowie CT oder MRTs erschweren. Eine Osteointegration ist, abhängig von der Oberflächenstruktur des Titans.

2.2. Tantal

Die aus dem teuren Schwermetall Tantal bestehenden Trabecular Metal Cages haben aufgrund Ihrer hohen Porosität und der Affinität der Osteozyten mit dem Material Tantal den Vorteil, osseokonditiv und osseointegrativ zu sein. Entgegen der Erwartung, dass diese Implantate eine ähnlich hohe Fusionsrate wie autologer Knochen aufweisen, wurde in einer Studie von Löfgren (Löfgren et al, 2010) zwar eine höhere Fusionsrate als die bei Karboncages nachgewiesen, aber dennoch mit 69% nach 2 Jahren wesentlich geringer als mit Autograft, das eine Fusionsrate von 92% aufwies. Bei diesen Cages ist aufgrund ihrer Oberflächenbeschaffenheit an den seitlichen Flächen ein Gewebeschonendes Einbringen deutlich erschwert. Auch diese Implantate weisen wegen der metallischen CIDs den Nachteil auf, Artefakte zu bilden.

2.3. Karbon, Hydroxylapatit-Keramik, PMMA und PEEK

Alternative Materialien, die den Nachteil der Artefaktbildung nicht haben, sind Cages aus Karbon, Hydroxylapatit-Keramiken, PMMA, und PEEK. Die komplette Röntgentransparenz lässt

jedoch die Behandlungssituation ebenso wenig in der Röntgen, MRT- und CT-Untersuchungen beurteilen, wie ein rein aus Titan oder einer Titanlegierung gefertigter Cage. Allerdings kann diesem Nachteil durch röntgenpositive Anteile (Pins) entgegengewirkt werden. Im Hinblick auf ihre biomechanischen Qualitäten sind sie den metallischen Cages unterlegen. Außerdem bildet sowohl PMMA, als auch PEEK keine Grundlage für das Andocken von Knochenzellen. Die Cages werden nicht in die Knochensubstanz integriert, sondern können allenfalls umbaut und, bei vorhandenen Poren, durchbaut werden.

2.3.1. Karbon

Aus Karbonfasern bestehende Cages sind von der Materialbeschaffenheit annähernd so elastisch wie die Kortikales des Knochens. Dies führt zu einer besseren Gewichtsverteilung und Kraftübertragung. Allerdings besteht das Risiko eines Abriebs der Karbonfasern mit einer nachfolgenden Entzündung – und Fremdkörperreaktion (Parsons et al, 1985). Die Fusionsrate von der Karboncages wurde in einer von Vavruch (Vavruch et al, 2002) durchgeführten Studie mit 86% angegeben.

2.3.2. Hydroxylapatit-Keramik

Aus Hydroxylapatit-Keramik bestehende CIDs haben aufgrund der bei der Herstellung benötigten hohen Temperaturen das Problem, dass sie spröde werden und somit Extrusionen und Brüche auftreten können. Vorteilhaft ist, dass Hydroxylapatit sowohl osteokonduktive als auch osteointegrative Eigenschaften besitzt. Trotz dieser zugeschriebenen Eigenschaften gilt, dass sie eine langsame knöcherne Durchbauung haben, die dazu

führt, dass sie mit einer Plattenverschraubung kombiniert werden sollten (Montazem et al, 1994).

2.3.3. PMMA

PMMA Cages werden nur vereinzelt eingesetzt, da sie häufig mit einer Entstehung von Nekrosen verbunden werden, mehrfach Implantatbrüche und Dislokationen auftraten (Schröder et al, 2001).

2.3.4. PEEK

Erst in den letzten Jahren sind auf dem Markt Cages aus PEEK erhältlich. Das Material weist eine hohe Biokompatibilität auf und charakterisiert sich durch eine knochenähnlichere Elastizität als Titan oder Karbon. Eine Zusammenfassung der Vor- und Nachteile unterschiedlicher Materialien zur Herstellung von Cages zeigt die Tabelle 1.

| Material | Artefaktfreiheit | biomech. Belastbarkeit | Biokompatibilität | Fusionsverhalten |
|------------|------------------|------------------------|-------------------|------------------|
| Titan | - | + | + | + |
| Tantal | - | + | + | + |
| Karbon | + | + | - | - |
| HA-Keramik | + | - | + | - |
| PMMA | + | - | - | - |
| PEEK | + | + | + | - |

Tabelle 1: Zusammenfassende Darstellung

Eine Kombination der Materialien mit den besten Eigenschaften sollte daher einen Cage bilden, der sämtlichen Ansprüchen genügt. Sinnvolle Kombinationen scheinen PEEK-Cages mit Titan oder Tantalbeschichtungen zu sein. Die Fusionsraten finden sie in der Tabelle 2.

| Interponat | Solide Einheilung | Nicht solide Fusion |
|-------------|-------------------|---------------------|
| Knochenspan | 69,2% | 30,8% |
| PEEK-Cage | 95,2% | 4,8% |
| Titan-Cage | 80,0% | 20,0% |

Tabelle 2: Radiologische Auswertung Fusionsergebnis (Abel-Iatif, 2005)

3. Vor- und Nachteile unterschiedlicher Formen der Cages

In einer von Fürderer (Fürderer et al, 2002) durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass Cages mit kubischer oder kubisch-zylindrischer Kontaktfläche eine geringere Sinterungstendenz aufwiesen als Implantate mit zylindrischem Design. Zudem stieg die Sinterung mit zunehmender Tiefe der eingefrästen Strukturen.

Dabei weisen die Implantate unterschiedlich strukturierte Oberflächen auf. Bekannt ist dabei bislang eine rauhe, gezahnte oder geriffelte

Strukturierung, die das Anwachsverhalten im Bereich der Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper beschleunigen und im Sinne eines einer hohen Primärstabilität verbessern soll.

Ein weiteres Merkmal, das bei Cages im Vordergrund steht, sind die Poren. Es wird unterschieden zwischen Cages ohne Poren, mit einer oder mehreren Poren. Kandziora (Kandziora, 2003) kam bei seinen Versuchen zu dem Ergebnis, dass biologisch-mechanische Qualitäten wie die Größe der maximalen Pore eines Cages positiv mit dem Einheilungsverhalten des Implantates korrelieren. Kanayama (Kanayama et al, 2000) bewies bei seinen Studien folgende Hypothese: „Je größer die maximale Pore in der Auflagefläche eines Cages, desto geringer das „stress shielding“ auf die inkorporierte Spongiosa und desto günstiger das Einheilungsverhalten des Cages“. Allerdings nimmt mit zunehmender Porengröße die Stabilität des Implantates ab, zugleich besteht eine höhere Einbruchgefahr des Implantates in den Wirbelkörper, da die Kräfte sich auf eine geringere Auflagefläche verteilen.

Nachteilig ist außerdem an den Poren, dass diese mit Knochen oder Knochenersatzstoffen gefüllt werden müssen, um eine Durchbauung zu ermöglichen. Die hier anfallenden Risiken und Nachteile wurden bereits beschrieben.

4. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der optimale Cage eine kubische Form hat, die sich an

die anatomische Form der anliegenden Wirbelflächen anpasst und keine Poren besitzt. Die Oberfläche darf keine tiefen Strukturen aufweisen, sollte aber dennoch eine hohe Primärstabilität gewährleisten. Das Material sollte in der Bildgebung artefaktfrei darstellbar sein, eine hohe biomechanische Belastbarkeit aufweisen, biokompatibel sein und ein positives Fusionsverhalten aufweisen. Wünschenswert ist außerdem eine kostengünstige Herstellung der Cages.

Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, hat die Firma HumanTech einen PEEK Cage entwickelt, der an seinen Oberflächen mit Titanplasma-spray beschichtet wurde.



Image 1: X-Ray Frontal Tristan PEEK-Ti-coated



Image 2: X-Ray Lateral Tristan PEEK-Ti-coated

Der PEEK-Ti-beschichtete TRISTAN Cage ist ein röntgensichtbarer zervikaler Cage, der:

- keine Streueffekte bildet (artefaktfrei),
- Gewebeschonend eingebracht werden kann,
- optimal an die anatomischen Formen der anliegenden Wirbelflächen angepasst ist,
- nicht in die Endplatten einsinkt,
- bei Schlagbewegungen ohne Dislokationen optimal dämpft und eine optimierte Elastizität aufweist,
- zugleich mit geringem Fertigungs- und Kostenaufwand an die unterschiedlichen Höhen der Zwischenwirbelräume sowie den Wirbelkörperflächen individuell anpassbar ist.

5. Technische Daten Tristan

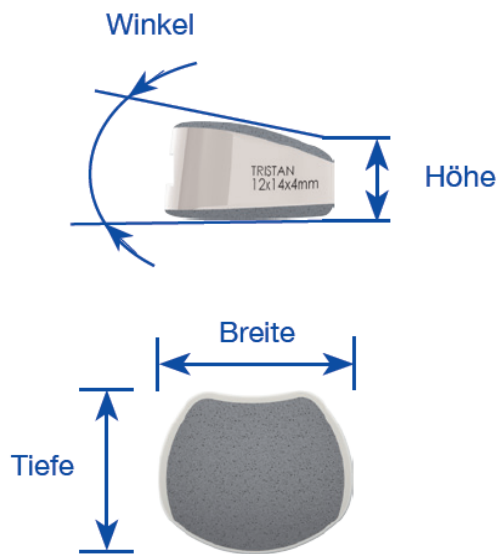


Image 3: Design Tristan

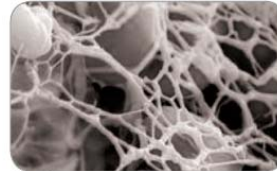


Image 4: Fibrinnetzwerk auf Implantatoberfläche



Image 5: HENIAPORE-K Oberfläche des Tristans



Image 6: Bildung einer knochenspezifischen extrazellulären Matrix (Kollagen) auf der Implantatoberfläche.

Literaturverzeichnis:

Abdel-latif, S. (Abdel-latif, 2005): Wertigkeit der Verwendung von Cages bei der cervikalen Fusionsoperation (2005)

Anderson, D.G., Albert, T.J. (Anderson et al, 2002): Bone grafting, implants, and plating options for anterior cervical fusions. *Orthop Clin N Am* 33: 317-328 (2002).

Fürderer, S., Schöllhuber, F., Rompe, J.D., Eysel, P. (Fürderer et al, 2002): Einfluss von Design und Implantationstechnik auf das Risiko der progredienten Sinterung verschiedener HWS-Cages. *Der Orthopäde*, Vol. 31, No. 5: 466-471 (2002).

Goel VK, Clausen JD (Goel et al, 1998): Prediction of load sharing among spinal components of a C5-C6 motion segment using a finite element approach. *Spine* 23: 684-691 (1998).

Grote, W., Kalff, R., Roosen, K. (Grote et al, 1991): Die operative Behandlung zervikaler Bandscheibenvorfälle; Zentralblatt der Neurochirurgie, 52: 101 – 108 (1991)

Heidecke V., Rainov N.G., Marx T., Burkert W. (Heidecke et al, 2000): Outcome in Cloward anterior fusion for degenerative cervical spinal disease. *Acta neurochirurgica (Wien)* 142: 283-291 (2000).

Kanayama, M., Cunningham. B.W., Haggerty, C.J., Abumi, K., Kaneda, K., McAfee, P.C. (Kanayama et al, 2000): In vitro biomechanical investigation of the stability and stress-shielding effect of lumbar

interbody fusion devices. *J Neurosurg (Spine 2)* 93: 259-265 (2000).

Kandziora, F. (Kandziora, 2003): Einfluss von Cagedesign, Carrier-Systemen und Wachstumsfaktoren auf die intervertebrale Spondylodese - Biomechanische und tierexperimentelle Untersuchungen an der Halswirbelsäule des Schafs (2003).

Lindsey, R.W., Newhouse, K.E., Leach, J., Murphy, M.O. (Lindsey et al, 1978): Nonunion following two level anterior cervical discectomy and fusion. *Clinical Orthopaedics* 223: 155-163 (1978).

Löfgren, H., Engquist, M., Hoffmann, P., Sigstedt, E., Vavruch, L. (Löfgren et al, 2010): Clinical and radiological evaluation of Trabecular Metal and the Smith–Robinson technique in anterior cervical fusion for degenerative disease: a prospective, randomized, controlled study with 2-year follow-up. *Eur Spine J* 19: 464–473 (2010)

Montazem, A., Kolodziejczyk, D., Bode, M. (Montazem et al, 1994): Anwendung von Keramikinterponaten nach ventraler zervikaler Diskektomie in Verbindung mit Titanplattenverschraubung. Matzen KA (Hrsg): Die operative Behandlung der Halswirbelsäule. Zuckschwerdt, S.120-125 (1994).

Parsons, J.R., Bhayani, S., Alexander, H., Weiss, A.B. (Parsons et al, 1985): Carbon fiber debris within the synovial joint. A time-dependent mechanical and histologic study. *Clin Orthop Relat Res*:69-76 (1985).

Schröder, J., und Wassmann, H. (Schröder et al, 2001): "Polymethylmethacrylate (PMMA) in

anterior cervical spine surgery - current situation in Germany". Zentralblatt Neurochirurgie 62 (2): 33-36 (2001).

Watters, W.C., Levinthal, R. (Watters et al, 1994): Anterior cervical discectomy with and without fusion. Results, complications, and long-term follow-up. Spine, Oct 15; 19(20): 2343-7 (1994).

Young, W. F., Rosenwasser, R. H. (Young et al, 1993): An early comparative analysis of the use of fibular allograft versus autologous iliac crest graft for interbody fusion after anterior cervical discectomy. Spine 18 (9): 1123-1124 (1993).

Vavruch, L., Hedlund, R., Javid, D., Leszniewski, W. Shalabi, A. (Vavruch et al, 2002): A prospective randomized comparison between the cloward procedure and a carbon fiber cage in the cervical spine: a clinical and radiologic study. Spine. Aug 15;27(16): 1694-701 (2002).

Voorhies, R.M. (Voorhies, 2001): Cervical Spondylosis: Recognition, Differential Diagnosis, and Management. Ochsner J. April; 3(2): 78-84 (2001).

Zevgaridis D, Thomé C, Krauss JK. (Zevgaridis et al, 2002): Prospective controlled study of rectangular titanium cage fusion compared with iliac crest autograft fusion in anterior cervical discectomy. Neurosurgical Focus. Jan 15;12(1):E2 (2002).