

# Bandscheibenprothesen

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Decision Support Dokument Nr.: 38  
ISSN-online: 1992-0496



# Bandscheibenprothesen

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, März 2010

### Projektteam

Projektleitung: Dr. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA

Projektbearbeitung:

Dr. rer.soc.oec. Ingrid Zechmeister, MA

Dr. phil. Roman Winkler, MSc

### Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA

Externe Begutachtung: Prim. Dr. med. Silvia Brandstätter

Interne Begutachtung: Dr. med. Philipp Mad

### Korrespondenz

Ingrid Zechmeister; [ingrid.zechmeister@hta.lbg.ac.at](mailto:ingrid.zechmeister@hta.lbg.ac.at)

### Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Zechmeister I, Winkler R. Bandscheibenprothesen: Systematischer Review. Decision Support Dokument Nr. 38. 2010.

### Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) bestehen.

Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

## IMPRESSUM

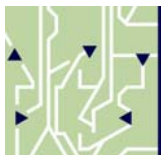
### Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH

Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien

<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

### Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)

Garnisonngasse 7/20, A-1090 Wien

<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

Decision Support Dokument Nr.: 38

ISSN-online: 1992-0496

© 2010 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

Inhalt .....	3
1 Zervikale und lumbale Bandscheibenprothesen .....	5
1.1 Hintergrund .....	5
1.2 Beschreibung der Leistung .....	6
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel.....	6
1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten.....	7
2 Literatursuche und -auswahl .....	9
2.1 Fragestellung .....	9
2.2 Einschlusskriterien.....	9
2.3 Literatursuche.....	10
2.4 Literatúrauswahl .....	11
3 Beurteilung der Qualität der Studien.....	13
4 Datenextraktion .....	13
4.1 Darstellung der Studienergebnisse .....	13
4.2 Wirksamkeit zervikale Diskusprothesen versus Fusion .....	22
4.3 Sicherheit Zervikale Diskusprothesen.....	22
4.4 Wirksamkeit lumbale Prothesen versus Fusion.....	23
4.5 Sicherheit lumbale Prothesen.....	23
4.6 Wirksamkeit Bandscheibenprothesen versus nicht-chirurgische Behandlung .....	24
5 Stärke der Evidenz.....	25
6 Diskussion .....	29
7 Empfehlung.....	31
8 Literaturverzeichnis.....	33

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien .....	9
Tabelle 4.1-1: Results from studies of cervical artificial disc (significant results in bold; figures show first interventional group and second comparator) .....	15
Tabelle 4.1-2: Results from studies of lumbar artificial discs (significant results in bold; figures show first interventional group and second comparator) .....	18
Tabelle 4.1-3: Results from reviews for cervical and lumbar artificial disc replacement .....	20
Tabelle 4.1-4: Results from reviews on surgical versus non-surgical interventions.....	21
Tabelle 5-1: Evidenceprofile: efficacy and safety of cervical artificial disc versus fusion.....	26
Tabelle 5-2: Evidenceprofile – efficacy and safety of lumbar artificial discs versus fusion.....	27
Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage.....	31

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram) .....	11
---	----



# 1 Zervikale und lumbale Bandscheibenprothesen

## 1.1 Hintergrund

Bei Rückenschmerzen werden oft Bandscheibenschäden als Ursache vermutet. Aktuelle Untersuchungsbefunde lassen zwar den Zusammenhang zwischen Bandscheibendegeneration und Schmerzentstehung plausibel erscheinen, zahlreiche Details sind aber unbekannt, sodass noch ungeklärt ist, was tatsächlich die Schmerzen auslöst und inwieweit hierbei neben somatischen Gründen auch psychische Ursachen eine Rolle spielen [1].

Während radikuläre Schmerzen bedingt durch Bandscheibenvorfälle klinisch klar diagnostiziert werden können, handelt es sich beim sogenannten discogenen nicht-radikulären Rückenschmerz um Rückenschmerzen mit oder ohne „pseudoradikuläre Ausstrahlung“. Pseudoradikuläre Ausstrahlungsschmerzen können allerdings auch durch andere benachbarte Strukturen, wie z.B. Facettengelenke ausgelöst werden.

Degenerative Veränderungen der Bandscheiben, Protrusionen oder Vorfälle mäßigen Ausmaßes sind insgesamt häufig, verursachen aber meistens keine Schmerzen. Sie können bereits in frühen Lebensjahren beginnen und sind vermutlich in erster Linie genetisch bedingt [2]. Bei etwa 40% der 40-Jährigen und bei rund 80% der 80-Jährigen ist eine Bandscheibendegeneration – als natürlicher Altersvorgang – radiologisch nachweisbar [3].

Demnach ist die Diagnostik einer degenerativen Veränderung zwar radiologisch einfach aber wenig spezifisch und eine *valide* klinische Untersuchung zum Nachweis discogener Rückenschmerzen gibt es nicht. Lediglich bei sogenannten (selten auftretenden) „Modic I Zeichen“ in der Magnetresonanztomographie (MRT) besteht ein relativ deutlicher Zusammenhang mit Schmerzen [4-7].

Degenerative Veränderungen der Bandscheiben haben daher selten klinische Konsequenzen und nur nach Ausschöpfung sämtlicher konservativer Konzepte (Medikamente, Bewegungstherapie bis zur sogenannten multimodalen Therapie bei höherem Chronifizierungsgrad) kann im Einzelfall ein operatives Vorgehen in Frage kommen, vor allem bei jüngeren PatientInnen.

Als Gold-Standard einer chirurgischen Intervention gilt die chirurgische Stabilisierung der Bandscheibe in Form einer Fusion oder Versteifung. Sie schränkt die Funktionsfähigkeit der Wirbelsäule ein, stellt aber Schmerzlinderung in Aussicht. Es gibt eine Reihe von unterschiedlichen – teilweise instrumentengestützten – Fusionsmethoden. Eine eindeutige Überlegenheit einer Methode konnte bisher nicht festgestellt werden [8].

**Bandscheibenschäden als Ursache für Rückenschmerzen?**

**radikuläre Schmerzen nach Bandscheibenvorfall vs. nicht-radikuläre discogene Schmerzen**

**Bandscheibenverschleiß häufig und meist schmerzlos**

**Diagnostik oft unspezifisch**

**chirurgische Maßnahme nur selten indiziert**

**Gold-Standard: Fusionschirurgie**

## 1.2 Beschreibung der Leistung

### Alternative: künstliche Bandscheibe

Als Alternative zur Fusionschirurgie wurde die Bandscheibenprothese (Diskusprothese) entwickelt. Bei der Operation wird die gesamte lädierte Zwischenwirbelscheibe entfernt und durch eine Prothese ersetzt. Die Prothese wird fest zwischen den Wirbelkörpern eingeklemmt und soll im Gegensatz zur Fusion eine normale Beweglichkeit der Wirbel erlauben. Es gibt 3-teilige (2 Metallplatten + Polyethylenkern) oder 2-teilige (metal-on-metal) Produkte.

### soll Mobilität erhalten

Es besteht die Vorstellung, durch die Mobilität die nach Fusionschirurgie manchmal beobachtete Anschlusssegmentdegeneration zu vermeiden. Allerdings bestehen Zweifel, ob die Schäden der Anschlusssegmente tatsächlich als Folge der Fusion auftreten, oder ob sie Teil des natürlichen Krankheitsverlaufs sind [9].

## 1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

### Diskusprothese erst nach erfolgloser konservativer Therapie

Zervikale Bandscheibenprothesen sind indiziert [10] bei chronischen Schmerzen oder neurologischen Defiziten aufgrund einer Bandscheibendegeneration in einem Segment zwischen C3 und C7, Therapieresistenz nach zumindest 6-wöchiger konservativer Behandlung und fehlenden Kontraindikationen.

### enge Indikation für zervikale und..

Kontraindikationen (KI) sind: floride Infektion, Allergie gegen rostfreien Stahl, zervikale Instabilität, Betroffensein von mehr als einem Bandscheibensegment, vorangegangene Wirbelfusion in einem benachbarten Segment, ausgeprägte Veränderungen der Intervertebralgelenke, Osteopenie, Osteomalazie, Osteoporose, Wirbelmetastasen.

### ...lumbale Prothese

Lumbale Bandscheibenprothesen sind indiziert [11] bei discogenen Kreuzschmerz mit positivem Discographiebefund, Alter unter 45 Jahren, Fehlen von neurologischen Defiziten, Versagen einer mindesten 6-monatigen konservativen Therapie, Resthöhe des Zwischenwirbelraumes von mindestens 4mm, keine symptomatische Spondylarthrose, keine Anschlusssegmentdegeneration.

Kontraindikationen sind: Osteoporose, Tumor, Spondylodisitis/Spondylitis, Fraktur, Spondylolisthese (Gleitwirbel), sequestrierter Bandscheibenvorfall mit neurologischen Defiziten, Spondylarthrosen (degenerative Veränderung der Wirbelbogengelenke) im betroffenen Segment, Skoliose, Spinalkanalstenose, psychosoziale Komorbiditäten, Voroperationen im betroffenen Segment (relative KI), Übergewicht (relative KI)

### Ziel: weniger Schmerzen, Behinderung, ASD, mehr Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit

Therapeutisches Ziel ist die Verringerung von Schmerzen und Behinderung, sowie die Verbesserung der Lebensqualität, der PatientInnenzufriedenheit und der Arbeitsfähigkeit. Gleichzeitig soll eine im Vergleich zur Fusionschirurgie geringere Anschlusssegmentdegeneration (ASD) erreicht werden.



## 1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten

Die einreichende Krankenanstalt prognostiziert jährlich 15 Fälle für eine künstliche Bandscheibe der Halswirbelsäule und 5 Fälle für eine Prothese der Lendenwirbelsäule. Laut Auskunft eines Herstellers werden österreichweit jährlich etwa 400 Prothesen im Halswirbelbereich und etwa 40 Prothesen im Lendenwirbelbereich eingesetzt.

Die Kosten pro Eingriff wurden im Vorschlag nicht beziffert. Die durchschnittlichen Gesamtkosten für den Bandscheibenersatz werden in internationalen Studien um etwa 36% bis 66% höher angegeben, als die Kosten für eine Versteifungsoperation [3, 12]. Die Kostenunterschiede hängen primär davon ab, wie lange die PatientInnen in beiden Verfahren aufgenommen sind.

**Frequenz gemäß eingereichtem Vorschlag**

**künstliche Bandscheibe teurer als Fusion**



## 2 Literatursuche und -auswahl

### 2.1 Fragestellung

Ist die Prothesenchirurgie im Halswirbel- oder Lendenwirbelbereich bei PatientInnen mit chronischen Beschwerden aufgrund einer Bandscheibendegeneration **und** erfolgloser konservativer Behandlung wirksamer und sicherer als 1) die Fusionschirurgie oder 2) die Alternative „keine chirurgische Intervention“?

PIKO-Frage

### 2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit chronischen Beschwerden aufgrund Bandscheibendegeneration nach erfolgloser konservativer Behandlung ohne vorheriger chirurgischer Fusion
Intervention	Prothesenchirurgie/Diskusprothesen im Hals- oder Lendenwirbelbereich mit folgenden Produkten: <sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lumbal: Charité artificial disc, ProDisc-L</li> <li>- zervikal: Discover artificial disc, ProDisc-C, Prestige cervical disc, Bryan cervical disc</li> </ul>
Kontrollintervention	1) Chirurgische Stabilisierung der Wirbelsäule mit Fusions-/Versteifungsoperation 2) Konservative Behandlung
Outcomes (Zielvariablen)	a) klinische Effekte (Schmerzen, Behinderung, Lebensqualität, PatientInnenzufriedenheit, Arbeitsfähigkeit) b) Komplikationen (Reoperation, Produktversagen oder -entfernung, neurologische Komplikationen, Infektionen, Anschlusssegmentdegeneration, Tod)
Studiendesign	Für Wirksamkeit: alle RCTs, jedoch keine Interimsergebnisse von RCTs oder „single-center-Ergebnisse“ bei multicenter-RCTs; prospektive Kohortenstudien; Für Sicherheit: zusätzlich Studien zu nationalen Anwendungsbeobachtungen

<sup>1</sup> in Österreich angewendete Produkte

## 2.3 Literatursuche

### systematische Literatursuche in Datenbanken und Websites

Die systematische Literatursuche wurde am 21.01.2010 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid
- ✿ Embase
- ✿ Cochrane Central Register of Controlled Trials
- ✿ NHS-CRD-HTA (INAHTA)

### Literatursuche eingeschränkt auf Zeitraum 2000 bis 2010

#### 14 Quellen von Herstellern

Die systematische Suche wurde auf den Zeitraum 2000 bis 01/2010, und in Medline und Embase auf prospektive bzw. randomisiert-kontrollierte Studien, sowie auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 1038 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden.

### Handsuche: 81 Quellen insgesamt 1133 Arbeiten identifiziert

Aus den von den Herstellern der gängigsten Produkte (DePuy Spine, Medtronic, Synthes) bereitgestellten Informationen wurden weitere 14 Quellen identifiziert.

Durch Handsuche wurden zusätzliche 81 Arbeiten identifiziert, was die Gesamtzahl der Treffer auf 1133 erhöhte.

## 2.4 Literatursuche und -auswahl

Insgesamt standen 1133 Quellen für die Literatursuche zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abb. 2.4-1 dargestellt:

### Literatursuche

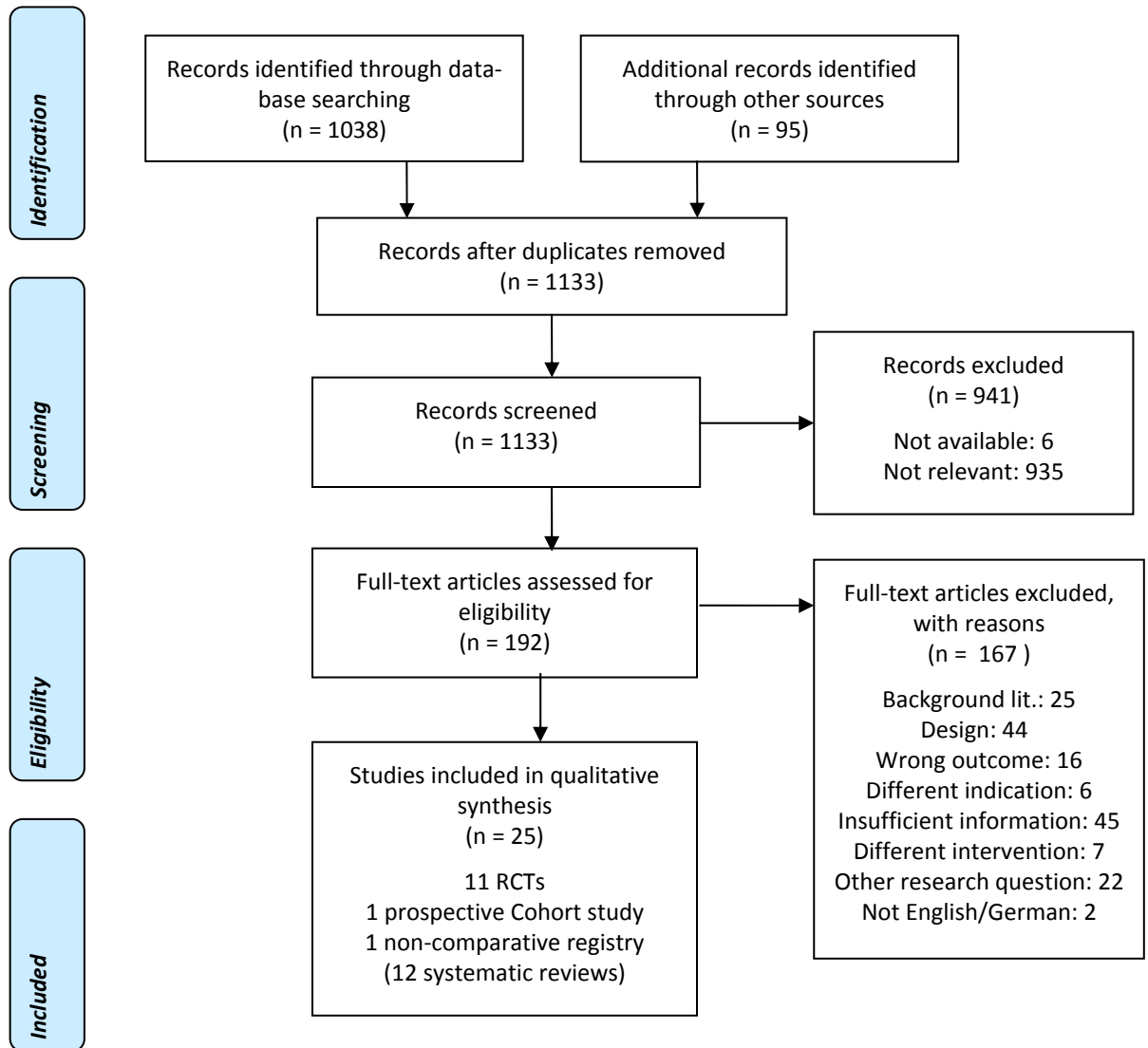


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)



## 3 Beurteilung der Qualität der Studien

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch zwei WissenschaftlerInnen, unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wurden, ist im Internen Manual des LBI-HTA zu finden [13].

**Qualitätsbeurteilung  
der Studien**

## 4 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Person durchgeführt. Eine zweite, unabhängige Person überprüfte die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

**Datenextraktion**

### 4.1 Darstellung der Studienergebnisse

Zur Beantwortung der Fragestellung 1 (Vergleich Bandscheibenprothese mit Fusionschirurgie) liegen 11 randomisiert-kontrollierte Studien (7 für zervikale Prothesen, 4 für lumbale Prothesen), sowie 1 prospektive Kohortenstudie (zervikale Prothesen) vor. Für lumbale Prothesen wurde zusätzlich die Auswertung eines landesweiten Registers einbezogen, die allerdings keine Vergleichsgruppe enthält.

**Vergleich künstliche  
Bandscheibe-Fusion:**

**11 RCTs, 1  
Kohortenstudie, 1  
Register**

Zusätzlich liegen 8 Übersichtsarbeiten (1 behandelt Prothesen im Halswirbelbereich, 4 behandeln Prothesen im Lendenwirbelbereich, 3 behandeln beide Prothesen) vor, die jedoch nicht alle vorhandenen RCTs enthalten und daher nicht für die Datenextraktion und Evidenzsynthese verwendet wurden. Sie wurden jedoch als zusätzliche Informationsquelle bei der Ergebnisbeschreibung und -diskussion angeführt.

**8 Übersichtsarbeiten als  
Zusatzinfo**

20 Studien, die Interimsergebnisse von RCTs oder Ergebnisse einzelner Zentren bei multizentrischen Studien präsentierten, wurden nicht in die Bewertung eingeschlossen. 37 Fallserien bzw. Studien ohne Vergleichsgruppe und eine nicht-randomisierte und kontrollierte Studie mit schlechter Qualität wurden ebenfalls ausgeschlossen. Außerdem wurden Übersichtsarbeiten bis zum Jahr 2003 ausgeschlossen, da sich deren Inhalte ohnehin in jüngeren Arbeiten wiederfinden und nach 2003 wesentlich bessere Studien vorhanden sind.

**Interimsergebnisse von  
RCTs, Fallserien u.  
ältere Reviews  
ausgeschlossen**

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der ausgewählten Einzelstudien sind in Tabelle 4.1-1 (Einzelstudien zu zervikaler Prothese) und Tabelle 4.1-2 (Einzelstudien zu lumbaler Prothese) zusammengefasst. Ergebnisse der Übersichtsarbeiten sind in Tabelle 4.1-3 zusammengefasst.

**5 Übersichtsarbeiten zu  
Fusion vs. nicht-  
chirurgisch**

Zur Beantwortung der Fragestellung 2 (Vergleich Bandscheibenprothesen mit nicht-chirurgischer Intervention) liegen keine Studien vor. Es liegen lediglich 5 Übersichtsarbeiten zum Vergleich chirurgische Fusion vs. nicht-chirurgische Intervention vor, die sich allesamt auf den Lendenwirbelbereich beziehen. Die Charakteristika und Ergebnisse dieser Arbeiten sind in Tabelle 4.1-4 zusammengefasst.

**Studienpopulation für  
zervikale Prothesen**

Bei den interventionellen Studien zur zervikalen Diskusprothese wurden – sofern angegeben – unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien angewendet. Eingeschlossen wurden PatientInnen mit einem Mindestalter von 18 bis 21 Jahren, die an maximal 2 Segmenten (C3-T1) symptomatisch erkrankt waren (Schmerzen, Radikulopathie, Myelopathie und/oder neurologische Defizite) und entweder erfolglos (mind. 6 Wochen) konservativ therapiert wurden oder schwere neurologische Störungen aufwiesen. Die degenerativen Veränderungen der Bandscheiben mussten zumeist mit bildgebenden Verfahren bestätigt werden.

Als Ausschlusskriterien wurden angegeben: Erkrankungen an den Facetten Gelenken am zu behandelnden Segment, unklare Nacken- oder Armschmerzen, schwere Spondylose, Osteoporose, Allergien gegen verwendete Materialien, Autoimmunerkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis), schwere Zuckerkrankheit, schwere Adipositas oder Erkrankungen, die bestimmte Langzeitmedikationen bedurften (z.B. Steroide), sowie psychische Erkrankungen.

**Studienpopulation für  
lumbale Prothesen**

In die interventionellen Studien zur lumbalen Diskusprothese wurden PatientInnen von 18 bis 60 Jahren eingeschlossen, die zumeist an einem und maximal an 2 Segmenten symptomatisch erkrankt waren (primär nicht-radikuläre Rückenschmerzen) und erfolglos (3 bis 6 Monate) konservativ therapiert wurden. Die degenerativen Veränderungen der Bandscheiben musste mit bildgebenden Verfahren bestätigt werden.

PatientInnen mit Spinalstenose, Spondylolisthese (Gleitwirbel), Osteoporose, Allergien gegen verwendete Materialien und solche mit unklaren Rücken bzw. Beinschmerzen, psychischen Erkrankung oder vorangegangener Fusionschirurgie wurden aus den Studien zur lumbalen Bandscheibenprothese ausgeschlossen.

**Outcomemessung mit  
Index zu Behinderung,  
Schmerzskala, SF-36,  
EQ-5D, Zufriedenheit,  
Erwerbsrate,  
kombinierter Endpunkt:  
„overall success“**

Als Parameter für die in der Forschungsfrage definierten patientInnenrelevanten Outcomes wurden in den Studien Indices zum Ausmaß der Behinderung (Neck Disability Index, Oswestry Disability Index), das Ausmaß an Schmerzen (dargestellt auf einer Visual-Analog-Skala), der allgemeine Gesundheitszustand auf Basis generischer Instrumente (SF-36, EQ-5D), die PatientInnenzufriedenheit, sowie die Erwerbsrate bzw. die Dauer bis zur Wiederaufnahme der Erwerbstätigkeit gemessen. Die primären Endpunkte waren zumeist kombinierte Endpunkte (definiert als „overall success“), die sich aus den Behinderungsindices, Komplikationsraten und zum Teil aus Ergebnissen zum allgemeinen Gesundheitszustand, sowie radiologischen Ergebnissen zusammensetzten.



Tabelle 4.1-1: Results from studies of cervical artificial disc (significant results in bold; figures show first interventional group and second comparator)

Author, year, reference number	Murrey 2009 [14]	Heller 2009 [15]	Cheng 2009 [16]	Anderson 2008 [17]	Mummanei 2007 [18]	Nabhan 2007 [19]	Robertson 2005 [20]	Grob 2009 [21]
Country	USA (FDA) multi-center study	USA (FDA) multi-center study	China	USA (FDA) multi-center study	USA (FDA) multi-center study	G	USA	G
Sponsor	Synthes	Medtronic	n.s.	Medtronic	Medtronic	n.s.	Medtronic	-
Product	ProDisc-C	Bryan Cervical disc	Bryan Cervical disc	Bryan Cervical disc	Prestige St Cervical disc	ProDisc-C	Bryan Cervical disc	Prestige II, Discover, Bryan
Comparator	ACDF	ACDF + plate	ACDF (+plate)	ACDF + plate	ACDF	ACDF+ cage+ plate	ACDF + plate	different types of fusion
Study design	RCT (non-inferiority)	RCT (non-inferiority)	RCT	RCT (non-inferiority)	RCT (non-inferiority)	RCT	RCT + non-comparative registry	Prospective Cohort
Number of patients randomized	209 (103/106)	582 (290/292)	65 (31/34)	463 (242/221)	625(313/312)	49 (25/24)	305 (103/202)	342(73/269)
Age of patients (included min/max age)	Ø 42/44 (18-60)	Ø 44/47 (25-78)	Ø 45/47	n.s.	Ø 43/44 (22-73)	Ø 40	Ø 56/45 (28-81)	Ø 45/56
Discs per patient	1	1	2	1	1	1	1	1-3
Follow up (months)	24	24	24	24	24	36	24	24
Outcome year 1								
NDI	n.s.	-36.6/-31.4 <b>(p 0.007)</b>	-38/-33 (p 0.03)	n.a.	-34.8/-32.8 <b>(p 0.89)</b>	n.a.	n.a.	n.a.
Pain VAS 1) neck pain 2) arm pain	n.s.	1) -51.8/-46.7 <b>(p 0.04)</b> 2) -54.7/-49.9 <b>(p 0.03)</b>	1) -5.4/-4.6 2) -5.3/-4.8 <b>(p n.s.)</b>	n.a.	Figures n.s.	1) -4.2/-4.2 <b>(p n.s.)</b> 2) -5.9/-5.7 <b>(p n. s.)</b>	n.a.	n.a.
SF 36 1) physical component 2) mental component	81%/76.7% <sup>‡</sup> <b>(p 0.3)</b>	1) +15.8/+13.7 <b>(p 0.010)</b> 2) +10.2/+7 <b>(p 0.048)</b>	1) +14/+12 2) n.s.	n.a.	1) +12.8/+11.2 <b>(not s.)</b> 2) +7.7/+6.1 <b>(not s.)</b>	n.a.	n.a.	n.a.

Author, year, reference number	Murrey 2009 [14]	Heller 2009 [15]	Cheng 2009 [16]	Anderson 2008 [17]	Mummanei 2007 [18]	Nabhan 2007 [19]	Robertson 2005 [20]	Grob 2009 [21]
COMI score	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	4.8/3.7 ( <i>p</i> 0.007)
Overall success (OS)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	77.6%/66.4% ( <i>p</i> 0.004)	n.a.	n.a.	
Satisfaction	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	89.4%/89.7% ( <i>p</i> 0.09)
Outcome year 2								
NDI	79.8%/78.3%* (not s.)	86%/78.9%* ( <i>p</i> 0.035)	-39/-32 ( <i>p</i> 0.023)	n.a.	-36/-33.6 ( <i>p</i> 0.08)	n.a.	n.a.	n.a.
Pain VAS 1) neck pain 2) arm pain	87.9%/86.9%‡ ( <i>p</i> 1.0)	1) -52.8/-44.5 ( <i>p</i> 0.009) 2) -52.17-49.7 ( <i>p</i> 0.194)	1) -5.8/-4.5 ( <i>p</i> 0.012) 2) -5.7/-4.5 ( <i>p</i> 0.013)	n.a.	Figures n.s.	1) -4.2/-3.5 ( <i>p</i> n.s.) 2) -6.1/-5.3 ( <i>p</i> n.s.)	n.a.	n.a.
SF 36 1) physical component 2) mental component 3) overall	3) 79.2%/70%‡ ( <i>p</i> 0.09)	1) +15.3/+14.5 ( <i>p</i> 0.15) 2) +9.4/+7.1 ( <i>p</i> 0.27)	1) +15/+11 ( <i>p</i> 0.013) 2) n.s.	n.a.	1) +13.1/+11.8 (not s.) 2) +7.4/+7.5 (not s.)	n.a.	n.a.	n.a.
Neurological success**	90.9%/88% ( <i>p</i> 0.638)	93.9%/90.2% ( <i>p</i> 0.1)	n.s.	n.a.	92.8%/84.3% ( <i>p</i> 0.006)	n.a.	n.a.	n.a.
COMI score	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-5.1/-3.8 ( <i>p</i> 0.03)
Overall success (OS)	72.3%/68.3% ( <i>p</i> 0.01 non-inf.) 72.7%/60.4%†† ( <i>p</i> 0.047)	82.6%/72.7% ( <i>p</i> 0.001 non-inf.; <i>p</i> 0.01 superior)	n.a.	n.a.	79.3%/67.8% ( <i>p</i> 0.004 non-inf.; <i>p</i> 0.0053 superior)	n.a.	n.a.	n.s.
Satisfaction	83.4/80 (not s.)	n.s.	n.a.	n.a.		n.a.	n.a.	89.9%/93.3% ( <i>p</i> 0.74)
Employment 1) employment rate 2) return to work time	1) 83%/80% ( <i>p</i> 0.71) 2) 48 days/61 days ( <i>p</i> 0.004)	1) 76.8%/73.6% (not s.)	n.a.	n.a.	1) 75.4%/74.7% ( <i>p</i> n.s.) 2) 45days/61 days ( <i>p</i> 0.094)	n.a.	n.a.	n.s.

Author, year, reference number	Murrey 2009 [14]	Heller 2009 [15]	Cheng 2009 [16]	Anderson 2008 [17]	Mummanei 2007 [18]	Nabhan 2007 [19]	Robertson 2005 [20]	Grob 2009 [21]
Outcome year 3								
Pain VAS 1) neck pain 2) arm pain	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	1) -4.3/-3.7 (p 0.06) 2) -6.1/-5.5 (p 0.1)	n.a.	n.a.
Drop-out rate	2(103)/6(106)	60(290)/ 98(292)	1(31)/2(34)	10%	91(313)/115(312) [10]	6(25)/3(24)	29(103)/44(202)	33(73)/130(269)
Complications 1) SSP 2) IAE 3) SAE 4) GAE 5) ME 6)SADD	1) 2(103)/9(106) 2) 3(103)/7(106) 6) 0(103)/1(106)	1) 6(242)/8(290) (not s.) 2) 2.9%/5.4% 3) 1.7%/3.2%	4) 1 (31)/1(34)	1) 13(242)/17(221) ( <b>p 0.045</b> ) 3) 32(242)/47(221) 4)82(242)/64(221) ( <b>p 0.023</b> ) 5) 36(242)/34(221) (p 0.07)	1) 5(276)/23(265) 4) 17(276)/11(265) 6) 3 (276)/9(265) ( <b>p 0.07</b> )	n.s.	6) 0(158)/11(74) ( <b>p 0.018</b> )	1) 9(73)/24 (269) 4) 5(73)/61(269)

ACDF: anterior cervical disectomy and fusion; CH: Switzerland; COMI-score: Core Outcome Measures Index; F: France; G: Germany; GAE: general adverse events; IAE: implant or implantation related serious adverse event (fatal, life threatening, requires hospitalization, prolongation of hospitalization, results in persistent or significant disability/incapacity or requires medical/surgical intervention); n.a.: not applicable; ME: Medical events possibly or directly related to operation; NDI: neck disability index; non-inf.: non-inferiority hypothesis; n.s.: not stated; not s.: not significant; OS: ≥15-point improvement in NDI, no serious adverse events, no additional surgical procedure [18], (maintenance/improvement in neurological parameters) [14, 15]; SADD: symptomatic adjacent disc disease; SF-36: Short form 36 (mental and physical health survey); SAE: serious adverse events (WHO grade 3+4) related to implant or operation; SSP: secondary surgery procedure (revision, removal or re-operation); VAS: visual analogue scale; \*>15-point improvement; \*\*maintenance or improvement in sensory, motor and reflex functions; #any improvement from baseline; ## 20% improvement in arm or neck pain; †† minimum clinically important difference hypothesis;

Tabelle 4.1-2: Results from studies of lumbar artificial discs (significant results in bold; figures show first interventional group and second comparator)

Author, year, reference number	Berg 2009 [22]	Guyer 2009 [23]	Zigler 2007 [24]	Blumenthal 2005 [25]	Schuessmann 2009 [26]
Country	S	USA (FDA) multicenter study	USA (FDA) multicenter study	USA (FDA) multicenter study	CH
Sponsor	n.s.	n.s. (original study: DePuy Spine)	Synthes*	DePuy Spine (Johnson & Johnson)	Mixed funding: public + industry
Product	Charité, ProDisc-L, Maverick	Charité	Pro-Disc L	Charité	Different products (names n.s.)
Comparator	PLF, PLIF	ALIF with BAK cages and iliac crest bone graft	Instrumented 360° fusion	ALIF with BAK cages and iliac crest bone graft	-
Study design	RCT	5-yr follow up of RCT	RCT (non-inferiority)	RCT (non-inferiority)	Non-comparative registry
Number of patients	152 (80/72)	133 (90/43) from 304 in the original RCT [25]	236 (161/75)	304 (205/99)	427
Age of patients Included min/max age	Ø 40/39 20-55	Ø 40/39 18-60	Ø 39/40 18-60	Ø 40/40 18-60	females: Ø 41 males: Ø 43.4
Discs per patient	1-2	1 (L4-S1)	1 (L3-S1)	1 (L4-S1)	1-2
Follow up (months)	24	60	24	24	12
<b>Outcome year 1</b>		see Blumenthal 2005 [25]			
ODI	44%/49% <sup>‡‡</sup> (not s.)	n.s.	57.7%/53.2% <sup>**</sup> (p 0.33)	-24.6/-20.3 <b>(p 0.04)</b>	n.a.
Pain VAS	-36.8/-25.1 <sup>†</sup> (p 0.03) -19.6/-23.1 <sup>††</sup> (not s.) 29%/7% <sup>±</sup> <b>(p 0.003)</b>	n.s.	n.s.	-39.1/-31.4 <b>(p 0.04)</b>	-39.8 <sup>†</sup> -35.6 <sup>††</sup>
SF 36	n.s.	n.s.	81.0%/76.7% (p 0.3)	n.s.	n.s.
EQ5D	+0.25/+0.33 <b>(p 0.057)</b>	n.s.	n.s.	n.s.	+0.41
Satisfaction	77%/64% (p 0.07)	n.s.	n.s.	71.3%/59% (p 0.06)	n.a.
Employment rate	71%/68% (p 0.78)	n.s.	n.s.	58.4%/62.5% (p 0.53)	n.a.
Clinical/overall success	n.s.	n.s.	n.s.	57.1%/46.5% <sup>*</sup> <b>(p &lt; 0.0001)</b> <b>(non-inferiority)</b>	n.a.
<b>Outcome year 2</b>		see Blumenthal 2005 [25]			
ODI	31%/39% <sup>‡‡</sup> (not s.)	n.s.	67.8%/54.9% <sup>**</sup> <b>(p 0.045)</b>	-24.3/-21.6 (p 0.27)	n.a.
Pain VAS	-36.9/-29.3 <sup>†</sup> (not s.) -21/-23.2 <sup>††</sup> (not s.) 30%/15% <sup>±</sup> <b>(p 0.03)</b>	n.s.	n.s.	-40.8/-34.3 (p 0.11)	n.s.

SF 36 (any improvement)	n.s.	n.s.	79.2%/70% (p 0.09)	n.s.	n.a.
EQ5D	+0.25/+0.33 (not s.)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Satisfaction	71%/67% (p 0.59)	n.s.	76.7/67.3 (p 0.08)	73.7%/53.1% (p 0.0011)	n.a.
Employment rate	76%/72% (p 0.75)	n.s.	92.4%/85.1% (p 0.05)	62.4%/65% (p 0.63)	n.a.
Clinical/overall success	n.s.	n.s.	53.4%/40.8%‡ (p 0.04 non-inferiority)	63.6%/56.8%* (p < 0.0001 non-inferiority)	n.a.
<b>Outcome year 5</b>					
ODI	n.a.	68%/65%** (p 0.84)	n.a.	n.a.	n.a.
Pain VAS	n.a.	~30/~30 (not s.)	n.a.	n.a.	n.a.
SF-36	n.a.	+12.6/+12.3 (not s.)	n.a.	n.a.	n.a.
Overall success‡	n.a.	57.8%/51.2% (p 0.04 non-inferiority)	n.a.	n.a.	n.a.
Employment rate	n.a.	n.s. 65.6%/46.5% (p 0.04) ±±	n.a.	n.a.	n.a.
Drop-out rate	0%/0%	115(205)/56(99)	1.4%/2.9%	8.5%/10.8%	118-132(427)
Complications 1) SSP 2) GAE 3) NAE 4) IC 5) AC 6) ADD 7) death	1) 9(80)/7(72) 2) 12(80)/9 (72) 4) 0(80)/4(72)	n.s.	2) 4(161)/5(75)	1) 11(205)/9(99) (p 0.13) 3) 34(205)/17(99) (p 0.8)[27] 4) 26(205)/8(99) (p 0.2) [28] 5) 20 (205)/10(99) (p 0.9) [28] 6) 2(205)/1(99) [28] 1(205)/0(99) 7) 1(205)/0(99)	1) 27 (427) 2) 47 (427) 5) 20 (427)

\* ≥25% improvement in ODI score at 24 months compared with preoperative score, no device failure, no major complications, no neurological deterioration; \*\* ≥15-point improvement; ‡ ODI 15-point improvement, device success, neurological success, SF-36, radiographic outcomes; ‡‡ >25% improvement; †VAS back pain; †† VAS leg pain; ±total pain free; ±±full-time employment; AC: approach related complications; ADD: Adjacent level disc disease; ALIF: anterior lumbar interbody fusion; BAK cages: Babgy and Kuslich cages; CH: Switzerland; GAE: general adverse events (blood loss, thrombosis, retrograde ejaculation, haematoma, facet joint problem, meralgia paraesthetica, spondylolisthesis, urethral problems etc.); F: France; IC: Infection complications; NAE: neurological adverse events; n.s.: not stated; not s.: not significant; o.c.: own calculation; ODI: Oswestry Disability Index; PLF: posterolateral fusion; PLIF: posterior lumbar interbody fusion; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; S: Sweden; SF-36: Short-form 36; SSP: Secondary Surgical Procedure; T: Turkey; VAS: visual analogue scale;

Tabelle 4.1-3: Results from reviews for cervical and lumbar artificial disc replacement

Author, year, reference number	Review Quality*	Intervention	Type of device	Number of studies included	Type of studies included	Authors conclusion
Fekete 2009 [9]	Fair	Cervical + lumbar ADR	Charité, ProDisc-L, Prestige ST, ProDisc-C, Bryan	6 single studies	RCT	After 2-3 yrs, similar clinical outcomes and complications in ADR and fusion
Chou 2009 [29]	Good	Lumbar ADR	Charité III, Prodisc-L	2 single studies [24, 25]	RCT	Fair evidence that disc replacement provides similar results as fusion
BCS 2008 [10]	Good	Cervical ADR	Prestige, Prodisc-C, Bryan	3 single studies	RCT	The evidence does not permit conclusions as to whether ADS for the cervical spine improves net health outcomes or is as beneficial as established alternatives
Wiedenhöfer 2008 [30]	Poor	Lumbar ADR	Charité, ProDisc-L, Maverick	38 single studies	RCT, before-after-studies; uncontrolled cohort studies	When patients are selected correctly, ADR is safe and highly successful
BCS 2007 [31]	Good	Lumbar ADR	Charité, ProDisc-L	2 single studies	RCT	Design of inferiority trials does not provide evidence of efficacy, little evidence of superiority
Vluyen 2006 [12]	Good	Lumbar ADR	Charité, ProDisc, Maverick	1 single study, 2 HTA reports, 2 reviews	RCT	Equivalence of ADR and fusion, yet poor quality efficacy evidence, safety concerns, to be considered experimental until results of high-quality studies; comparison with conservative treatment required
MAS 2006 [3]	Good	Cervical + lumbar ADR	Charité, ProDisc, Bryan, Prestige, Maverick	8 HTA reports, 1 Cochrane review, 11 single studies	RCT, case series	Effectiveness for cervical ADR cannot be determined; complications: 0-8%/device in 2 years; After 2 years: effectiveness for lumbar ADR non-inferior to fusion, 0-13% major complications/device implanted
WCB EBPG 2005 [32]	Fair	Cervical + lumbar disc replacement	Charité, Bryan	6 reviews, 13 single studies, 2 abstracts	RCT, case series	Safety and efficacy for cervical disc compared to fusion cannot be established to date (lack of high-level studies and >10 yrs follow-up) Despite approval of Charité disc for lumbar ADR appraisal of study suggests concern

\* according to Cochrane checklist; ADR: artificial disc replacement; ASD: adjacent segment degeneration; ODI: Oswestry Disability Index; sig.: significant; VAS: Visual analog scale;

Tabelle 4.1-4: Results from reviews on surgical versus non-surgical interventions

Author, year, reference number	Review Quality±	Type of surgical intervention	Type of non-surgical interventions	Type of disease	Number of studies included	Date of search	Type of studies included	Authors' conclusion
Chou 2009 [29]	Good	Lumbar fusion with or without instrumentation	'standard non-surgical care*', 'modern rehabilitation program**', outpatient CBT	Nonradicular back pain with common degenerative changes	4	July 2008	RCT, Reviews	3 trials: surgery no better than intensive rehabilitation with CBT, 1 trial: surgery is slightly superior to nonsurgical therapy without intensive rehabilitation; Inconsistency of results probably due to differences in nature of nonsurgical therapy;
Gibson 2009 [8]	Good	Different fusion techniques	'standard non-surgical care*', 'modern rehabilitation program**	Low Back pain without neurological compromise	2	May 2005	RCTs or quasi-RCT	Fusion is more effective than continued (and failed) standard 1990, 'usual care'; fusion and modern rehabilitation produce comparable outcomes
Carreon 2008 [33]	Fair	Lumbar posterolateral fusion, posterior fusion, posterior lumbar fusion, anterior lumbar interbody fusion, combination	Exercise, manual treatment, cognitive interventions, facet injections, intradiscal steroid injection, acupuncture	DDD, CLBP, degenerative spondylolisthesis (all lumbar)	24 (4 compared surgical to non-surgical)	February 2007	RCT	Patients with DDD showed mean ODI improvement of 25 after fusion and minimal improvement after non-surgical treatment; study design does not allow definite proof of efficacy for both (surgery or non-surgery)
Ibrahim 2008 [34]	Good	Lumbar fusion with or without instrumentation	Physical therapy with or without CBT, intensive rehabilitation	CLBP	3	October 2005	RCT	Surgical fusion improves ODI at 2-year follow up, but improvement is minimally clinically relevant and not statistically significant, complication rate outweighs benefits
Mirza 2007 [35]	Good	Lumbar fusion with or without instrumentation	'standard non-surgical care*', 'modern rehabilitation program**', outpatient CBT	Low back pain with disc degeneration	4	May 2006	RCT	Evidence does not allow general statement regarding efficacy of fusion over nonoperative care; modest advantage of surgery, on average near or below minimally important change in disability score; nature of nonmedical treatment may be critical

\* standard physiotherapy that could be supplemented with other forms of treatment (pain relief, cognitive training...); \*\*structured intervention including educational intervention, three-week course intensive exercise + cognitive-behaviour elements; ± according to Cochrane checklist; CBT: cognitive behaviour therapy; CLBP: chronic low back pain; DDD: degenerative disc disease;

## 4.2 Wirksamkeit zervikale Diskusprothesen versus Fusion

**Marginaler Vorteil nur bei kombiniertem Endpunkt etwas früherer Arbeitseinstieg, aber gleiche Erwerbsrate**

In den Studien konnte nach 2 Jahren beim kombinierten Endpunkt „overall success“ statistisch gesichert gezeigt werden, dass die Prothesenchirurgie (mit den Produkten Pro-Disc C, Bryan, Prestige St) gegenüber der Fusionschirurgie nicht unterlegen ist [14, 15, 18]. 2 Studien [15, 18] konnten beim Endpunkt „overall success“ eine geringfügige Überlegenheit der Diskusprothesen demonstrieren: der Anteil jener PatientInnen, die die Erfolgskriterien (mindestens 15-Punkte Verbesserung des „Neck disability index“, keine schweren Komplikationen, keine sekundären Operationen und – in einer Studie – eine Verbesserung bei neurologischen Parametern) erreichen, ist in der Prothesengruppe um 4 bis 11%-Punkte höher als in der Vergleichsgruppe. Außerdem konnte in der Prothesengruppe eine im Durchschnitt um 15 Tage frühere Rückkehr in das Erwerbsleben gezeigt werden [14, 18], die Erwerbsrate nach 2 Jahren zeigte jedoch keinen Unterschied.

**kein eindeutiger Vorteil bei sonstigen Parametern**

Die Parameter „Behinderung“, „Schmerzreduktion“, „allgemeiner Gesundheitszustand (SF-36)“, „neurologischer Erfolg“ und „Zufriedenheit“ zeigten nach 2 Jahren keinen eindeutigen Vorteil der Prothesenchirurgie gegenüber der Fusionschirurgie [14-16, 18, 19]. Ein kombinierter Outcome-Index (CO-MI) zu Schmerz, Behinderung und Lebensqualität zeigte in einer Kohortenstudie einen signifikanten Vorteil für die PatientInnen mit zervikaler Prothese, allerdings waren die PatientInnencharakteristika stark zugunsten der Prothesengruppe verzerrt [21].

Die Schmerzreduktion wurde in einer Studie auch nach 3 Jahren gemessen, wobei kein Unterschied zwischen den zwei Gruppen nachweisbar war [19].

**in Übersichtsarbeiten beide Verfahren gleichwertig**

Die älteren Übersichtsarbeiten zu zervikalen Diskusprothesen, die allerdings noch keine interventionellen Studien enthalten, konnten zur Wirksamkeit gegenüber der Fusionschirurgie keine Aussage treffen [3, 10, 32]. Eine jüngere Arbeit stuft beide Verfahren als gleichwertig ein [9].

## 4.3 Sicherheit Zervikale Diskusprothesen

**am häufigsten allgemeine Komplikationen, rund 10% sekundäre Operationen**

Die häufigsten Komplikationen in beiden Gruppen sind „allgemeine“ Komplikationen (z.B. Wundinfektionen, Schluck- und Stimmstörungen, allergische Reaktionen), die jeweils bei bis zu 1 Drittel der PatientInnen auftraten. In zwei Studien wurde in der Fusionsgruppe eine signifikant höhere Rate an symptomatischer Anschlusssegmentdegeneration festgestellt [18, 20], die Re-Operationsrate ist jedoch in beiden Gruppen gleich: bis zu 12% der PatientInnen in der Prothesengruppe und bis zu 9 % in der Fusionsgruppe mussten sich einer Sekundäroperation unterziehen. Es wurden keine mit den Verfahren verbundenen Todesfälle beschrieben.

**ähnliche Komplikationsrate in beiden Gruppen**

Die Häufigkeiten von Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich, aber innerhalb einer Komplikationsgruppe zwischen den Studien unterschiedlich



## 4.4 Wirksamkeit lumbale Prothesen versus Fusion

In den Studien konnte nach 2 Jahren Beobachtung beim kombinierten Endpunkt „overall success“ (mindestens 15-Punkte Verbesserung des „Owestry disability index“, kein Produktversagen bzw. keine Re-Operation, keine neurologische Verschlechterung, tlw. keine Komplikation, radiologische Parameter, Verbesserung des allgemeinen Gesundheitsstatus) statistisch gesichert gezeigt werden, dass die Prothesenchirurgie (mit den Produkten Charité, ProDisc-L) gegenüber der Fusionschirurgie nicht unterlegen ist [24, 25]. Eine Studie weist außerdem aus, dass zwar nur knapp 1 Drittel der PatientInnen mit Diskusprothesen nach 2 Jahren schmerzfrei ist, es waren aber signifikant mehr PatientInnen schmerzfrei als in der Vergleichsgruppe (15%) [22].

Bei den Parametern „Behinderung“, „Schmerzreduktion“, „Lebensqualität“ und „Erwerbstätigkeit“ zeigen die Studien nach 2 Jahren keinen eindeutigen Vorteil gegenüber der Fusionschirurgie [22, 24, 25]. PatientInnen mit Diskusprothesen weisen eine höhere Zufriedenheit aus [24, 25], mangels Verblindung ist dieses Ergebnis aber mit hoher Wahrscheinlichkeit verzerrt.

Nach 5 Jahren konnte in der einzigen vorhandenen Studie nur beim kombinierten Endpunkt „overall success“ kein Nachteil der Prothesenchirurgie gegenüber der Fusionschirurgie nachgewiesen werden und eine etwas höhere Vollzeiterwerbstätigkeitsrate gegenüber FusionspatientInnen erreicht werden. Die allgemeine Erwerbsrate wurde nicht angegeben [23].

Die qualitativ hochwertigen Übersichtsarbeiten zu lumbalen Diskusprothesen, die allerdings noch nicht alle gegenwärtig vorhandenen Studien beinhalten, kommen übereinstimmend zum Schluss, dass die Therapie mit künstlichen Bandscheiben keinen überlegenen Vorteil gegenüber der Fusionschirurgie bietet und maximal als gleichwertig eingestuft werden kann [3, 9, 12, 29, 31, 32]. Eine Übersichtsarbeit mit sehr eingeschränkter Qualität kommt zum Schluss, dass die Behandlung mit künstlichen Bandscheiben bei richtiger Indikation sicher und erfolgreich ist [30].

**Gleichwertigkeit bei  
kombiniertem  
Endpunkt, etwas mehr  
ADR-PatientInnen  
schmerzfrei**

**kein eindeutiger Vorteil  
bei sonstigen  
Parametern**

**nach 5 Jahren weiterhin  
Gleichwertigkeit bei  
kombiniertem  
Endpunkt**

**in Übersichtsarbeiten  
beide Verfahren  
gleichwertig**

## 4.5 Sicherheit lumbale Prothesen

Die häufigsten Komplikationen bei beiden untersuchten chirurgischen Interventionen sind neurologische Komplikationen (bis zu 17%), sowie „allgemeine“ Komplikationen (bis zu 20%), wie Blutverlust, Thrombosen oder Ejakulationsstörungen. Bis zu 11% in beiden Gruppen mussten sich einer sekundären Operation unterziehen. In einer Studie wird ein anästhesiebezogener Todesfall in der Prothesengruppe berichtet [25].

Bei keiner der angegebenen Komplikationsformen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen PatientInnen mit lumbaler Prothese und jenen mit Fusionschirurgie. Die Häufigkeit bei den einzelnen Komplikationstypen schwankt zum Teil erheblich zwischen den einzelnen Studien.

**neurologische und  
allgemeine  
Komplikationen am  
häufigsten**

**kein Unterschied  
zwischen den Gruppen**

## 4.6 Wirksamkeit Bandscheibenprothesen versus nicht-chirurgische Behandlung

**nur Studien, die lumbale Fusion vs. konservativ vergleichen**

Zur Frage, ob die Therapie mit künstlichen Bandscheiben wirksamer ist als die nicht-chirurgische Behandlung liegen keine Studien vor. Es liegen lediglich Studien zur Frage vor, ob die Fusionschirurgie wirksamer ist als eine nicht-chirurgische Behandlung [8, 29, 33-35]. Diese beziehen sich ausschließlich auf den Lendenwirbelbereich. Die Vergleichbarkeit mit Bandscheibenprothesen ist sehr eingeschränkt, da die lumbale Fusionschirurgie ein anderes (und breiteres) Indikationsspektrum umfasst, als die lumbale Prothesenchirurgie. Die Studien sind in 4 qualitativ hochwertigen Übersichtsarbeiten und in einer Übersicht mit mittlerer Qualität zusammengefasst.

**keine eindeutige Überlegenheit der Fusionschirurgie, insbesondere wenn mit modernem Rehakonzept verglichen**

Die Übersichtsarbeiten kommen zum Schluss, dass für patientInnenrelevante Outcomes keine eindeutige Überlegenheit der Fusionschirurgie gegenüber konservativer Behandlung nachweisbar ist. Vorteile der chirurgischen Intervention sind minimal mit fraglicher klinischer Relevanz und fraglichem Netto-Nutzen. Ein Vorteil der chirurgischen Intervention ist in jenen Studien gegeben, die als konservative Behandlung die (bereits erfolglose) Standardtherapie fortsetzen. Der Vorteil schwindet, wenn als Vergleichsintervention ein „modernes Rehabilitationskonzept“ eingesetzt wird, das Elemente von Verhaltenstherapie und intensiver physiotherapeutischer Betreuung beinhaltet.

## 5 Stärke der Evidenz

Zur Beurteilung der Stärke der Evidenz wird das Schema der GRADE Working Group verwendet (siehe [36]). GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ✿ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ✿ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist in den Tabellen 5.1 und 5.2 dargestellt. Insgesamt ist die Evidenzstärke für die Effektivität und Sicherheit der künstlichen Bandscheiben im Vergleich zur Fusionschirurgie moderat (mittel). Für den Vergleich zwischen künstlicher Bandscheibe und nicht-chirurgischer Intervention gibt es keine Evidenz.

**Stärke der Evidenz nach  
GRADE**

**mittlere Evidenzstärke  
für Intervention**

Tabelle 5-1: Evidenceprofile: efficacy and safety of cervical artificial disc versus fusion

No of studies/patients	Design	Methodological quality	Consistency of results	Directness	Effect size	Other modifying factors*	Level of evidence
<b>Outcome: NDI; 24 months</b>							
4/1481	RCT	Fair/Poor**	yes	direct	improvement in both groups; slightly better but mostly insignificant improvement in ADR-group	no	moderate
<b>Outcome: Pain VAS; 1) 24 months ; 2) 36 months</b>							
1) 4/905 2) 1/49	1) RCT 2) RCT	1) poor** 2) poor**	1) yes 2) only 1 study	direct	1) improvement in both groups; slightly better but insignificant (except neck pain in 1 study) improvement in ADR-group 2) no difference between groups	no	moderate
<b>Outcome: SF-36; 24 months</b>							
4/1481	RCT	fair/poor**	yes	direct	improvement in both groups; CRI unclear; no sign. difference between groups	no	moderate
<b>Outcome: Neurological success; 24 months</b>							
3/1416	RCT	fair/poor**	yes	direct	improvement in both groups (~90% of patients), slightly better but mostly insignificant improvement in ADR-group	no	moderate
<b>Outcome: COMI score ; 24 months</b>							
1/342	prospective Cohort	fair±	only 1 study	direct	improvement in both groups; slightly and sign. better improvement in ADR-group	confounding	low
<b>Outcome: satisfaction; 24 months</b>							
2/551	RCT, prosp. Cohort	fair±	yes	direct	Both groups highly satisfied, no sign. difference between groups	no	low
<b>Outcome: overall success; 24 months</b>							
3/1416	RCT	fair/poor**	yes	direct	Slightly and significantly more (max. 83%) reached success criterion in ADR-group compared to Fusion-group (max. 73%)	no	moderate
<b>Outcome: 1) employment rate; 24 months; 2) return to work; 24 months</b>							
1) 3/1416 2) 2/834	1) RCT 2) RCT	1) fair/poor** 2) fair**	yes	direct	1) ~3/4 in both groups employed, no sign. difference between groups 2) ADR-group returned to work sign. earlier (~15d)	no	moderate
<b>Outcome: Complications; 24 months</b>							
7/2591	RCT, pros. Cohort	Poor**	yes	direct	Secondary surgical procedure: 2-12% ADR-group; 3-9% Fusion group Implant(ation)-related complications: 3% ADR-group; 5-7% Fusion group Serious adverse events: 2-13% ADR-group; 3-21% Fusion group General adverse events: 3-33% ADR-group; 3-29% Fusion group Operation related events: 15% ADR-group; 15% Fusion group SADD: 0-1% ADR-group; 1-15% Fusion group	no	moderate

SADD: Symptomatic Adjacent Disc Disease; ADR-group: artificial disc replacement group; COMI-score: Core Outcome Measures Index-score; sign.: significant; d: days; CRI: clinically relevant improvement; \* e.g.: low incidence, lack of precise data, strong or very strong association, high risk of reporting bias, dose-efficacy gradient, residual confounding plausible; \*\*ITT-Analysis not conducted or not stated; treatment groups at baseline only partly comparable or baseline characteristics not stated; no blinding of outcome assessment; drop-out rate >20%; non-inferiority design problematic; ±different groups at baseline (ADR-group younger and fewer co-morbidities); large drop-out rate; no blinding of outcome assessment;

Tabelle 5-2: Evidenceprofile – efficacy and safety of lumbar artificial discs versus fusion

No of studies/patients	Design	Methodological quality	Consistency of results	Directness	Effect size	Other modifying factors*	Level of evidence
<b>Outcome: ODI; 1) 24 months; 2) 60 months</b>							
1) 3/692 2) 1/304	RCT	1) fair** 2) fair±	1) yes 2) only 1 study	direct	1) CRI in both groups; marginal but mostly insignificant better improvement in ADR-group 2) no significant difference between groups	No	moderate
<b>Outcome: Pain VAS; 1) 24 months ; 2) 60 months</b>							
1) 2/456 2) 1/304	RCT	1) fair±± 2) fair±	1) yes 2) only 1 study	direct	1) CRI in both groups; no significant difference in pain reduction between groups; significantly higher percentage in ADR-group pain free (30% vs. 15%) 2) no difference between groups	No	moderate
<b>Outcome: SF-36; 1) 24 months ; 2) 60 months</b>							
1) 1/236 2) 1/304	RCT	1) poor** 2) fair±	1) only 1 study 2) only 1 study	direct	1) significantly more patients reported some improvement in ADR-group; CRI unclear 2) no significant difference between groups	No	moderate
<b>Outcome: EQ-5D; 24 months</b>							
1/152	RCT	fair ‡	only 1 study	direct	Improvement in both groups; CRI unclear, no significant difference between groups	No	moderate
<b>Outcome: Satisfaction; 24 months</b>							
3/692	RCT	fair**	yes	direct	ADR-group mostly significantly more satisfied	No	moderate
<b>Outcome: Overall success; 1) 24 months ; 2) 60 months</b>							
1) 2/540 2) 1/304	RCT	1) fair** 2) fair±	1) yes 2) only 1 study	direct	1) slightly more (but max. 2/3) patients reached success criterion in ADR-group; significant non-inferiority 2) slightly more (but max. 60%) patients reached success criterion in ADR-group; significant non-inferiority	No	moderate
<b>Outcome: Employment rate; 1) 24 months ; 2) 60 months</b>							
1) 3/692 2) 1/304	RCT	1) fair** 2) fair±	1) yes 2) only 1 trial	direct	1) employment rate slightly but mostly insignificantly higher in ADR-group 2) significantly higher full-time employment rate in ADR-group	No	moderate
<b>Outcome: Complications (1-24 months)</b>							
4/1119	RCT, registry	fair±±	yes	direct	Secondary surgical procedures: 6-11% ADR-group; 9-10% Fusion-group General adverse events: 2-17% ADR-group; 7-20% Fusion-group Neurological adverse events: 17% ADR-group; 17% Fusion-group Infection complications: 0-13% ADR-group; 6-8% Fusion-group Approach related complications: 5-10% ADR-group; 10% Fusion-group ADD: 1% ADR-group; 1% Fusion-group	No	moderate

ADR: artificial disc replacement; CRI: clinically relevant improvement; not.s.: not significant; RCT: randomized controlled trial;

\* e.g. low incidence, lack of precise data, strong or very strong association, high risk of reporting bias, dose-efficacy gradient, residual confounding plausible; \*\* no intention to treat analysis (ITT) [24]; non-inferiority design problematic; comparator not used in routine care [25], no blinding of outcome assessors; ± study originally not designed for 60-months follow-up, high drop-out; small sample size; ±± non-inferiority design problematic; ‡ no blinding of outcome assessors; ±± no intention to treat analysis (ITT) [24]; non-inferiority design problematic; comparator not used in routine care [25], no blinding of outcome assessors, non-comparative study [26]



## 6 Diskussion

Laut Magnetresonanztomographie-Studien werden viele Bandscheibenvorfälle und -degenerationen oft zu Unrecht als Schmerzursache angesehen [4-7]. Unter diesem Gesichtspunkt ist bereits bei der Diagnose „discogener Rückenschmerz“, bei der mitunter ein chirurgischer Eingriff erwogen wird, große Vorsicht angebracht. Die zahlreichen Kontraindikationen sind ein weiterer Grund, weshalb nur eine sehr geringe Anzahl von PatientInnen überhaupt für eine chirurgische Intervention in Frage kommt und eine Indikationsausweitung zu vermeiden ist.

Wie die Studien von Grob et al. (2009) [21] und Schlüssmann et al. (2009) [26] zeigen, ist das Indikationsspektrum für künstliche Bandscheiben in der täglichen Praxis oft wesentlich weiter (z.B. Mehr-Segmenterkrankung) und PatientInnen werden weniger selektiert. In den klinischen Studien wurden etwa PatientInnen mit psychischer Erkrankung ausgeschlossen. Die Metaauswertung von Schlüssmann et al. (2009) zeigt, dass diese in der Praxis sehr wohl behandelt werden und eine nachgewiesene Depression vor der Operation die Verbesserung der Lebensqualität nachher verringert.

Sowohl nach zervikalem, als auch nach lumbalem Bandscheibenersatz werden bei den einzelnen patientInnenrelevanten klinischen Effekten (Lebensqualität, Schmerzreduktion, Behinderung) langfristig keine besseren Effekte erreicht, als nach Fusionschirurgie. Für vereinzelte Teilergebnisse konnte zwar ein geringer Vorteil der Prothesengruppe gezeigt werden, die Ergebnisse relativieren sich aber im Gesamtkontext. Zum Beispiel sind zwar in einer Studie etwas mehr PatientInnen mit lumbaler Prothese nach 2 Jahren schmerzfrei, es sind aber insgesamt nur 30% schmerzfrei. Die etwas kürzeren Krankenstände bei PatientInnen mit zervikalen Prothesen relativieren sich dadurch, dass die Erwerbsrate nach 2 Jahren keinen Unterschied zeigt. Die Komplikationen sind in beiden Gruppen ähnlich.

Der einzige Parameter, der nach 2 Jahren konsistent ein signifikantes Ergebnis aufweist, ist der kombinierte Endpunkt „overall success“. Mit dem „non-inferiority Studiendesign“ wird damit aber keine Überlegenheit der Prothesen, sondern lediglich die „nicht Unterlegenheit“ bewiesen. Nur bei zervikalen Prothesen weisen zwei Studien auch eine leichte Überlegenheit (max. 10%-Punkte) nach [15, 18]. Hinzu kommt, dass dieser Parameter verschiedene klinische Effekte und Komplikationen kombiniert und die Validität einzelner Einflussgrößen hinterfragt wird [10].

Die Aussage zur Wirksamkeit und Sicherheit von künstlichen Bandscheiben ist aus folgenden Gründen eingeschränkt:

- ❖ Die in den Studien gewählte Vergleichsintervention (Form der Fusion) entspricht nicht immer dem heutigen state of the art (z.B. [25])
- ❖ Das gewählte Design in den meisten Studien ist ein „non-inferiority-design“, bei dem primär nachgewiesen wird, dass die untersuchte Intervention nicht schlechter als die Vergleichsintervention ist. Dieses Design ist weniger stringent als das von Standard-klinischen Studien und nur dann sinnvoll, wenn eine gewisse Unterlegenheit eines zentralen Outcomes akzeptiert wird, weil dafür andere relevanten Vorteile (z.B. geringere Morbidität, geringere Invasivität, geringere Kosten etc.) zu erwarten sind [31]. Solche Vorteile waren bei den künstlichen

**bereits  
Diagnosestellung und  
richtige Indikation  
heikel**

**selten chirurgische  
Maßnahme indiziert**

**in Praxis oft weiteres  
Indikationsspektrum,  
daher  
Indikationsausweitung  
verhindern**

**kein Vorteil bei  
einzelnen klinischen  
Effekten**

**Prothesen und Fusion  
gleichwertig**

**Einschränkung der  
Aussage durch:**

**falsche  
Vergleichsintervention,**

**Studiendesign,**

<p>fehlende Vergleiche mit nicht-chirurgischer Intervention</p> <p>kurze Beobachtungszeit</p>	<p>Bandscheiben nicht zu erwarten. Das Design ist auch deshalb problematisch, weil nicht einmal die Überlegenheit der Vergleichsintervention (Fusionschirurgie) gegenüber nicht-chirurgischen Methoden eindeutig belegt ist, womit die Validität der Fusionschirurgie als Vergleichsintervention/Gold-Standard prinzipiell zu hinterfragen ist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ Die Studienqualität ist zum Teil erheblich eingeschränkt, insbesondere durch fehlende Verblindung der Outcome-Evaluatoren, teilweise hohe drop-out Raten (über 20%) oder Ausschlüsse nach Randomisierung bei gleichzeitig fehlender intention-to-treat Analyse, sowie Verwendung nicht validierter Outcome-Instrumente.</li> <li>✿ Es gibt keine Studien, die künstliche Bandscheibenchirurgie mit nicht-chirurgischen Interventionen vergleichen.</li> <li>✿ Da das Durchschnittsalter der PatientInnen mit Diskusprothese bei 40 bis 45 Jahren liegt, ist die lange Lebensdauer der Prothese besonders wichtig. Die meist nur 2-jährige Beobachtungszeit lässt darüber keine Aussage zu.</li> </ul>
<p>18 weitere Studien in Arbeit</p>	<p>Laut Datenbank zur Registrierung klinischer Studien laufen derzeit zumindest 18 weitere Studien zu Diskusprothesen (14 zu zervikalen Prothesen, 4 zu lumbalen Prothesen), die neue Produkte bzw. den Einsatz der Prothese an mehreren Segmenten untersuchen, mehrere Produkte vergleichen oder Langzeiterhebungen früherer Studien zum Thema haben. Aus einer europäischen Studie (RESORD trial) musste sich der Studienleiter wegen Interessenskonflikten zurückziehen. Die Studie wurde abgebrochen, es wurden keine Ergebnisse veröffentlicht.</p>
<p>Forschungslücken: Schmerzursachen, Vergleich mit konservativen Verfahren</p>	<p>Teilweise liegen zu den laufenden Studien bereits Konferenzabstracts vor, die allerdings zu wenig Information enthalten, um die vergleichende Wirksamkeit und Sicherheit der Prothesen ergänzend beurteilen zu können. Mit weiterer Evidenz ist daher zu rechnen, allerdings nicht zum Vergleich zwischen Bandscheibenprothesen und nicht-chirurgischer Intervention. Erheblicher Bedarf besteht nicht zuletzt bei der Erforschung der konkreten Ursachen für Rückenschmerzen, die nicht nur somatische sondern auch psychische Faktoren einbezieht.</p>



## 7 Empfehlung

Ein Verbleib von zervikalen Bandscheibenprothesen im Leistungskatalog wird derzeit *nicht* empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet darauf hin, dass gegenüber der Fusionschirurgie kein klinisch relevanter Netto-Nutzen vorhanden ist. Da derzeit mindestens 14 Studien zu zervikalen Prothesen laufen, werden diese möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effekts haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.

**zervikale Prothesen:  
derzeit kein Verbleib im  
Leistungskatalog**

Eine Aufnahme von lumbalen Bandscheibenprothesen in den Leistungskatalog wird derzeit *nicht* empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet darauf hin, dass gegenüber der Fusionschirurgie kein klinisch relevanter Netto-Nutzen vorhanden ist. Da derzeit mindestens 4 Studien zu lumbalen Prothesen laufen, werden diese möglicherweise einen Einfluss auf die Einschätzung des Effekts haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.

**lumbale Prothesen:  
derzeit keine Aufnahme  
in den Leistungskatalog**

In Tabelle 7-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

*Tabelle 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage*

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.



## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Nerlich A, Paesold G, Bachmeier B, Boos N. Pathophysiologie und Pathomorphologie der Bandscheibendegeneration. In: Hildebrandt J, Müller G, Pflugsten M, eds. *Lendenwirbelsäule – Ursachen, Diagnostik und Therapie von Rückenschmerzen*. München: Elsevier, Urban & Fischer 2005.
- [2] Ala-Kokko L. Genetic risk factors for lumbar disc disease. *Annals of Internal Medicine*. 2002;34:42-7.
- [3] Medical Advisory Secretariat. Artificial disc replacement for lumbar and cervical degenerative disc disease- update: an evidence-based analysis. Toronto: Medical Advisory Secretariat Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS) 2006.
- [4] Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, Sorensen JS, Bendix T. Magnetic Resonance Imaging and Low Back Pain in Adults: A Diagnostic Imaging Study of 40-Year-Old Men and Women. *Spine*. 2005;30(10):1173-80.
- [5] Boos N, Rieder R, Schade V, Spratt KF, Semmer N, Aebi M. 1995 Volvo award in clinical sciences. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations. *Spine*. 1995;20:2613 – 25.
- [6] Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Min K, Fuchs B, Pfirrmann C, et al. Painful lumbar disk dearangement: relevance of endplate abnormalities at MR imaging. *Radiology*. 2001;218:420 – 7.
- [7] Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Boos N. MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers. *Radiology* 1998;209:661 – 6.
- [8] Gibson JN, Waddell G. Surgery for degenerative lumbar spondylosis (Cochrane Review). *The Chocrane Library*. 2009(4).
- [9] Fekete TF, Porchet F. Overview of disc arthroplasty-past, present and future. *Acta Neurochirurgica*. 2009:1-12.
- [10] Blue Cross Blue Shield A. Artificial intervertebral disc arthroplasty for treatment of degenerative disc disease of the cervical spine. Technology Evaluation Center Assessment Program Executive summary. 2008;24(3):1-4.
- [11] Schulte TL, Bullmann V, Lerner T, Halm HF, Liljenqvist U, Hackenberg L, et al. [Lumbar disc arthroplasty. Established technique or experimental procedure?]. *Orthopaede*. 2005 Aug;34(8):801-13.
- [12] Vlayen J, Camberlin C, Paulus D, Ramaekers D. Rapid assessment of emerging spine technologies: intervertebral disc replacement and vertebro/balloon kyphoplasty. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) 2006.
- [13] Gartlehner G. Internes Manual. Abläufe und Methoden. In: LBI-HTA, ed. Vienna: LBI-HTA 2007.

- [14] Murrey D, Janssen M, Delamarter R, Goldstein J, Zigler J, Tay B, et al. Results of the prospective, randomized, controlled multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-C total disc replacement versus anterior discectomy and fusion for the treatment of 1-level symptomatic cervical disc disease. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2009 Apr;9(4):275-86.
- [15] Heller JG, Sasso RC, Papadopoulos SM, Anderson PA, Fessler RG, Hacker RJ, et al. Comparison of BRYAN cervical disc arthroplasty with anterior cervical decompression and fusion: clinical and radiographic results of a randomized, controlled, clinical trial. *Spine*. 2009 Jan 15;34(2):101-7.
- [16] Cheng L, Nie L, Zhang L, Hou Y, Cheng L, Nie L, et al. Fusion versus Bryan Cervical Disc in two-level cervical disc disease: a prospective, randomised study. *International Orthopaedics*. 2009 Oct;33(5):1347-51.
- [17] Anderson PA, Sasso RC, Riew KD, Anderson PA, Sasso RC, Riew KD. Comparison of adverse events between the Bryan artificial cervical disc and anterior cervical arthrodesis. *Spine*. 2008 May 20;33(12):1305-12.
- [18] Mummaneni PV, Burkus JK, Haid RW, Traynelis VC, Zdeblick TA, Mummaneni PV, et al. Clinical and radiographic analysis of cervical disc arthroplasty compared with allograft fusion: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2007 Mar;6(3):198-209.
- [19] Nabhan A, Ahlhelm F, Pitzen T, Steudel WI, Jung J, Shariat K, et al. Disc replacement using Pro-Disc C versus fusion: a prospective randomised and controlled radiographic and clinical study. *European Spine Journal*. 2007 Mar;16(3):423-30.
- [20] Robertson JT, Papadopoulos SM, Traynelis VC, Robertson JT, Papadopoulos SM, Traynelis VC. Assessment of adjacent-segment disease in patients treated with cervical fusion or arthroplasty: a prospective 2-year study. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2005 Dec;3(6):417-23.
- [21] Grob D, Porchet F, Kleinstuck FS, Lattig F, Jeszenszky D, Luca A, et al. A comparison of outcomes of cervical disc arthroplasty and fusion in everyday clinical practice: surgical and methodological aspects. *European Spine Journal*. 2009:1-10.
- [22] Berg S, Tullberg T, Branth B, Olerud C, Tropp H, Berg S, et al. Total disc replacement compared to lumbar fusion: a randomised controlled trial with 2-year follow-up. *European Spine Journal*. 2009 Oct;18(10):1512-9.
- [23] Guyer RD, McAfee PC, Banco RJ, Bitan FD, Cappuccino A, Geisler FH, et al. Prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: five-year follow-up. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2009 May;9(5):374-86.

- [24] Zigler J, Delamarter R, Spivak JM, Linovitz RJ, Danielson GO, 3rd, Haider TT, et al. Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. *Spine*. 2007 May 15;32(11):1155-62; discussion 63.
- [25] Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Holt RT, et al. A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part I: evaluation of clinical outcomes.[Erratum appears in *Spine*. 2005 Oct 15;30(20):2356]. *Spine*. 2005 Jul 15;30(14):1565-75; discussion E387-91.
- [26] Schuessmann E, Diel P, Aghayev E, Zweig T, Moulin P, Röder C, et al. SWISSpine: a nationwide registry for health technology assessment of lumbar prostheses. *Eur Spine J*. 2009;online publication.
- [27] Geisler FH, Blumenthal SL, Guyer RD, McAfee PC, Regan JJ, Johnson JP, et al. Neurological complications of lumbar artificial disc replacement and comparison of clinical results with those related to lumbar arthrodesis in the literature: results of a multicenter, prospective, randomized investigational device exemption study of Charite intervertebral disc. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2004 Sep;1(2):143-54.
- [28] Holt RT, Majd ME, Isaza J. Complications of lumbar artificial disc replacement vs. fusion: Results from the Prospective, Randomized, Multi-Center FDA IDE Study of the Charité Artificial Disc. SA5: Global Symposium on Motion Preservation Technology. 2005.
- [29] Chou R, Baisden J, Carragee EJ, Resnick DK, Shaffer WO, Loeser JD. Surgery for low back pain: A review of the evidence for an American pain society clinical practice guideline. *Spine*. 2009;34(10):1094-109.
- [30] Wiedenhofer B, Ewerbeck V, Suda AJ, Carstens C. Current short- and long-term results of lumbar disc replacement. Update 2008. *Chirurg*. 2008;79(10):937-43.
- [31] Blue Cross Blue Shield A. Artificial lumbar disc replacement. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS) 2007.
- [32] W. C. B. Evidence Based Practice Group. Artificial cervical and lumbar disc implants: a review of the literature. Richmond, BC: Work-Safe BC 2005.
- [33] Carreon LY, Glassman SD, Howard J. Fusion and nonsurgical treatment for symptomatic lumbar degenerative disease: a systematic review of Oswestry Disability Index and MOS Short Form-36 outcomes. *Spine Journal*. 2008;8(5):747-55.
- [34] Ibrahim T, Tleyjeh IM, Gabbar O. Surgical versus non-surgical treatment of chronic low back pain: a meta-analysis of randomised trials. *International Orthopaedics*. 2008;32(1):107-13.

- [35] Mirza SK, Deyo, R A. Systematic review of randomized trials comparing lumbar fusion surgery to nonoperative care for treatment of chronic back pain. *Spine*. 2007;32(7):816-23.
- [36] Merkel P, Hauck S, Zentz F, Bühren V, Beisse R, Merkel P, et al. [Spinal column injuries in sport: treatment strategies and clinical results]. *Unfallchirurg*. 2008 Sep;111(9):711-8.