

LIÇÕES SOBRE A SUBSTITUIÇÃO TOTAL DE DISCO CERVICAL APÓS SETE ANOS DE ACOMPANHAMENTO

LESSONS LEARNED ON CERVICAL TOTAL DISC REPLACEMENT AFTER 7-YEAR FOLLOW-UP

LECCIONES SOBRE EL REEMPLAZO TOTAL DE DISCO CERVICAL DESPUÉS DE SIETE AÑOS DE SEGUIMIENTO

THIAGO COUTINHO¹, LEONARDO OLIVEIRA², LUIS MARCHI³, RODRIGO AMARAL¹, CARLOS CASTRO¹, ETEVALDO COUTINHO¹, LUIZ PIMENTA⁴

RESUMO

Objetivos: Apresentar a experiência clínica e radiológica da artroplastia cervical no tratamento da degeneração do disco intervertebral, mantendo o movimento e reduzindo o estresse e a degeneração dos segmentos adjacentes. Métodos: Foram estudadas as radiografias de 280 níveis em 161 pacientes (média de idade de 45,4 anos) tratados entre os níveis cervicais C3-4 e C7-T1. Setenta e um pacientes foram operados em um único nível, 67 pacientes em dois, 17 em três, e seis em quatro níveis. Os resultados radiológicos e clínicos foram coletados no pré-operatório, 1 semana, 1, 3 e 6 meses e anualmente. Questionários NDI/VAS foram utilizados para avaliar a dor e os resultados funcionais. Para a análise da degeneração facetária, foi utilizada uma escala de quatro graus com base em tomografias computadorizadas. Resultados: Os resultados clínicos melhoraram significativamente em todas as visitas pós-operatórias. A maioria dos pacientes evoluiu com grau I e II de degeneração facetária, e para esses casos não houve piora clínica, diferentemente de casos com grau III e IV. Entre os níveis estudados, 25 (8,93%) revelaram algum grau de HO: 14 apresentaram grau I (56%), 7 de grau II (28%), 3 com grau III (12%) e apenas um com grau IV (4%). Em 92% dos pacientes que desenvolveram HO havia presença de osteófitos incipientes. Ocorreu doença em nível adjacente em 5,7% dos pacientes. Conclusão: Os bons resultados clínicos também corroboram a superioridade do CTDR em comparação com a ACDF, já descritos na literatura.

Descritores: Coluna vertebral; Artroplastia; Desenho de prótese; Disco intervertebral; Implante de prótese.

ABSTRACT

Objective: To present the clinical and radiological experience of cervical arthroplasty in the treatment of intervertebral disc degeneration, maintaining movement and reducing adjacent segments stress and degeneration. Methods: We studied the radiographs of 280 levels in 161 patients (mean age 45.4 years) treated between cervical levels C3-4 and C7-T1. Seventy-one patients were operated at one disc level, 67 at two, 17 at three, and 6 at four levels. Radiological and clinical outcomes were collected preoperatively, 1 week and 1, 3 and 6 months and annually. NDI/VAS questionnaires were used to assess pain and functional outcomes. For facet degeneration analysis, we used a four-grade scale based on CT scans. Results: The clinical outcomes significantly improved at all postoperative visits. The majority of patients progressed to grade I and II facet degeneration, and in these cases there was no clinical deterioration, unlike cases with grade III and IV. Among the studied levels, 25 (8.93%) revealed some degree of HO: 14 had grade I level (56%), 7 grade II (28%), 3 grade III (12%) and 1 grade IV (4%). In 92% of patients that developed HO it was found incipient presence of osteophytes. Adjacent level disease occurred in 5.7% of patients. Conclusion: The good clinical results also confirm the superiority of outcomes of CTDR in comparison with those of ACDF, described in the literature.

Keywords: Spine; Arthroplasty; Prosthesis design; Intervertebral disc; Prosthesis implantation.

RESUMEN

Objetivos: Presentar las manifestaciones clínicas y radiológicas de la artroplastia cervical en el tratamiento de la degeneración del disco intervertebral, manteniendo el movimiento y reduciendo el estrés y la degeneración del segmento adyacente. Métodos: Se estudiaron las radiografías de 280 niveles en 161 pacientes (edad promedio de 45,4 años) tratados entre los niveles cervicales C3-4 a C7-T1. 71 pacientes fueron operados en un solo nivel, 67 pacientes en dos, 17 en tres niveles, siendo 4 niveles en seis. Los resultados clínicos y radiológicos fueron recolectados antes de la operación, 1 semana, y 1, 3 y 6 meses y anualmente. Cuestionarios de NDI/VAS se utilizaron para evaluar el dolor y los resultados funcionales. Para el análisis de la degeneración de las facetes, se utilizó una escala de cuatro grados basada en la tomografía computarizada. Resultados: Los resultados clínicos han mejorado significativamente en todas las visitas posoperatorias. La mayoría de los pacientes progresó hasta los grados I y II de degeneración facetaria, y en estos casos no hubo deterioro clínico, a diferencia de los casos con grados III y IV. Entre los niveles estudiados, 25 (8,93%) mostraron algún grado de HO: 14 fueron de grado I (56%), 7 de grado II (28%), tres con grado III (12%) y solo uno de grado IV (4%). En 92% de los pacientes, que desarrollaron HO, había incipiente presencia de osteofitos. La enfermedad de niveles adyacentes se produjo en el 5,7% de los pacientes. Conclusión: Los buenos resultados clínicos también corroboran la superioridad de CTDR en comparación con los resultados del ACDF descritos en la literatura.

Descriptores: Columna vertebral; Artroplastia; Diseño de prótesis; Disco intervertebral; Implantación de prótesis.

1. Médico ortopedista do Instituto de Patologia da Coluna - São Paulo, SP, Brasil.

2. Biomédico, Pesquisador do Instituto de Patologia da Coluna - São Paulo, SP, Brasil.

3. Mestre, Pesquisador do Instituto de Patologia da Coluna, -São Paulo, SP, Brasil e Doutorando do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

4. Médico Doutor, Diretor do Instituto de Patologia da Coluna, São Paulo, SP, Brasil e Professor Assistente do Departamento de Neurocirurgia da University of California San Diego, San Diego, CA, USA.

Trabalho realizado no Instituto de Patologia da Coluna (IPC) - São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Leonardo Oliveira . Rua Vergueiro 1421, sala 305, 04101-000, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: leonardo@patologiacoluna.com.br

INTRODUÇÃO

A coluna cervical é uma estrutura heterogênea que consiste em unidades funcionais e dinâmicas da coluna vertebral. A unidade funcional representa um pequeno segmento da coluna vertebral, que inclui duas vértebras adjacentes, o disco intervertebral e ligamentos^{1,2}. O segmento de movimento inclui três articulações distintas em cada nível da coluna. As articulações facetárias estão envolvidas nas alterações degenerativas como na artrose facetária^{3,4}.

A degeneração da coluna é um evento muito comum. As alterações morfológicas foram descritas macroscopicamente⁵⁻⁷, histologicamente⁸, e utilizando muitas técnicas de imagens diferentes tais como radiografia simples, discografia ressonância magnética ou tomografia computadorizada⁹⁻¹². A literatura mostra diminuição da cartilagem articular, esclerose óssea subcondral, formação de osteófitos, hipertrofia e mais recentemente, degeneração facetária¹³. No entanto, para a coluna cervical, existem poucos estudos relacionados com alterações degenerativas¹⁴ e os aspectos morfológicos e epidemiológicos da doença degenerativa cervical ainda são desconhecidos^{10,15,16}.

Muitas opções cirúrgicas estão disponíveis para o tratamento de doenças da coluna cervical. O tratamento tradicional da mielopatia espondilótica ou radiculopatia com compressão neurológica é a discectomia via anterior, com descompressão, seguida por fusão¹⁷. Entretanto, a artrodese leva a imobilidade do segmento, o que pode potencializar o aparecimento de doença no nível adjacente a fusão, a qual pode aparecer em até 92% dos casos. Com o estresse transferido a partir desse nível e a necessidade de suplementação com a placa após a discectomia cervical anterior e fusão (ACDF), um aumento do risco de disfagia pós-operatória e falha da instrumentação podem estar presentes, especialmente em casos onde são abordados mais de um nível¹⁸⁻²⁰.

Outro ponto de discussão sobre a artrodese é sobre o enxerto ósseo, o qual pode trazer complicações. No autólogo, da crista ilíaca, como dor residual no sítio doador, infecção e meralgia parestésica. No heterólogo, transmissão de doenças pela contaminação dos materiais. Os substitutos ósseos parecem ser uma opção moderna para a questão, porém envolvem altos custos ainda.

Devido a limitações específicas inerentes a artrodese, alternativas em relação a fusão foram desenvolvidas, como a artroplastia total, a qual já demonstrou manter o movimento da coluna e inibir algumas complicações da fusão^{21,22}.

O sucesso da artroplastia total no quadril, joelho e ombro tem sido comprovado por aliviar e restaurar o movimento funcional. Na coluna a artroplastia também possui seus benefícios comprovados^{20,23-27}.

Neste trabalho, mostramos nossa experiência com a artroplastia cervical com disco artificial *Porous Coated Motion* (PCM® - NuVasive, Inc, San Diego, CA/USA) num estudo de sete anos de seguimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após sete anos de seguimento, uma série consecutiva de 161 pacientes com um total de 280 PCM® artroplastias de C3-4 to C7-T1 foram avaliadas. Desses procedimentos, 71 foram realizados num único nível e 90 em múltiplos níveis, dois níveis em 67 casos, três níveis em 17 e quatro níveis em seis casos (Figure 1). Todos os pacientes se adequaram aos critérios de inclusão/exclusão.

A média de idade foi de 44,5 anos de idade (entre 28-63). Havia 95 mulheres e 67 homens no total de pacientes. A tomografia computadorizada, radiografia simples (AP, lateral e dinâmicas) e resultados clínicos foram coletados no pré-operatório, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72 e 84 meses após a cirurgia. O Índice de Incapacidade Relacionada ao Pescoço - *Neck Disability Index* (NDI) e a Escala Visual Analógica (EVA) foram utilizados para avaliar dor e resultados funcionais.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A descompressão medular foi realizada através da técnica tradicional de *Smith-Robinson Technique*²⁷, com uma abordagem anterior padrão, discectomia e descompressão sendo realizada. O ligamento

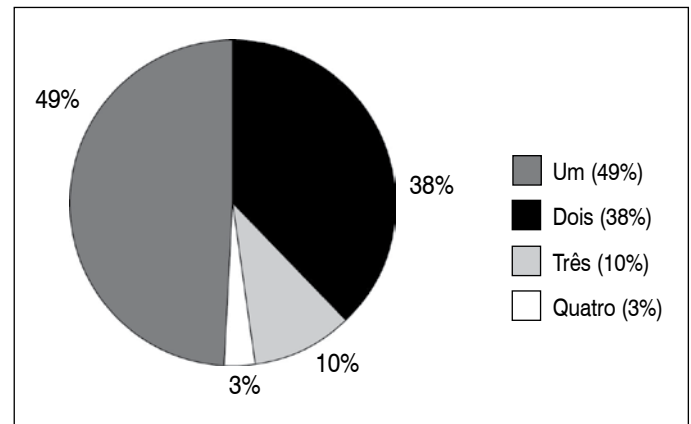


Figura 1. Experiência: Porcentagem de níveis operados no total de casos PCM®.

longitudinal posterior (PLL) foi completamente removido e as placas terminais (platôs) foram totalmente limpos, com o cuidado de manter a integridade óssea. Um espaço intervertebral paralelo foi criado, e um implante inserido para determinar o tamanho, posição e altura para a inserção posterior da prótese, buscando uma cobertura total no sentido dorsal-ventral dos corpos vertebrais pelas superfícies do implante.

Os pacientes não receberam qualquer tipo de imobilização pós-operatória externa, foram estimulados a mobilização precoce, e a reabilitação convencional e programas de exercícios foram incentivados num período curto após a cirurgia. Nenhum uso específico de medicamentos como anti-inflamatórios não-esteroidais foram prescritos, como descritos por outros autores para inibir a formação de ossificação heterotópica (HO)²⁸.

DESCRIÇÃO DO MATERIAL

O Disco Artificial *Porous Coated Motion* (PCM® and PCM-V®) (Figura 2), é uma prótese de disco intervertebral cervical desenvolvida como um implante restrito ao movimento total. Possui duas metades: uma superior de cromo-cobalto ou titânio, e uma inferior onde o espaçador de polietileno é acoplado. A área entre as duas metades é funciona como "bola e soquete", permitindo que a metade superior deslize e rode para frente e para trás sobre a parte inferior. A fixação primária é realizada tipo "pressfit" nas superfícies das placas terminais, aumentada na PCM-V® desenhada com dois dentes enfileirados. A fixação secundária é realizada pela superfície osteocondutora porosa de titânio e fosfato de cálcio (TiCaP®) que facilitam o crescimento ósseo das placas terminais. Os "end-plates" são maiores no seu comprimento latero-lateral do que no sentido ântero-posterior, para maximizar a cobertura da placa terminal e resistir a subsidência pelo apoio estrutural lateral ser mais denso²⁹. A cobertura das placas terminais fixação primária assim como o desenho do implante, podem ser fatores relacionados com a subsequente formação de ossificação heterotópica (HO).



Figura 2. Prótese de disco Porous Coated Motion - PCM®.

A degeneração facetária foi graduada de acordo com os critérios descritos na Tabela 1, baseados na tomografia computadorizada. Quando diferentes graus foram notados para a faceta direita e esquerda num mesmo segmento, o grau mais severo de degeneração facetária foi utilizado para análise.

A avaliação de formação de ossificação heterotópica (HO) foi realizada por um comitê formado por cirurgiões de coluna e radiologista independente. O último acompanhamento com imagens para cada paciente foi utilizado para essa análise proposta. A fim de classificar o aparecimento de ossificação heterotópica em cada nível operado, numa análise retrospectiva, utilizamos uma adaptação³⁰ (Tabela 2) da classificação publicada por McAfee *et al.*³¹ para a coluna lombar. A escala de HO inclui: Grau 0: sem ossificação heterotópica; Grau I: indício da presença de ossificação heterotópica, mas apenas ilhas ósseas sem afetar o espaço intervertebral; Grau II: presença de ossificação heterotópica com nova formação presente no espaço discal, sem bloquear ou articulando entre os platôs adjacentes; Grau III: ossificações em ponte, com movimento da prótese limitado, mas ainda evidente; Grau IV: descrito para completa anquilose óssea ou fusão sem movimento da prótese de disco cervical (CTDR) em ativa flexão e extensão.

Os autores consideraram a Doença do Nível Adjacente (ADL)²³, o desenvolvimento de nova radiculopatia ou mielopatia referida a um segmento adjacente ao local de uma artrodese anterior prévia da coluna cervical. A taxa de funcionamento da prótese foi calculada por uma tabela, com a construção da curva de sobrevivência de Kaplan-Meier.

Tabela 1. Descrição dos achados na TC em cada grau de degeneração facetária utilizado.

Grau I	Diminuição do espaço articular, com espessamento do osso subcondral. Ausência de osteófitos
Grau II	Diminuição do espaço articular (menor que 50%), com espessamento do osso subcondral, com crescimento no eixo longitudinal.
Grau III	Diminuição do espaço articular (menor que 50%), com espessamento do osso subcondral, com crescimento no eixo longitudinal. Presença de osteófitos posteriores e laterais.
Grau IV	Diminuição do espaço articular (menor que 50%), com espessamento do osso subcondral, com crescimento no eixo longitudinal. Presença de osteófitos posteriores e laterais. Osso esclerótico e outras modificações degenerativas no arco posterior.

Tabela 2. Caracterização dos diferentes graus de Ossificação Heterotópica.

Grau 0	HO ausente
Grau I	HO é detectado no corpo vertebral, mas não no espaço intervertebral.
Grau II	HO no espaço discal, sem bloquear ou articulando entre níveis adjacentes.
Grau III	Ossificação em ponte que ainda permite o movimento da prótese
Grau IV	Fusão completa do segmento operado sem movimento na flexão/ extensão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram descritos como uma média +/- desvios padrão. As diferentes variáveis entre os dois grupos foram comparadas com o teste *t*. Um valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Análise da degeneração discal por Tomografia Computadorizada

Utilizando a escala visual descrita na Tabela 2, foi possível classificar os níveis operados em: facetas não degeneradas ou subdivididas nos quatro graus de degeneração descritos na Tabela 2. De todos os 280 níveis operados, 24 níveis foram classificados como facetas degeneradas (Figura 3).

Analisando-se as imagens de TC e utilizando-se a escala de degeneração facetária cervical, 12 níveis foram considerados (54,55%) como grau I, 7 facetas (31,82%) como grau II, 2 níveis (9,09%) como grau III e apenas 1 caso (4,54%) como grau IV (Figura 4). A Figura 5 evidencia os graus de degeneração facetárias encontrados em TC.

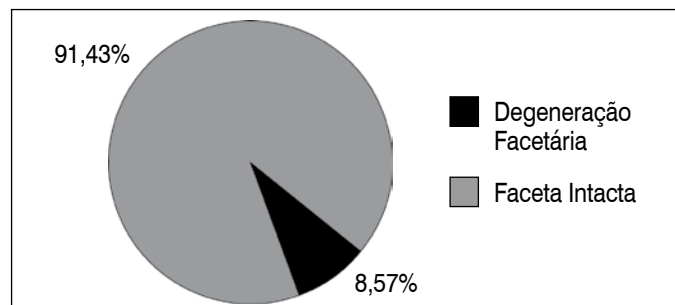


Figura 3. Porcentagem de degeneração facetária nos pacientes PCM®.

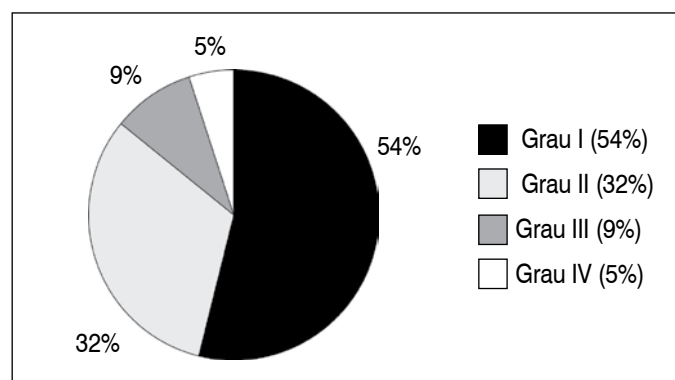


Figura 4. Incidência de degeneração facetária cervical por grau.

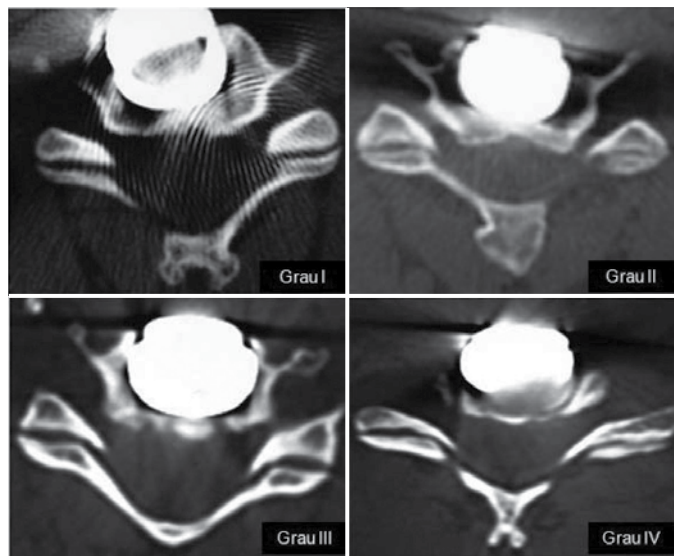


Figura 5. Imagens em TC exemplificando os quatro diferentes graus de degeneração facetária após artroplastia com PCM®, seguindo a escala proposta.

AValiação Clínica

Os resultados clínicos do *Neck Disability Index* (NDI) e da Escala Visual Analógica (EVA) para dor demonstraram melhora nos níveis de dor após artroplastia com PCM® conforme reportado por Pimenta e cols²⁹. Esses parâmetros revelaram que a substituição do disco cervical foi efetiva em reduzir a dor e os níveis de invalidez nos pacientes que apresentavam as condições descritas na Tabela 1.

Apesar dos resultados globais, alguns pacientes desenvolveram degeneração facetária no nível operado. Dessa forma, nós analisamos se houve mudanças em seus estados clínicos em consequência da degeneração facetária. Para tanto, comparamos os dados de EVA e NDI dos pacientes com degeneração facetária e os normais ao longo de todo o acompanhamento. Não houve diferença em nenhum dos dois parâmetros em relação aos grupos (dados não mostrados), evidenciando que não há comprometimento clínico na degeneração facetária após a artroplastia.

Para determinar se existe comprometimento clínico entre os diferentes graus de degeneração facetária, os pacientes foram divididos em dois grupos: baixo grau (I e II) e alto grau (III e IV). A análise evidenciou que não houve diferença estatística entre os grupos I e II e os pacientes com facetas não degeneradas (dados não mostrados), mas quando comparados com o grupo de graus III e IV, mostrou-se uma piora significativa na EVA neste grupo (Figura 6).

Vinte cinco dos 280 (8,9%) níveis tratados evidenciaram algum grau de ossificação heterotópica (HO) ao nível operado após sete anos de acompanhamento. A ossificação ocorreu na porção posterior do disco em 24 casos, havendo apenas uma ossificação anterior à prótese discal. Do total, 14 níveis (56%) foram considerados grau I e não invadiram o espaço discal. HO Grau II foi encontrado em 7 níveis (28%), não afetando a mobilidade do nível. As ossificações que restringiram movimento foram encontradas em quatro casos, sendo três pertencentes ao grau III (12%), que apresentaram algum grau de mobilidade, e apenas um nível (4%) foi considerado fusionado em consequência do HO (Figura 7).

Nós observamos a ocorrência de HO em C4-C5, C5-C6 e C6-C7, mas não em C3-C4 ou C7-T1. Os achados em C7-T1 não são relevantes devido ao pequeno número de casos realizados (n=2), mas a ausência de ossificação em C3-C4 pode ser considerado um achado consistente. Entre os níveis afetados, não há diferença estatística. A incidência de HO para cirurgias de nível único (16,9%) foram mais elevadas do que para multi nível (4,4%). A distribuição individual do total de HO por nível está representada na Figura 8.

Embora tenha havido formação óssea, os instrumentos clínicos evidenciaram que não há relação entre a presença de HO e resultados clínicos tanto em EVA quanto em NDI. O arco de movimento em flexão/extensão foi afetado durante o acompanhamento devido à presença do HO. A média de movimentação uma semana após a cirurgia era de 11,2° (5,20 – 18,2), diminuindo para 6,4° (0,0 – 14,2) no último acompanhamento.

Analisando as radiografias pré-operatórias desses 25 pacientes, nós encontramos osteófitos incipientes em 23 casos (92%), que claramente progrediram durante o acompanhamento, aumentando o índice de ossificação em nossa série.

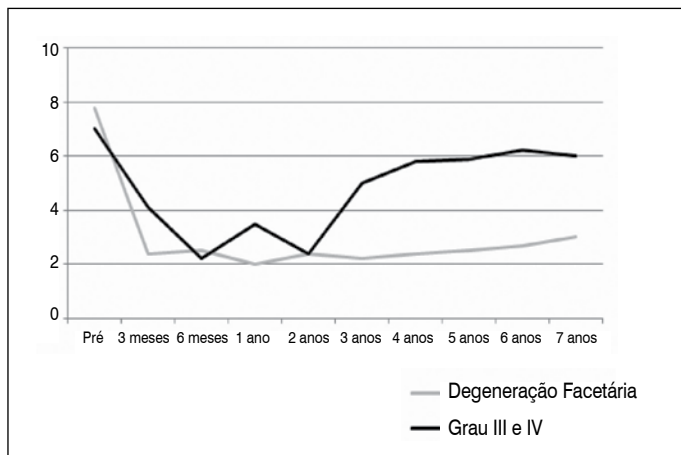


Figura 6. EVA para os pacientes submetidos ao PCM® que apresentaram degeneração facetária. Foram analisados dois grupos: Todos os pacientes com degeneração facetária e os pacientes de degeneração com graus elevados (III e IV).

A doença do nível adjacente (ALD) ocorreu em 5,7% dos casos (16 pacientes), sendo que apenas cinco necessitaram nova intervenção cirúrgica para a correção da degeneração. Em relação a falha do instrumental, 13 pacientes foram revisados e fusionados após sete anos de acompanhamento, como mostra a Figura 9. A curva de Kaplan-Meier indica a incidência de 94% de sobrevivência da prótese após três anos de acompanhamento, mantendo-se constante até a avaliação de sete anos.

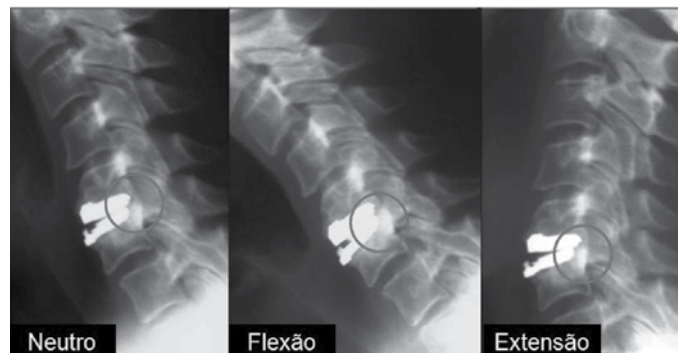


Figura 7. Ossificação heterotópica grau IV. Os círculos evidenciam a formação óssea que impede o movimento em flexão e extensão.

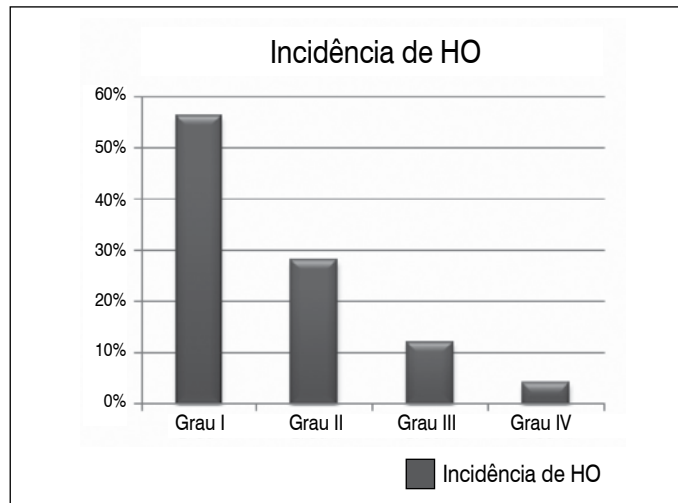


Figura 8. Porcentagem de ossificação heterotópica por grau. A maioria dos casos pertence aos graus menos severos²⁰. A ausência total de movimento foi observada em apenas um caso (Grau IV).

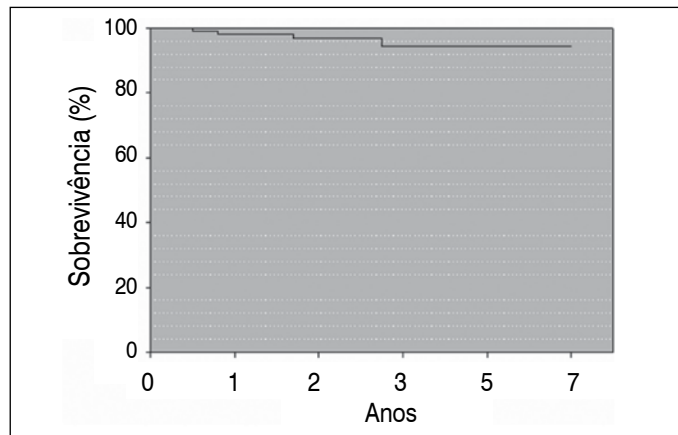


Figura 9. Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier. Cada ponto representa a porcentagem total dos pacientes que completaram o acompanhamento e apresentavam a prótese de disco.

DISCUSSÃO

Embora haja muitos fatores que demonstram a eficácia da artroplastia cervical^{32,34}, o disco artificial ainda apresenta algumas lacunas no que se refere à sua utilização na cirurgia de coluna. A ressecção do ligamento e de porções do ânulo fibroso para a preparação do platô desestabiliza o nível de alguma forma³⁵. Esse fato, aliado a implantação de um dispositivo maior, para a descompressão foraminal e estabilidade da prótese, geram um efeito negativo para as facetes articulares. Nossa experiência mostrou que a degeneração facetária ocorre, mas em baixa incidência em nossa série. Após sete anos de acompanhamento, encontramos 24 níveis degenerados. Baseando-se em tomografia computadorizada, nós desenvolvemos um sistema de escala de degeneração para melhor avaliar a sua severidade. Esse sistema encontra-se dividido em 4 graus distintos, diferindo entre eles de acordo com o grau de severidade de forma crescente: do I ao IV. Concluímos que, em nossos casos, a maioria foi classificada como grau I, decrescendo em incidência entre os subsequentes graus, sendo que apenas os graus III e IV levaram a uma piora clínica. Tal fato comprova que os graus iniciais de degeneração não são geradores de dor, diferentemente dos graus mais avançados.

Nossos achados mostraram a formação óssea posterior em 96% dos casos de ossificação heterotópica, evidenciando uma diferença na característica do HO quando comparado com a literatura dos discos artificiais^{19,30,36-38}. O aparecimento do HO nesses estudos levou à uma administração de anti-inflamatórios não esteroides (NSAID) de forma profilática, com o intuito de se prevenir o surgimento do HO, seguindo o protocolo do disco de Bryan para

o IDE americano³⁹. Essa estratégia não foi utilizada em nossos pacientes. Enquanto que o uso desses medicamentos pode levar a um benefício na prevenção do HO, fatores relacionados à técnica de implantação e o desenho da prótese também contribuem para uma maior ou menor incidência de HO, além da seleção do paciente, remoção completa do PLL, preparação do platô sem retirada excessiva de osso, e seleção correta do tamanho da prótese.

A presença de HO em nossos casos não está relacionada com piora clínica, o que é corroborada pela literatura. Nenhum procedimento de revisão foi realizado em consequência de ossificação heterotópica. Nossos resultados também mostraram que há menor ossificação em construções multinível, quando comparadas com construções em nível único, adicionando outro importante fator às características que demonstram a superioridade das construções multinível²¹.

Todos os casos que necessitaram revisão foram devido ao escoreamento da prótese, tendo sido adicionados flanges para manter a prótese no local. Dor persistente foi a razão principal de retirada da prótese, tendo sido realizada a fusão do nível.

CONCLUSÃO

Após sete anos de acompanhamento em um total de 280 próteses implantadas, o sucesso geral da cirurgia é encorajador. Melhoras clínicas e funcionais foram observadas em todas as avaliações, enquanto que a manutenção do movimento e a preservação dos níveis adjacentes foram alcançadas em quase todos os casos. Mesmo com pequena incidência de complicações, o tratamento cirúrgico de artroplastia cervical mostrou-se promissor no tratamento da degeneração discal cervical.

REFERENCIAS

1. Yaszemski MJ, White A, Panjabi M. Biomechanics of the spine. In: Fardon DF, Garfin SR, editors. Orthopaedic Knowledge update, spine. 2nd edition. Rosemont, IL: AAOS; 2002. p. 15-23.
2. Roh JS, Teng AL, Yoo JU, Davis J, Furey C, Bohlman HH. Degenerative disorders of the lumbar and cervical spine. *Orthop Clin North Am.* 2005;36(3):255-62.
3. Barnsley L, Lord S, Bogduk N. Whiplash injury. *Pain.* 1994;58(3):283-307.
4. Aprill C, Dwyer A, Bogduk N. Cervical zygapophyseal joint pain patterns. II: A clinical evaluation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1990;15(6):458-61.
5. Swanepoel MW, Adams LM, Smeathers JE. Human lumbar apophyseal joint damage and intervertebral disc degeneration. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(3):182-8.
6. Tanno I, Oguma H, Murakami G, Sato S, Yamashita T. Which portion in a facet is specifically affected by articular cartilage degeneration with aging in the human lumbar zygapophysial joint? *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2003;80(1):29-34.
7. Ziv I, Maroudas C, Robin G, Maroudas A. Human facet cartilage: swelling and some physicochemical characteristics as a function of age. Part 2: Age changes in some biophysical parameters of human facet joint cartilage. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993;18(1):136-46.
8. Gries NC, Berlemann U, Moore RJ, Vernon-Roberts B. Early histologic changes in lower lumbar discs and facet joints and their correlation. *Eur Spine J.* 2000;9(1):23-9.
9. Demaerel P, Wilms G, Goffin J, Baert AL. Osteoarthritis of the facet joints and its role in low-back pain: evaluation with conventional tomography. *J Belge Radiol.* 1992;75(2):81-6.
10. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494-502.
11. Pathria M, Sartoris DJ, Resnick D. Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology.* 1987;164(1):227-30.
12. Weishaupt D, Zanetti M, Boos N, Hodler J. MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints. *Skeletal Radiol.* 1999;28(4):215-9.
13. Tischer T, Aktas T, Milz S, Putz RV. Detailed pathological changes of human lumbar facet joints L1-L5 in elderly individuals. *Eur Spine J.* 2006;15(3):308-15.
14. Kettler A, Wilke HJ. Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration. *J Spinal Disord.* 2006;15(6):705-18.
15. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. In: Atlas of standard radiographs of arthritis. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1963. p. 14-9.
16. Silberstein CE. The evolution of degenerative changes in the cervical spine and an investigation into the "joints of Iuschka". *Clin Orthop Relat Res.* 1965;40:184-204.
17. Sasso RC, Smucker JD, Hacker RJ, Heller JG. Artificial disc versus fusion: a prospective, randomized study with 2-year follow-up on 99 patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(26):2933-40.
18. Castro FP Jr, Holt RT, Majd M, Whitecloud TS 3rd. A cost analysis of two anterior cervical fusion procedures. *J Spinal Disord.* 2000;13(6):511-4.
19. Goffin J, Casey A, Kehr P, Liebig K, Lind B, Logroscino C, et al. Preliminary clinical experience with the Bryan Cervical Disc Prosthesis. *Neurosurgery.* 2002;51(3):840-5.
20. Anderson PA, Rouleau JP. Intervertebral disc arthroplasty. *Spine (Phila Pa 1976).* 2004;29(23):2779-86.
21. Pimenta L, McAfee PC, Cappuccino A, Cunningham BW, Diaz R, Coutinho E. Superiority of multilevel cervical arthroplasty outcomes versus single-level outcomes: 229 consecutive PCM prostheses. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(12):1337-44.
22. Zdeblick TA, Hughes SS, Riew KD, Bohlman HH. Failed anterior cervical discectomy and arthrodesis. Analysis and treatment of thirty-five patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79(4):523-32.
23. Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, Jones PK, Bohlman HH. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(4):519-28.
24. Wigfield CC, Gill SS, Nelson RJ, Metcalf NH, Robertson JT. The new Frenchay artificial cervical joint: results from a two-year pilot study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(22):2446-52.
25. Sekhon LH. Cervical arthroplasty in the management of spondylotic myelopathy. *J Spinal Disord Tech.* 2003;16(4):307-13.
26. Sekhon LH. Two-level artificial disc placement for spondylotic cervical myelopathy. *J Clin Neurosci.* 2004;11(4):412-5.
27. Link HD, McAfee PC, Pimenta L. Choosing a cervical disc replacement. *Spine J.* 2004;4(Suppl 6):294S-302S.
28. O'Connor JP, Lysz T. Celecoxib, NSAIDs and the skeleton. *Drugs Today (Barc).* 2008;44(9):693-709.
29. Auerbach JD, Jones KJ, Fras CI, Balderston JR, Rushton SA, Chin KR. The prevalence of indications and contraindications to cervical total disc replacement. *Spine J.* 2008;8(5):711-6.
30. Mehren C, Suchomel P, Grochulla F, Barsa P, Sourkova P, Hradil J, et al. Heterotopic ossification in total cervical artificial disc replacement. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(24):2802-6.
31. McAfee PC, Cunningham BW, Devine J, Williams E, Yu-Yahiro J. Classification of heterotopic ossification (HO) in artificial disk replacement. *J Spinal Disord Tech.* 2003;16(4):384-9.
32. Puttlitz CM, Rousseau MA, Xu Z. Cervical kinetics are maintained after disc replacement. Thirty First Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society, Phoenix, AZ, December 2003.
33. DiAngelo DJ, Roberston JT, Metcalf NH, McVay BJ, Davis RC. Biomechanical testing of an artificial cervical joint and an anterior cervical plate. *J Spinal Disord Tech.* 2003;16(4):314-23.
34. Goffin J, Komistek R, Malfouz H. In vivo kinematics of normal, degenerative, fused and disc-replaced cervical spines. In: Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, New Orleans, LA, 2003.
35. McAfee PC, Cunningham BW, Hayes V, Sidiqi F, Dabbah M, Seftor JC, et al. Biomechanical analysis of rotational motions after disc arthroplasty: implications for patients with adult deformities. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(Suppl 19):S152-60.
36. Sola S, Hebecker R, Knoop M, Mann S. Bryan cervical disc prosthesis—Three years follow-up. *Eur Spine J.* 2005;14(Suppl 1):38.
37. Pimenta L, McAfee PC, Cappuccino A, Bellera FP, Link HD. Clinical experience with the new artificial cervical PCM (Cervitech) disc. *Spine J.* 2004;4(Suppl 6):315S-321S.
38. Bertagnoli R, Duggal N, Pickett GE, Wigfield CC, Gill SS, Karg A, et al. Cervical total disc replacement, part two: clinical results. *Orthop Clin North Am.* 2005;36(3):355-.
39. Heller JG, Park AE, Tortolani PJ. T-scan assessment of anterior paravertebral bone formation after total cervical disc replacement: temporal relationships and the effects of NSAID. In: 19th Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society, Barcelona, Spain June 18-19, 2003.