Aus dem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Lehrstuhl für Unfallchirurgie

Phillips-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Steffen Ruchholtz

Medizinische Direktorin: Univ. Prof. Dr. med. Susanne Fuchs-Winkelmann

Höhenrekonstruktion und -erhalt osteoporotischer Wirbelkörperkompressionsfrakturen – Eine biomechanische Vergleichsstudie der Standard Ballon-Kyphoplastie zur Radiofrequenz-Kyphoplastie an einem Kadaver-Modell

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades im Gesamtbereich Humanmedizin

im Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Gil Nio Rotsch

Geboren am 17.02.1984 in Ujung Pandang/Indonesien

Marburg, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 16.01.2023

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. med. L. Oberkircher

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. med. A. Mahnken

Meiner Familie

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis I
II. Abkürzungsverzeichnis III
III. Abbildungsverzeichnis V
IV. Tabellenverzeichnis VII
1 Einleitung 1
1.1 Anatomische Grundlagen der Wirbelsäule 3
1.2 Biomechanische Grundlagen der Wirbelsäule 7
1.3 Wirbelkörperfrakturen 9
1.3.1 Klassifikation nach Denis 9
1.3.2 Klassifikation nach Magerl/AO 10
1.3.3 TLICS 11
1.3.4 Genant Klassifikation 13
1.3.5 OF-Klassifikation und Score 13
1.4 Osteoporose und die osteoporotische Wirbelkörperfraktur 16
1.4.1 DXA oder DEXA 18
1.4.2 T-Score, Z-Score 19
1.5 Therapie der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur 20
1.5.1 Prophylaxe und Risikostratifizierung 20
1.5.2 Konservative Therapieoptionen 21
1.5.3 Minimalinvasive operative Methoden 22
1.5.4 Vertebroplastie 24
1.5.5 Ballon-Kyphoplastie 24
1.5.6 Radiofrequenz-Kyphoplastie 25
2 Fragestellung der Arbeit 27
3 Material und Methodik 27
3.1 Präparate 27
3.2 DXA 27
3.3 CT 27
3.4 Präparation 28
3.5 Randomisierung 28

3.6 Frakturierung ... 28
3.7 Operation ... 30
3.8 Zyklische Belastung ... 32
3.9 Statistische Auswertung ... 32
4 Ergebnisse ... 33
4.1 Präparation und Einbettung ... 33
4.2 DXA-Messung ... 33
4.3 CT vor Frakturierung ... 34
4.4 Frakturierung und Höhenminderung ... 36
5 Diskussion ... 46
5.1 Präparation und Einbettung ... 47
5.2 DXA-Messung ... 48
5.3 CT ... 49
5.4 Frakturierung und Fixierung ... 49
5.5 Operationsmethoden ... 50
5.6 Postoperative zyklische Belastung ... 53
5.7 Schlussfolgerung ... 53
5.8 Ausblick ... 54
6 Zusammenfassung ... 55
7 Summary ... 58
8 Literaturverzeichnis ... 60
9 Anhang ... 73
9.1 Schreiben der Ethikkommission ... 73
9.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer ... 74
9.3 Danksagungen ... 75

II. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AO	Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefrage
BKP	Ballon-Kyphoplastie
BWK	Brustwirbelkörper
BMD	bonemarrow density / Knochendichte
CT	Computertomographie
CPC	Calcium-Phosphat-Zement
DXA	Dual-Energy X-Ray Absortiometrie
EU	Europäische Union
Hz	Hertz
KI 95%	95% Konfidenzintervall
L	Lumbales Wirbelsäulensegment
Lig./gg.	Ligamentum/Ligamenta
LWK	Lendenwirbelkörper
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
N	Newton
NaCl	Natriumchlorid
PMMA	Polymethylmethacrylat
RFK	Radiofrequenz-Kyphoplastie
Proc.	Processus
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle

Th	thorakales Wirbelsäulensegment
TLICS	Thoracolumbar Injury and Severity Score
VAS	Visual Analog Skala
VB	Vertebral Body
VF	Vertebral Fracture
VP	Vertebroplastie
WHO	World Health Organization

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomischer Aufbau der Wirbelsäule – Ansicht von ventral (a), dorsal (b) und lateral (c) 4

Abbildung 2: Mediansagittalschnitt Wirbelsäulensegment L3/4 schematisch mit Bandstrukturen und Bandscheibe 4

Abbildung 3: Wirbelkörpersegment mit Ansicht von kranioventral mit angeschnittener Bandscheibe und Ansicht von ventral mit intaktem Anulus Fibrosus 5

Abbildung 4: Dreidimensionale schematische Darstellung eines Bewegungssegments mit ligamentären Strukturen 6

Abbildung 5: Schematische Darstellung des vertebralen Bandapparates von lateral mit Zugrichtung 7

Abbildung 6: Schematische Darstellung der einwirkenden Kraftvektoren an der Wirbelsäule 9

Abbildung 7: Schematische Darstellung des 3-Säulen Modells nach Denis 10

Abbildung 8: Semiquantitative visuelle Gradierung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen ... 13

Abbildung 9: OF-Klassifikation anhand exemplarischer radiographischer Frakturmorphologie 14

Abbildung 10: Prävalenz der Osteoporose in den 5 Bevölkerungsreichsten Staaten der EU 2010 16

Abbildung 11: Altersbezogene Frakturlokalisation bei Frauen in Schweden 18

Abbildung 12: Graphen zur Darstellung T und Z-Score 19

Abbildung 13: Klinische Risikofaktoren zur Abschätzung des 10 Jahres Frakturrisikos mit FRAX von 2008 21

Abbildung 14: Intraoperative, axiale Darstellung einer bipedikulären Ballon-Kypholpastie (Fa. Kyphon) 25

Abbildung 15: StabiliT vertebral augmentation system (Fa. DFine) 26

Abbildung 16: Unipedikuläre Formung eines intravertebralen Kanals zur Zementaugmentation mit dem PowerCURVE-Osteotom (Fa. DFine) 26

Abbildung 17: Frakturgenerierung mit kontinuierlicher Belastung in Instron Belastungsmaschine 29

Abbildung 18: Fixation der Präparatposition im Gestell unter 100 N Grundlast 29

Abbildung 19: CT der frakturierten und fixierten Wirbelkörper 30

Abbildung 20: Präoperative Positionierung des Präparats im Testgestell unter 100 N axialer Last 31

Abbildung 21: Röntgenbilder intraoperativ nach Zementaugmentation jeweils exemplarisch bei BKP und RFK..... 31

Abbildung 22: Postoperative Cyclische Belastung der Wirbelkörper in Bose LM2 Testbench . 32

Abbildung 23: Höhenverlust von initial zu nach Frakturierung in % für beide Versuchsgruppen (BKP links, RFK rechts) BKP und RFK, Höhenrekonstruktion 38

Abbildung 24: Prozentualer Verlust an Wirbelkörperhöhe nach Augmentation (BKP links, RFK rechts) in % im Verhältnis zum Ausgangsbefund 39

Abbildung 25: Zementmenge in ml BKP links vs RFK rechts 41

Abbildung 26: Höhenminderung in mm während zyklischer Belastung in beiden Versuchsgruppen 42

Abbildung 27: Resthöhen in % aus beiden Versuchsgruppen im Verlauf der einzelnen Versuchsabschnitte 45

Abbildung 28: Höhenrekonstruktion in % des Initialbefundes im Verlauf der Versuchsabschnitte in beiden Versuchsgruppen..... 45

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TLICS Klassifikation und Scoring 12

Tabelle 2:OF-Score Punktetabelle und Bewertung 15

Tabelle 3: Altersabhängiges Lebenszeitrisiko einer osteoporotischen Fraktur nach Geschlecht, Alter und Lokalisation in Schweden 2010 in % 18

Tabelle 4: Tabelle zur radiographischen Diagnose und Quantifizierung der Osteoporose nach T-Score, WHO 1994 19

Tabelle 5: Relatives, altersbezogenes Frakturrisiko bei Männern und Frauen abhängig vom BMD 20

Tabelle 6: Effektivität zur Frakturprophylaxe von in der EU zugelassenen Medikamenten 22

Tabelle 7: Auflistung der einzelnen Wirbelkörper mit T-Score und Mittelwert nach Ursprung und nach Randomisierung. Der Ursprung ist mit (1) und (2) gekennzeichnet 34

Tabelle 8: Wirbelkörperhöhen RFK-Gruppe; anterior, zentral und posterior vor Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert und Standardabweichung nach Randomisierung 35

Tabelle 9: Wirbelkörperhöhen BKP-Gruppe; anterior, zentral und posterior vor Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert und Standardabweichung nach Randomisierung 36

Tabelle 10:Einzelne Wirbelkörperhöhen RFK-Gruppe; anterior, zentral und posterior nach Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert, Standardabweichung 37

Tabelle 11: Einzelne Wirbelkörperhöhen BKP-Gruppe; anterior, zentral und posterior nach Frakturierung, BECK-Index mit Mittelwert, Standardabweichung 38

Tabelle 12: Vergleich Wirbelkörperhöhen nach Zementaugmentation (RFK vs BKP) 40

Tabelle 13: Zementmengen einzeln pro Wirbelkörper für RFK und BKP in ml mit Mittelwert und SDBelastung und Höhenkonservierung unter Grundlast (100 N) 41

Tabelle 14: Übersicht der numerischen Wirbelkörperhöhen an 3 Messpunkten im Mittelwert mit Standardabweichung, Konfidenzintervall, Beck-Index und Differenzen zwischen beiden Versuchsgruppen 43

Tabelle 15: Differenzen zur Initialhöhe der Wirbelkörper in mm an 3 Messpunkten im Mittelwert mit Standardabweichung, Konfidenzintervall in den einzelnen Versuchabschnitten und p-Wert zwischen den Versuchsgruppen 44

1 Einleitung

Die osteoporotische Wirbelkörperfraktur stellt ein häufiges Krankheitsbild des älteren Menschen dar. Svedbom et. al. erhoben 2013 eine Inzidenz von etwa 3,5 Millionen osteoporotischen Frakturen innerhalb der EU, von denen etwa 520.000 Wirbelkörperfrakturen waren [108]. Hierbei handelte es sich zumeist um Kompressionsfrakturen unterschiedlicher Ausprägung, teils spontan, oder als Folge niedrigenergetischer Traumen, welche bei einem Knochengesunden nicht zur Fraktur führen würden [88]. Das Lebenszeitrisiko eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt laut Literatur bei Frauen etwa bei 40-50% und bei Männern etwa bei 13-22% [52]. Das Alter und das Geschlecht sind hierbei wesentliche Risikofaktoren [69]. Ferner zeigt sich in der Literatur eine postinzidentelle Steigerung der Morbidität und Mortalität, eine Einschränkung der Lebensqualität, sowie eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eine weitere Fraktur nach stattgehabter Fraktur zu erleiden, welche auf das etwa vier- bis fünf-fache geschätzt wird [19, 55, 57, 73]. Mehrere Studien zeigen einen signifikanten Anstieg der Morbidität und Mortalität nach einer oder mehreren stattgehabten Wirbelkörperfrakturen im Zusammenhang mit den daraus resultierenden Komplikationen, wie höhergradige Kyphosen und konsekutiv pulmonaler Beeinträchtigung [55, 59, 93].

Die zugrundeliegende Osteoporose stellt bei immer weiter steigender Lebenserwartung und dem demographischen Wandel unserer Bevölkerung eine ernstzunehmende und weit verbreitete Erkrankung mit deutlichem gesundheitlichen und soziökonomischen Einfluss dar [53]. Die Ätiologie der Osteoporose ist multifaktoriell und gekennzeichnet durch eine pathologische Abnahme der Knochendichte mit konsekutivem Anstieg des Frakturrisikos [65, 68, 96]. Die Arbeitsgruppe um Gauthier et. al. antizipierte aus einer multizentrischen Metaanalyse in Deutschland von 2012-2020 eine Zunahme der osteoporotischen Frakturen um 15,2 % bis 2020 [39].

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte wurden multimodale Therapiekonzepte entwickelt, welche einer stetigen Überarbeitung unterliegen [24]. Diese umfassen neben der standardisierten Diagnostik, konservative und operative Therapiemöglichkeiten, welche zumeist in einem interdisziplinären Therapiekonzept münden [24]. Einen wesentlichen Teil des operativen Therapiearms stellen die minimalinvasiven vertebralen Zementaugmentationen dar. Die etabliertesten Verfahren sind hierbei die Vertebroplastie sowie die Ballon-Kyphoplastie. Diese haben sich aufgrund ihrer umfassenden Verfügbarkeit, flächendeckender Expertise und guten therapeutischen Ergebnissen, insbesondere bezüglich einer schnellen und nachhaltigen Schmerzreduktion und Wiederherstellung der Mobilität, bei günstigem Risikoprofil, über die Jahre bewährt [51, 70, 85].

Dennoch besteht weiterhin die Notwendigkeit die minimalinvasiven Verfahren stetig zu verbessern, insbesondere im Hinblick auf eine Minimierung der schwerwiegenden

Komplikationen wie Zementextravasation. Die Inzidenz dieser unterscheidet sich je nach Verfahren und Studie mitunter drastisch. So finden sich in der Literatur Raten von 2-67 % bei der klassischen Vertebroplastie und 0-60,3 % bei der Ballon-Kyphoplastie [21, 34, 101, 117, 127]. Bei der neueren Radiofrequenz-Kyphoplastie variieren die Zahlen je nach Quelle zwischen 4,1 – und 63 %, wobei sich dennoch in der Mehrzahl, auch vergleichender klinischer Studien und Metaanalysen, eine geringere Rate an Extravasationen bei der Radiofrequenz-Kypholplastie im Vergleich zu anderen Augmentationsverfahren fanden [30, 98, 99, 102].
Insgesamt bleibt die Datenlage jedoch uneindeutig. Der Großteil der Ereignisse verläuft asymptomatisch, mit nur etwa 1 % schwerer Verläufe, die eine weitere Therapie erforderlich gemacht haben [94, 109, 110]. Hierbei konnten mehrere Arbeiten einen Zusammenhang der Extravasationsrate in Bezug auf eine niedrige Zementviskosität aufzeigen [10, 92].
Somit gibt es Bestrebungen zur Entwicklung von Verfahren, die weniger Zement verwenden, bei vergleichbaren therapeutischen Ergebnissen und gleichzeitiger Präservation intakten Gewebes. Folglich wurde die Radiofrequenz-Kyphoplastie durch die Fa. DFine entwickelt, die unter Verwendung kleinerer Mengen hochviskösem Knochenzements über einen unipedikulären Zugang und gezielter sparsamer Kavitätsformung genau diese Probleme adressieren sollte.

Ziel dieser Arbeit ist der quantitative Vergleich der unipedikulären Radiofrequenz-Kyphoplastie zur etablierten bipedikulären Ballon-Kyphoplastie hinsichtlich ihrer Ergebnisse bei der Höhenrekonstruktion und Höhenerhalt osteoporotischer Wirbelkörperkompressionsfrakturen (Wedgefrakturen) der Klassifikation Genant II-III unter 100 N Grundlast und nachfolgend zyklischer Belastung. Zusätzlich soll ein Verfahren zur Generierung standardisierter Wirbelkörperkompressionsfrakturen mit 30% Höhenminderung implementiert werden.

In den nachfolgenden Abschnitten werden zunächst die anatomischen und biomechanischen Grundlagen der Wirbelsäule, sowie die Frakturgenese und verschiedene Frakturklassifikationssysteme im Detail erörtert.

1.1 Anatomische Grundlagen der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule bildet das Achsenskelett mit dem die Extremitäten und Rippen verbunden sind. Sie überträgt das Gewicht von Kopf, Hals, den oberen Extremitäten und dem größten Teil des Rumpfes über den Beckengürtel auf die Beine. Durch ihren Aufbau garantiert sie die Beweglichkeit des Rumpfes und die Dämpfung axialer Stöße. Zusätzlich umgibt sie als größtenteils knöcherne Schutzhülle das Rückenmark. [4]

Aufbau der Wirbelsäule:
Die Einteilung erfolgt grob in vier Segmente. Einen zervikalen, thorakalen, lumbalen und sakralen Abschnitt, sowie das distale Ende das sogenannte Steißbein.
Die gesamte Wirbelsäule besteht aus insgesamt 24 einzelnen Wirbelkörpern, den Vertebrae, die untereinander über Zwischenwirbelscheiben (Bandscheiben) und Synchondrosen (knorpelige Gelenke) verbunden sind. Eine Ausnahme bilden die ersten beiden Halswirbel, die über Diarthrosen, also echte Gelenke verbunden sind. Ferner verbindet ein stabilisierender Bandapparat die einzelnen Wirbelkörper untereinander.
Die Halswirbelsäule zählt 7, die Brustwirbelsäule 12, die Lendenwirbelsäule 5 einzelne Wirbel. Das angrenzende Kreuzbein besteht aus insgesamt 5 knöchern fusionierten Wirbelkörpern denen das, aus meist 3-4 einzelnen Knochenteilen, Steißbein kaudal angrenzt. Diese stehen in der Sagittalebene in einer Doppel-S-Form zueinander, bestehend aus einer zervikalen Lordose, thorakalen Kyphose, lumbalen Lordose und sakralen Kyphose. Jene charakteristischen Krümmungen sind dem aufrechten Gang geschuldet und erfüllen in erster Linie statische und federnde Aufgaben [125]. Die Nachfolgende Abbildung zeigt die gesamte knöcherne Wirbelsäule in drei Ebenen, sowie die Unterteilung in die verschiedenen Segmente.

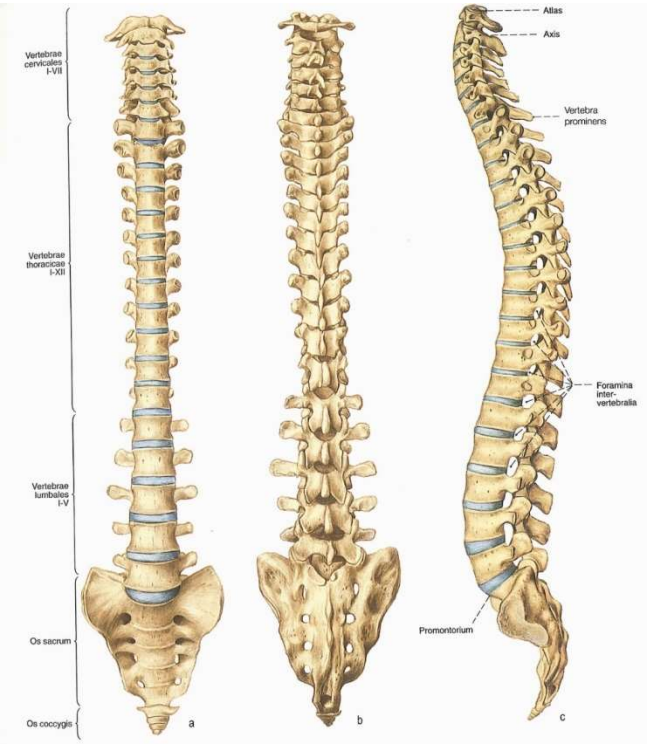

Abbildung 1: Anatomischer Aufbau der Wirbelsäule – Ansicht von ventral (a), dorsal (b) und lateral (c) [125]

Die Untereinheiten der Wirbelsäule sind die Wirbelkörper. Der grundliegende Aufbau jedes einzelnen Wirbelkörpers ist identisch, unterscheidet sich jedoch makroskopisch je nach Wirbelsäulenabschnitt in dem er sich befindet. So unterteilt man einen Wirbelkörper, den Wirbelbogen und die Wirbelbogenfortsätze. Diese sind exemplarisch mit umgebenden Bandstrukturen in der folgenden Abbildung dargestellt.

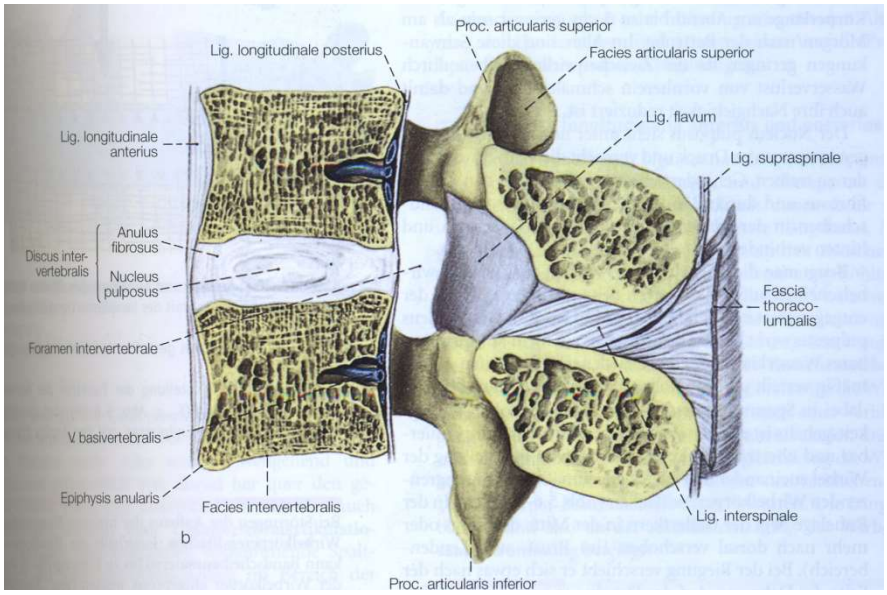

Abbildung 2: Mediansagittalschnitt Wirbelsäulensegment L3/4 schematisch mit Bandstrukturen und Bandscheibe [125]

Der Wirbelkörper überträgt axiale Lasten der suprapelvinen Körperanteile über den Beckenring auf die Beine. Da die Druckbelastung auf die einzelnen Wirbel von kranial nach kaudal zunimmt, werden auch die Wirbelkörper größer und kräftiger in ihrer Ausprägung.

Dorsal des Wirbelkörpers schließt sich der Wirbelbogen (Arcus vertebrae) an. Dieser formt eine hufeisenförmige Spange und bildet mit den darüber und darunter gelegenen Wirbelbögen den Spinalkanal. Er entspringt beidseits dorsal des Wirbelkörpers aus schmalen Bogenwurzeln (Pediculus arcus vertebrae), welche mit den darüber und darunter gelegenen Bogenwurzeln die Durchtritte für die Spinalnerven (Foramen intervertebrale) formen.

Dem Verlauf des Wirbelbogens entspringen insgesamt 7 Wirbelbogenfortsätze. Jeweils ein dorsal gelegener Dornfortsatz (Proc. spinosus) und 2 Querfortsätze (Processus transversalis) zu den Seiten hin, die als Ansatz für Muskeln und Sehnen dienen. Weiterhin jeweils 2 obere und untere Gelenkfortsätze, welche die jeweils benachbarten Wirbel über echte Gelenke (Articulationes zygoapophyseales) verbinden. Letztere sind in zervikaler, thorakaler und lumbaler Wirbelsäule unterschiedlich ausgeprägt und ermöglichen oder bestimmen zu einem großen Teil die möglichen Bewegungsfreiräume der jeweiligen Wirbelsäulenabschnitte.

Zwischen den jeweiligen Wirbelkörperflächen befinden sich die Bandscheiben (Disci intervertebralia). Diese sind mit den knorpeligen Deckplatten der Wirbelsäule verwachsen und bestehen aus einem äußeren Faserring (Anulus fibrosus) sowie einem gallertigen Kern (Nucleus polposus), welche miteinander verwachsen sind und eine funktionelle Einheit bilden. So entsteht eine synarthrotische Verbindung zwischen den Wirbelkörpern. Die Aufgabe der Bandscheibe besteht in erster Linie darin, für eine gleichmäßige Druckverteilung auf die benachbarten Wirbelkörperflächen zu sorgen, sowie intervertebrale Kipp- und Rotationsbewegungen zu limitieren. Eine axiale Druckbelastung wird, aufgrund des engen Gefüges von Nucleus polposus zu anulus fibrosus, bei intakter Bandscheibe in eine Zugbelastung auf die äußeren Anteile der Bandscheibe umgewandelt und vermeidet so das Auftreten punktueller Spitzendrücke [125]. Abbildung 3 zeigt die anatomische Beziehung der Bandscheibe zum Wirbelkörper und ihre anatomische Unterteilung.

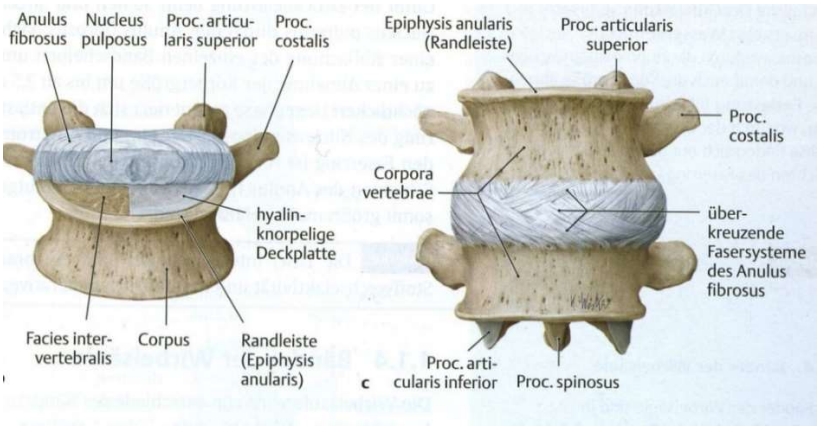

Abbildung 3: Wirbelkörpersegment mit Ansicht von kranioventral mit angeschnittener Bandscheibe und Ansicht von ventral mit intaktem Anulus Fibrosus [4]

Bandhaft sind die Wirbelkörper untereinander multilokulär verbunden. Dem Wirbelkörper unmittelbar anliegend sind das vordere Längsband (Ligamentum longitudinale anterior) sowie das mit dem hinteren Anteil des anulus Fibrosus verwachsene hintere Längsband (Ligamentum longitudinale posterior). Sie werden durch die Zwischenwirbelscheiben auf Spannung gehalten und sind ursächlich an der charakteristischen Wirbelsäulenkrümmung beteiligt. Ferner gibt es noch die rigiden transversal Bänder (Ligamentum transversalis), welche die jeweils benachbarten Wirbelkörperfortsätze straff miteinander verbinden und so zur Vermeidung übermäßiger Flexion, Extension und Rotation zwischen den einzelnen Wirbeln beitragen. Die Hinterwand des knöchernen Spinalkanals wird durch das elastische Ligamentum flavum ausgekleidet, welches im Gegensatz zu den anderen perivertebralen Bändern höchst elastisch ist und eine Gegenspannung zur Zugrichtung der vorderen Rumpfmuskulatur darstellt. Dieser Aufgabe kommen auch die Ligamenta interspinalia und supraspinale nach, welche die Dornfortsätze bandhaft miteinander verbinden und so einer übermäßigen Ventralflexion entgegenwirken. Analog dazu verhält es sich mit den Ligamentum intertransversariae, die die Querforsätze verbinden und damit insbesondere bei Seitneigung angespannt werden [125]. Die Lagebeziehung der vorgenannten Bänder zum Wirbelkörper ist in Abbildung 4 schematisch dargestellt. Die jeweiligen Zugrichtungen der Bänder werden in Abbildung 5 schematisch veranschaulicht.

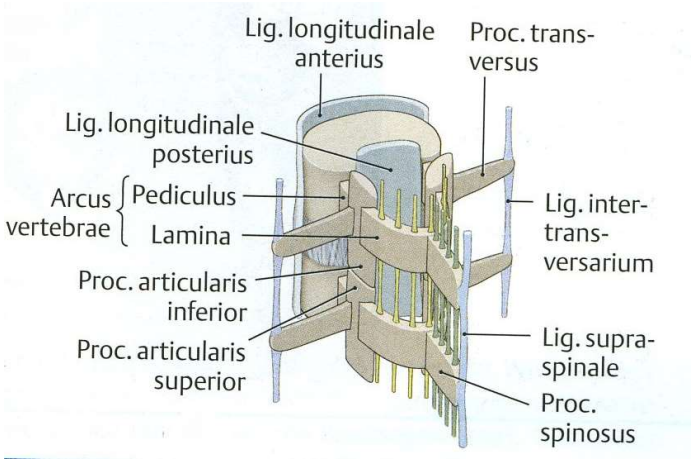

Abbildung 4: Dreidimensionale schematische Darstellung eines Bewegungssegments mit ligamentären Strukturen [4]

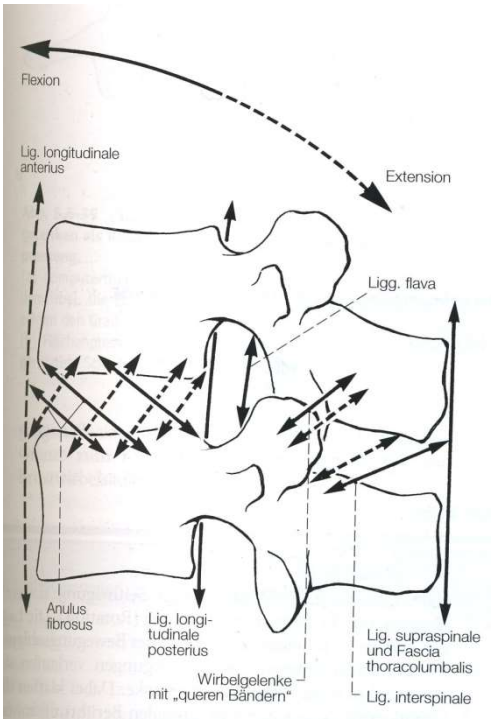

Abbildung 5: Schematische Darstellung des vertebralen Bandapparates von lateral mit Zugrichtung [125]

Der Wirbelkörper ist durch seine annährend zylindrische Form an axiale Krafteinwirkung angepasst. Dieses zeigt sich auch in der Spongiosastruktur, in welcher sich vertikal ausgerichtete Drucktrabekel im 90° Winkel mit horizontal ausgerichteten Zugtrabekeln kreuzen. Die Kortikalis der Wirbelkörper ist sehr dünn und im Randbereich der knorpeligen Deckblatten auf einen schmalen knöchernen Randsaum (Epiphysis anularis) reduziert. Es ist naheliegend, dass eine Veränderung der Mikroarchitektur zu einer Beeinflussung der Drucktransmission und damit einhergehend zu verminderten Toleranzen gegenüber teils physiologischen Belastungen führt [125].

1.2 Biomechanische Grundlagen der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule unterliegt einer Vielzahl von Krafteinwirkungen aufgrund ihrer Komplexen Architektur, vielseitigen Bewegungsfreiräumen und tragenden Rolle in der Statik, Kinematik und Dynamik des Achsenskeletts. Eine reibungslose Funktion bedingt sich durch das Zusammenspiel der einzelnen Bewegungssegmente nach Junghanss. Hiernach stellt ein Segment von zwei benachbarten Wirbelkörpern und deren anatomische Verbindung über Bänder, Bandscheiben und umgebende Muskulatur, die kleinste funktionelle Bewegungseinheit der Wirbelsäule dar. Die reibungslose Funktion beruht hierbei auf der Unversehrtheit aller, auch der kleinsten Bestandteile. So kann insbesondere eine starke Binnenmuskulatur (autochtone Rückenmuskulatur) kleinere Fehlfunktionen an anderer Stelle temporär ausgleichen.

Die Belastung der Wirbelsäule ist zu einem Zeitpunkt abhängig von mehreren Variablen. Eine Lagekraft als Ableitung eines kranial liegenden Körperteilgewichts, welches mit seinem Hebelarm auf ein jeweiliges Segment wirkt, muss seitens der Rückenmuskulatur durch eine entgegengesetzt aufgewandte Kraft ausbalanciert werden. Hieraus ergibt sich eine zwischen den beiden Kraftvektoren verlaufende Druckeinwirkung. Die Lage dieses Vektors zur Wirbelkörperfläche und damit der Ort der maximalen Druckeinwirkung sind unmittelbar abhängig von der Körperposition. Daraus ergibt sich, bei axialer Krafteinwirkung und biologisch intakten Bewegungssegmenten, eine homogene Verteilung der einwirkenden Kraft mit hohen Toleranzen ohne Schädigung der beteiligten Strukturen. Insbesondere bei Krafteinwirkung im Bereich maximaler Auslenkung eines Bewegungsfreiraumes kommt es zur Verschiebung des Vektors und damit zu Spitzenbelastungen einzelner anatomischer Strukturen je nach Lage und damit verbundener etwaiger Schädigung. Insbesondere bei ruckartiger Krafteinwirkung kann es somit zum Zerreißen von Bändern und damit fehlender Brems-/ Hemmwirkung in endstreckigen Bewegungen kommen. Einzelne Bewegungssegmente sind insgesamt gering beweglich. Die Beweglichkeit der Wirbelsäule ergibt sich aus der Summe einzelner kleiner Bewegungen. Die schadenfreie Toleranz insbesondere axialer Belastung ist damit abhängig von der Beweglichkeit der Segmente im Bereich der Kyphosen und Lordosen als federnde Elemente, sowie einer intakten Bandscheibe für die gleichmäßige Druckverteilung auf den gesamten Wirbelkörper [125]. Die einwirkenden Kraftvektoren in Bezug zur gesamten knöchernen Wirbelsäule und zu einem einzelnen Bewegungssegment sind schematisch in Abbildung 6 dargestellt.

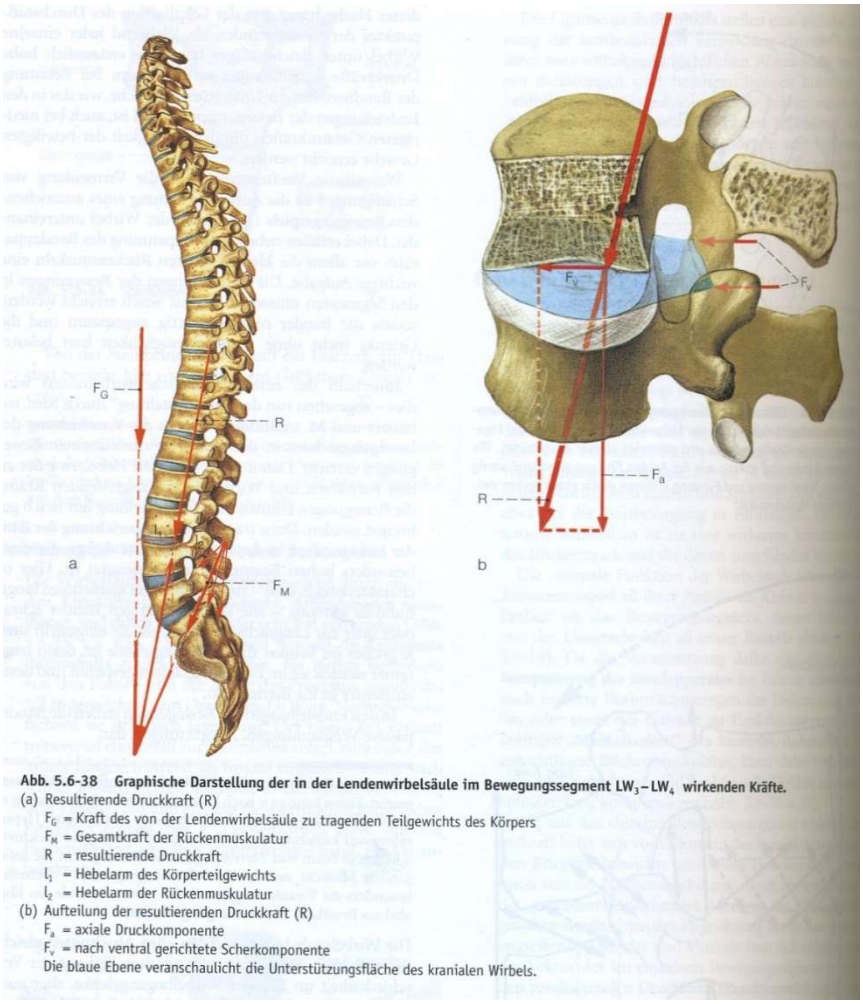

Abb. 5.6-38 Graphische Darstellung der in der Lendenwirbelsäule im Bewegungssegment LW_3–LW_4 wirkenden Kräfte.
(a) Resultierende Druckkraft (R)
F_G = Kraft des von der Lendenwirbelsäule zu tragenden Teilgewichts des Körpers
F_M = Gesamtkraft der Rückenmuskulatur
R = resultierende Druckkraft
l_1 = Hebelarm des Körperteilgewichts
l_2 = Hebelarm der Rückenmuskulatur
(b) Aufteilung der resultierenden Druckkraft (R)
F_a = axiale Druckkomponente
F_v = nach ventral gerichtete Scherkomponente
Die blaue Ebene veranschaulicht die Unterstützungsfläche des kranialen Wirbels.

Abbildung 6: Schematische Darstellung der einwirkenden Kraftvektoren an der Wirbelsäule [4]

1.3 Wirbelkörperfrakturen

Wirbelkörperfrakturen können unterschiedlich unterteilt werden. Abgesehen von ihrer unterschiedlichen Genese (traumatisch, pathologisch metastatisch, osteoporotisch spontan), lassen sie sich nach Morphologie, Lokalisation und Unfallmechanismus klassifizieren. Hierzu haben sich unterschiedliche Modelle über die Jahre etabliert, welche teilweise aufeinander aufgebauen

1.3.1 Klassifikation nach Denis

Denis teilte 1983 die Wirbelsäule in drei Säulen auf. Hierbei repräsentieren die Wirbelkörper sowie die anterioren Anteile der Bandscheibe die vordere Säule. Die mittlere Säule setzt sich aus posteriorem Längsband, posteriorem Wirbelkörper/Hinterkante sowie dem posterioren Anteil des Anulus fibrosus zusammen. Die dritte und hinterste Säule besteht aus den Wirbelbögen, Facettengelenken, dem Ligamentum Flavum sowie den Ligamenti interspinosum und suprasinosum [27, 28]. Dies ist schematisch in Abbildung 7 dargestellt.

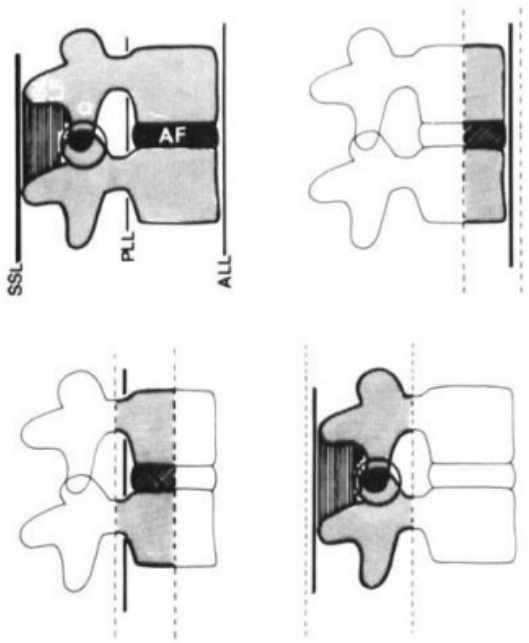

Abbildung 7: Schematische Darstellung des 3-Säulen Modells nach Denis [27]

Auf der Basis dieses Modells differenziert er zwischen vier Frakturtypen:

Der Kompressionsfraktur, wo zumeist nur die vordere Säule, also der Wirbelkörper betroffen ist und die im Allgemeinen als stabil gilt.

Der Berstungsfraktur, bei welcher vordere und mittlere Säule betroffen sind und damit die Gefahr einer Instabilität und Spinalkanalverletzung besteht. Diese untergliedert er weiter in 5 Subtypen nach Frakturmorphologie und betroffenen Strukturen.

Die Flexionsfrakturen (seat-belt-Type), bei welchen es zur Verletzung der hinteren und mittleren Säule kommt und damit einhergehender Spinalkanalverletzung und Instabilität.

Die Flexions-Rotations-Dislokations Frakturen, bei der alle 3 Säulen betroffen sind und es zu einer vollständigen Kontinuitätsunterbrechung der Wirbelsäule aufgrund einer Dislokation der Segmente untereinander und damit verbundener Spinalkanalschädigung kommt. Diese Frakturen sind ausnahmslos instabil [27, 28].

1.3.2 Klassifikation nach Magerl/AO

Magerl differenziert 1994 als Weiterentwicklung der Arbeiten von Denis [27] und McAfee [86], die verschiedenen Wirbelkörperfrakturen nach Verletzungsmechanismus, Verletzungsmuster, einwirkender Kraft sowie Weichteilschäden und unterteilt diese in 3 Gruppen A-C mit jeweils 3 Untergruppen und weiteren Subgruppen. Die Schwere der Verletzung steigt hierbei mit aufsteigender Gruppe und numerischem Rang innerhalb der jeweiligen Gruppe. Zusammengefasst lassen sich die Gruppen wie folgt beschreiben [84].

Typ-A Frakturen: Diese umfassen Kompressionsfrakturen des Wirbelkörpers in unterschiedlich schwerer Ausprägung, kategorisiert in A1 Impressionsfrakturen, A2 Split-Frakturen und A3 Berstungsfrakturen. Diese besitzen weitere Unterklassifikationen gemäß ihrer Frakturmorphologie.

Typ-B Frakturen: Diese umfassen Distraktionsfrakturen der knöchernen und/oder gewebigen Wirbelsäule mit Kontinuitätsunterbrechung mit oder ohne Dislokation. B1 als diskoligamentäre Läsion, Typ-B2 Frakturen als kombiniert knöchern/gewebige Kontinuitätsunterbrechung und Typ-B3 Frakturen als Luxationsfrakturen. Diese Frakturtypen gelten als instabil.

Typ-C Frakturen: Diese stellen eine Erweiterung der vorangehenden beiden Gruppen mit jeweils einer Rotationskomponente dar. Typ-C1 Frakturen als Impressions-Rotationsverletzung (Typ-A Fraktur mit Rotation), Typ-C2 Frakturen als Distraktions-Rotationsverletzung (Typ B mit Rotation) und Typ-C3 Frakturen als Rotations-Scher-Verletzungen. Diese Frakturtypen gelten ebenfalls als instabil [84].

1.3.3 TLICS

Die Abkürzung TLICS steht für den thoracolumbar injury and severity score. Auf die Frage nach einer praktikablen Klassifikation von Wirbelkörperfrakturen für den klinischen Alltag und insbesondere als Assistenz für eine therapeutische Entscheidungsfindung, verfasste ein internationales Expertengremium für Wirbelsäulenverletzungen, die Spine Trauma Group, auf dem Boden eines Surveys ein neues Klassifikations- und Scoringsystem, das TLICS. Dieses stellt eine erweiterte Klassifikation unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte, wie neurologischem Status, Einteilung der Frakturen in 3 große Gruppen (Impressionsfrakturen, Rotationsfrakturen und Distraktionsfrakturen), sowie möglicher Weichteilschäden dar. Jedem Parameter wird ein bestimmter Punktwert je nach Schwere der Läsion zugeordnet. Die Punkte der einzelnen Kategorien werden zusammengezählt und die Summe mit einem Entscheidungsbaum abgeglichen. Hierbei besagt ein Punktwert über 4 die Empfehlung zur operativen Therapie, wohingegen ein Punktwert unter 4 eine konservative Therapie vorsieht. Ein Wert von genau 4 überlässt die Entscheidung der persönlichen Abwägung. Die Zuordnung erfolgt aufgrund radiologischer und klinischer Befunde [78]. Zur Veranschaulichung ist das Score-System in Tabelle 1 dargestellt.

Parameter	Punkte
Morphologie	
Kompressionsfraktur	1
Berstungsfraktur	2
Translations-/Rotationsverletzung	3
Distraktionsverletzungen	4
Neurologische Symptomatik	
keine	0
Radikuläre Symptomatik	2
Myelonschädigung	
Inkompletter Querschnitt	3
Kompletter Querschnitt	2
Caudasymptomatik	3
Posteriore Ligamente	
Intakt	0
Vermutete Verletzung / unklar	2
Eindeutige Verletzung	3
Operation empfohlen	>4
Abwägen	=4
Konservative Therapie	<4

Tabelle 1: TLICS Klassifikation und Scoring [78]

1.3.4 Genant Klassifikation

Bereits 1996 beschrieb Genant eine Klassifikation zur semiquantitativen Detektion osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen. Hierbei handelt es sich um eine radiologische Klassifikation anhand der Frakturmorphologie, Grad der prozentualen Höhenminderung und des Deformierungsgrades bei Impressionsfrakturen. Unterschieden werden vier Grade. Siehe Abbildung 8 [44].

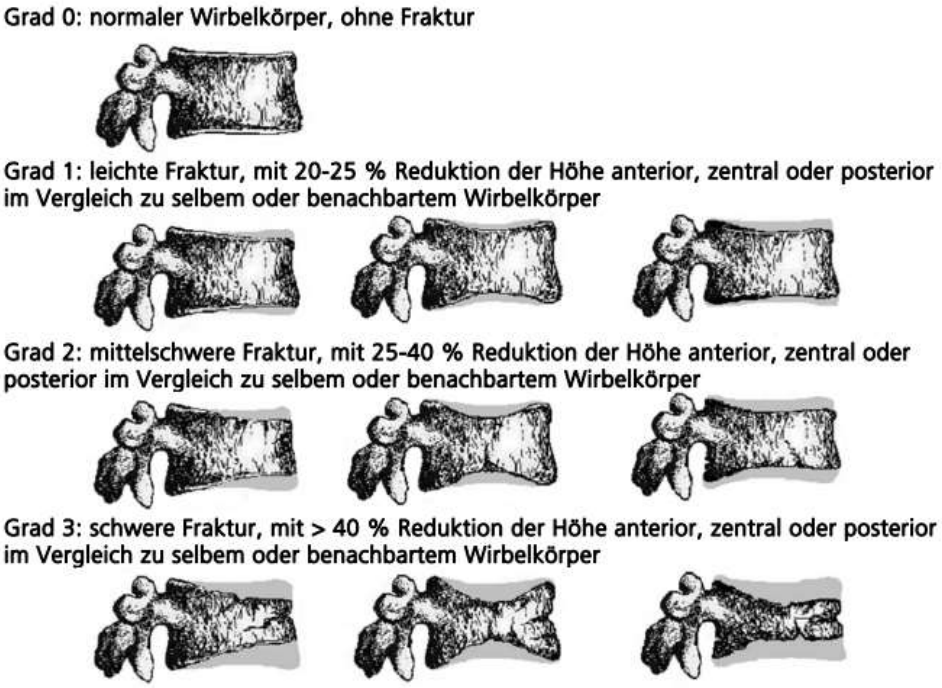

Abbildung 8: Semiquantitative visuelle Gradierung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen [40, 44]

1.3.5 OF-Klassifikation und Score

Die OF-Klassifikation wurde durch die Arbeitsgemeinschaft Osteoporotische Frakturen der Sektion Wirbelsäule der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie aufbauend auf vorangegangenen Klassifikationen, speziell zur besseren Einteilung und klinischen Beurteilung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen entwickelt und 2018 in ihrer endgültigen Form publiziert. Hierfür verglichen Schnake et. al. unterschiedliche radiographische Daten (CT, MRT und konventionelle Röntgenaufnahmen) von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen in einer Multicenterstudie und entwickelten hieraus ihre Klassifikation anhand der Frakturmorphologie und der daraus resultierenden biomechanischen Stabilität [105]. In Ergänzung wurde ein Score entwickelt, welcher anhand eines Punktesystems die Zuordnung in einen klinischen und therapeutischen Kontext erleichtern soll. Hierbei empfiehlt sich bei einem Punktwert bis 5 ein konservatives Vorgehen, bei genau 6 eine kritische Abwägung zwischen operativer und konservativer Therapie und bei über 6 klar eine operative Therapie [8]. Abbildung

9 zeigt die OF-Klassifikation anhand der Frakturmorphologie. Das dazugehörige Score-System ist in Tabelle 2 dargestellt.

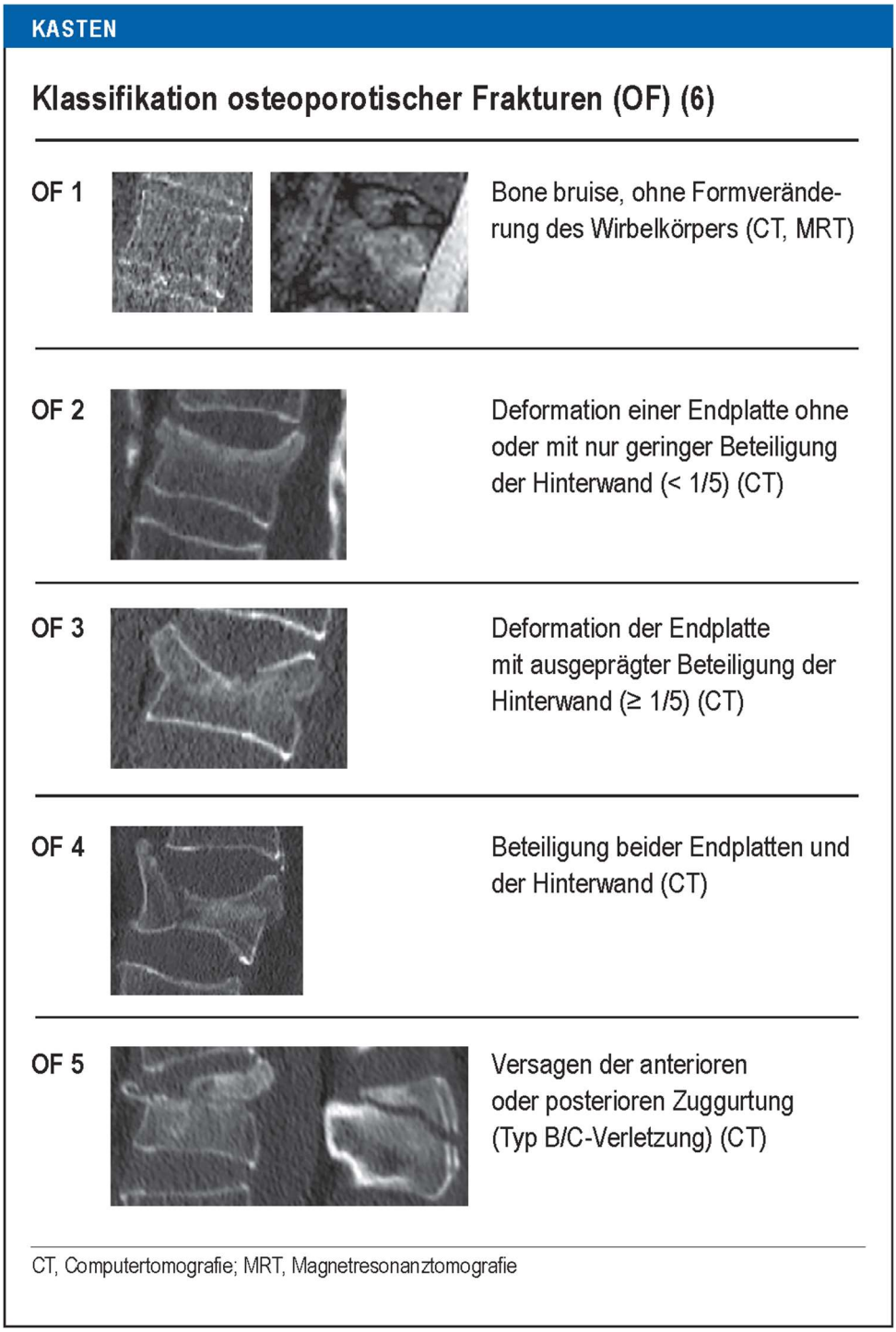

Abbildung 9: OF-Klassifikation anhand exemplarischer radiographischer Frakturmorphologie [106]

eTABELLE 1

Score für osteoporotische Frakturen (OF) nach Blattert et al (e8)

Merkmal	Schweregrad	Punkte
Frakturklassifikation (OF 1–5) (6)	1–5	2–10
Knochendichte	T-Score < −3	1
Nachsinterung (Verlauf über mind. eine Woche)	ja/nein	1/−1
Schmerzen (unter Analgesie WHO-Stufe 2)*	VAS ≥ 4/< 4	1/−1
frakturbedingte Neurologie	ja	2
Mobilisation (unter Analgesie WHO-Stufe 2)*	nein/ja	1/−1
Gesundheitszustand	ASA > 3, vorbestehende Demenz, BMI < 20kg/m^2, vorbestehende Unselbstständigkeit, aktive Gerinnungshemmung	je −1, max. −2

Ist ein Merkmal nicht zu beurteilen oder unbekannt, werden 0 Punkte vergeben.
0–5 Punkte: nichtoperative Therapie
6 Punkte: nichtoperative oder operative Therapie
> 6 Punkte: operative Therapie
* schwach wirksame Opioide
ASA, Risikoklasifikation der American Society of Anesthesiologists; BMI, Body Mass Index; VAS, visuelle Analogskala

Tabelle 2:OF-Score Punktetabelle und Bewertung [106]

1.4 Osteoporose und die osteoporotische Wirbelkörperfraktur

Die Osteoporose beschreibt eine generalisierte Erkrankung des Skelettsystems charakterisiert durch eine pathologische Verminderung der Knochenfestigkeit als Ergebnis einer Verminderung der Knochendichte und Knochenqualität. Betroffene sind aufgrund dessen einem erhöhten Risiko für Frakturen ausgesetzt [96]. Die Weltgesundheitsorganisation definiert die Osteoporose anhand einer Knochendichteminderung diagnostisch bei einem T-Score größer als -2,5 Standardabweichungen, gemessen an einer Standardpopulation und dem Auftreten Osteoporose-typischer Frakturen als manifest. Entscheidend hierfür ist die Bone Mineral Density (BMD), die mittels Doppel-Röntgen-Absorbtiometrie (DXA) quantifiziert und in einen T-Score umgerechnet wird [61, 63].

Die Osteoporose ist bei steigender Lebenserwartung der Bevölkerung und demographischem Wandel eine ernstzunehmende und weit verbreitete Erkrankung mit deutlichem gesundheitlichem und Soziökonomischen Einfluss [53]. Innerhalb der EU wird die Zahl der an Osteoporose erkrankten Personen im Jahr 2010 auf etwa 22 Millionen Frauen und 5,5 Millionen Männer geschätzt [108]. In Deutschland ist laut Schätzungen jede 4. Frau über 50 von Osteoporose betroffen [97]. Abbildung 10 zeigt exemplarisch in einem Kuchendiagramm die Prozentuale Verteilung der Osteoporoseprävalenz in der EU 2010.

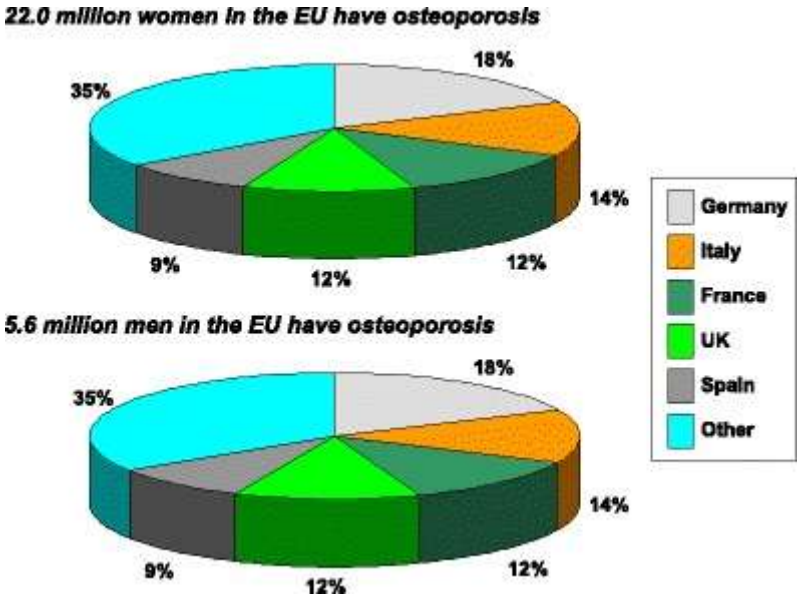

Abbildung 10: Prävalenz der Osteoporose in den 5 Bevölkerungsreichsten Staaten der EU 2010 [46]

Insgesamt ist die Genese einer Fraktur multifaktoriell. Einen wesentlichen Punkt bei der Osteoporose stellt die reduzierte Stabilität der Knochenstruktur dar [3, 65, 68]. Aufgrund der verminderten Knochendichte, als Folge des bei Osteoporose gestörten Knochenstoffwechsels, ergibt sich eine reduzierte Stabilität und damit ein erhöhtes Frakturrisiko. So kommt es bei Patienten, die an Osteoporose erkrankt sind, selbst bei niedrigenergetischen Traumata, aber auch

teils atraumatisch, zu relevanten Frakturen. Niedrigenergietrauma meint hierbei ein Trauma, welches bei einem Knochengesunden keine Fraktur zur Folge hätte, wie beispielsweise der Sturz aus dem Stand oder niedrigerer Höhen [88]. Die neuaufgetretenen Osteoporose bedingten Frakturen beliefen sich in der EU im Jahr 2010 auf etwa 3,5 Millionen, davon waren etwa 520.000 Wirbelkörperfrakturen [108]. Das Lebenszeitrisiko eine osteoporotische Fraktur zu erleiden liegt laut Literatur bei Frauen etwa bei 40-50% und bei Männern etwa bei 13-22% [52]. Das Alter und das Geschlecht sind hierbei wesentliche Risikofaktoren, welche in Bezug auf einen pathologischen T-Score von ≤ -2,5 beispielsweise das Frakturrisiko einer 80 jährigen Frau auf etwa 20% beziffern [65, 69]. Hinzu kommen die postinzidentelle Steigerung der Morbidität und Mortalität, die Einschränkung der Lebensqualität, sowie die erhöhte Wahrscheinlichkeit eine weitere Fraktur nach stattgehabter Fraktur zu erleiden, welche auf das etwa 4-5 Fache geschätzt wird [19, 55, 57, 73]. Die Lokalisation der Frakturen mit steigendem Lebensalter und Geschlecht variieren hier. Exemplarisch sinkt beispielsweise der Anteil osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen in der Gesamtheit aller Frakturen bei Frauen zwischen dem 54-59. Lebensjahr von 15%, auf 11% zwischen dem 85-89. Lebensjahr [53]. Die WHO stellte 2003 in einer großen Erfassung zu Rückenschmerzen fest, dass die osteoporotische Wirbelkörperfraktur im speziellen meist eine Kompressionsfraktur unterschiedlicher Ausprägung als Folge niedrigenergetischer Traumen ist [111]. Auch bei dieser findet sich ein Überwiegen der Inzidenz von Frauen gegenüber Männern. Die Problematik in der Diagnose ergibt sich aus der meist spät einsetzenden, unspezifischen Klinik (Rückenschmerzen) und zu diesem Zeitpunkt radiographisch meist höhergradigen und multilokulären Wirbelkörperdeformitäten [32, 111]. So werden laut einer Studie von Kanis et. al 2003 in Schweden nur etwa 23% aller Wirbelkörperdeformitäten klinisch detektiert [67]. Mehrere Studien zeigen einen signifikanten Anstieg der Morbidität und Mortalität nach einer oder mehreren stattgehabten Wirbelkörperfrakturen im Zusammenhang mit den daraus resultierenden Komplikationen wie höhergradige Kyphosen und pulmonale Beeinträchtigung [55, 59, 93]. Als Folge des demographischen Wandels antizipierte die Arbeitsgruppe um Gauthier et. al. aus einer multizentrischen Metaanalyse in Deutschland von 2012-2020 eine Zunahme der osteoporotischen Frakturen um 15,2% bis 2020 [39]. Die Arbeitsgruppe um Lötters et. al ging sogar von einer Zunahme der Inzidenzen von 40% für osteoporotische Frakturen von 2010 bis 2030 aus [83]. Tabelle 3 zeigt das Lebenszeitrisiko einer osteoporotischen Fraktur nach Geschlecht, Alter und Lokalisation in Schweden 2010.

	At 50 years			At 80 years		
Type of fracture	Men	Women	Risk ratio	Men	Women	Risk ratio
Forearm	4.6	20.8	4.5	1.6	8.9	5.6
Hip	10.7	22.9	2.1	9.1	19.3	2.1
Spine [a]	8.3	15.1	1.8	4.7	8.7	1.9
Proximal humerus	4.1	12.9	3.1	2.5	7.7	3.1
Any of these	22.4	46.4	2.1	15.3	31.7	2.1

[a]Clinical spine fracture

Tabelle 3: Altersabhängiges Lebenszeitrisiko einer osteoporotischen Fraktur nach Lokalisation und Geschlecht in Schweden 2010 in %[66]

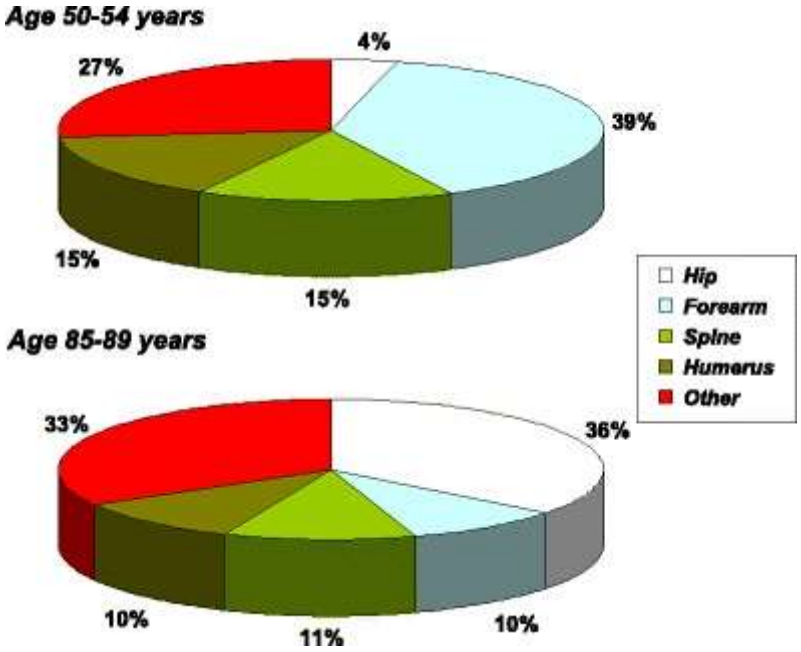

Abbildung 11: Altersbezogene Frakturlokalisation bei Frauen in Schweden [53]

1.4.1 DXA oder DEXA

Die Dualenergy X-Ray Absortiometrie, kurz DXA oder DEXA, stellt zur Zeit das Standardverfahren zur Knochendichtemessung dar und ist trotz zunehmender Verfügbarkeit genauerer Messmethoden (MRT und CT) weiterhin ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik, Verlaufskontrolle und Prävention der Osteoporose [18, 62, 118]. Das Verfahren basiert auf der spezifischen Gewebeabsorption von Röntgenstrahlen in Abhängigkeit von deren Calciumgehalt. Hierbei wird an festgelegten Referenzpunkten, zumeist am proximalen Femur oder der

Lendenwirbelsäule in zwei Ebenen durchleuchtet und die Knochendichte planar in g/cm² ermittelt. Die resultierenden Werte werden mit denen einer Standardpopulation verglichen. Hierbei wird die etwaige Differenz numerisch in Standardabweichungen, dem sogenannten T-Score, von den Werten einer idealen Standardpopulation angegeben. Empirisch lassen sich hieraus quantitative Schlüsse über das Ausmaß der Knochendichterminderung und hierüber das Vorhandensein einer Osteoporose schließen [3, 62].

1.4.2 T-Score, Z-Score

Der T-Score stellt eine numerische Differenz von Knochendichtewerten im Vergleich zu einer Standardpopulation dar. Der Vergleich erfolgt alters- und geschlechtsunspezifisch und basiert auf den festgelegten Referenzwerten der NHANES III Studie. Er wird in Standardabweichungen angegeben und lässt quantitative Rückschlüsse auf das Ausmaß der Knochendichteminderung und Vorhandensein einer Osteoporose zu [3, 82].

T-Score	Diagnose
T-Score < -1 Standardabweichungen	Normal
T-Score > -1 und < -2,5	Niedrige Knochendichte
T-Score ≤ -2,5	Osteoporose
T-Score ≤ -2,5 und Fraktur	Schwere Osteoporose

Tabelle 4: Tabelle zur radiographischen Diagnose und Quantifizierung der Osteoporose nach T-Score, WHO 1994

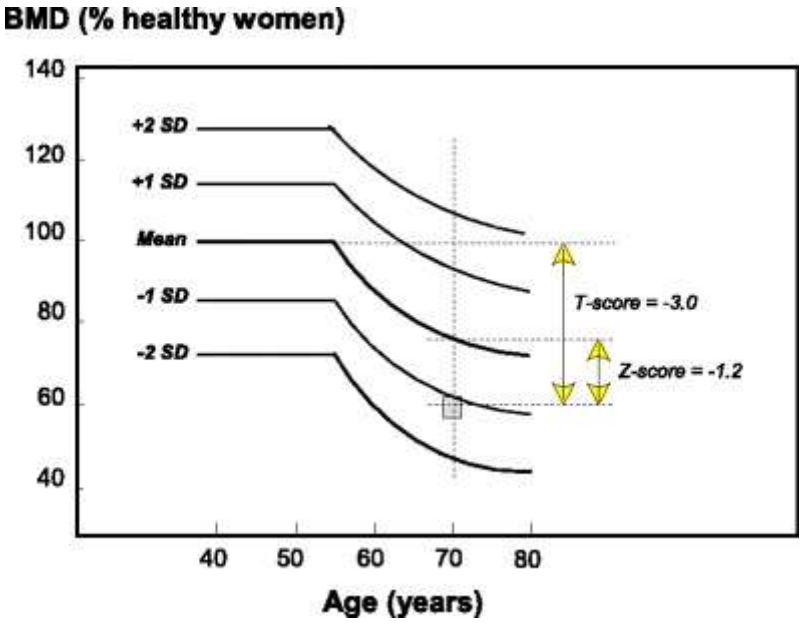

Abbildung 12: Graphen zur Darstellung T und Z-Score [46]

Der Z-Score beschreibt in Anlehnung an den T-Score die alters- und geschlechtsspezifische Standardabweichung der gemessen Knochendichte [46].

1.5 Therapie der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur

Die Therapie der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur basiert auf der Früherkennung, Behandlung und Prävention. Im speziellen meint dies die pharmakologische Therapie der Grunderkrankung, die konservative und operative Frakturtherapie sowie die Frakturprophylaxe durch beispielsweise Sturzprophylaxe. [107]

1.5.1 Prophylaxe und Risikostratifizierung

Die Erkennung und Therapie der Risikofaktoren ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Osteoporose und osteoporotischer Frakturen. Hierfür gibt es unterschiedliche Ansätze zur Risikostratifizierung. Bereits 1993 konnten Gärdsell et. al. einen Zusammenhang zwischen Alter, BMD und Frakturrisiko nachweisen [37]. 2005 konnten Jonell et al. in einer großen, multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie bestätigen, dass es eine Korrelation zwischen erniedrigter BMD und dem Frakturrisiko gibt, wobei dies im engen Zusammenhang mit Alter und Geschlecht steht. So steigt das relative Frakturrisiko beispielsweise bei einer 70-jährigen Frau, mit einem T-Score von -3, auf 14.1 im Vergleich zu einem T-Score von -2, wo das relative Risiko 5,3 beträgt. Somit ließ sich ein enger Zusammenhang zwischen pathologisch verminderter BMD und Frakturrisiko zeigen. Jedoch bezieht sich dieses Modell einzig auf den Zusammenhang zwischen BMD, Alter und Frakturrisiko und lässt dabei weitere Risikofaktoren außen vor [54, 56]. Siehe Tabelle 5.

Age (years)	*T score (SD units) with fixed gradient of risk**						*Variable gradient of risk†*					
	+1	*0*	*−1*	*−2*	*−3*	*−4*	*+1*	*0*	*−1*	*−2*	*−3*	*−4*
Men												
50	0.1	0.2	0.6	1.9	5.5	15.4	0.1	0.2	0.7	2.6	9.1	29.3
60	0.1	0.3	0.8	2.2	6.0	16.0	0.1	0.4	1.0	2.5	6.6	16.5
70	0.2	0.6	1.8	4.8	12.9	31.6	0.7	1.4	2.7	5.4	10.5	19.9
80	0.4	1.1	2.9	7.7	19.2	41.7	2.7	4.1	6.4	10.0	15.3	23.0
Women												
50	0.1	0.2	0.4	1.1	2.8	7.0	0.0	0.1	0.3	0.9	3.1	10.3
60	0.1	0.4	1.0	2.7	7.1	17.9	0.1	0.3	0.8	2.3	6.7	18.6
70	0.2	0.7	1.9	5.3	14.1	34.6	0.3	0.8	2.1	5.2	12.8	29.4
80	0.3	0.8	2.4	6.8	18.6	43.6	1.0	2.2	4.6	9.7	19.8	27.3

* Assumes a fixed gradient of risk (2.6/SD).
† Assumes a gradient of risk that varies with age.

Tabelle 5: Relatives, altersbezogenes Frakturrisiko bei Männern und Frauen abhängig vom BMD [56]

In Erweiterung der bisherigen Modelle entwickelte die Gruppe um Kanis et. al. in Zusammenarbeit mit der WHO 2008 das FRAX-Modell, welches weitere Risikofaktoren zu einem Score zusammenfasst und daraus selbst ohne Kenntnis der aktuellen BMD ein relatives Frakturrisiko abbildet. Das Modell wurde 2017 von Kanis et. al. unter Prüfung weiterer unabhängiger Risikofaktoren reevaluiert und behält weiterhin Gültigkeit in der Einschätzung eines individuelle Frakturrisikos bei Osteoprorsepatienten [64, 68]. Das aktuelle FRAX-Assesment-Tool steht mittlerweile Online zur Verfügung. Abbildung 13 zeigt exemplarisch das FRAX-Modell von 2008.

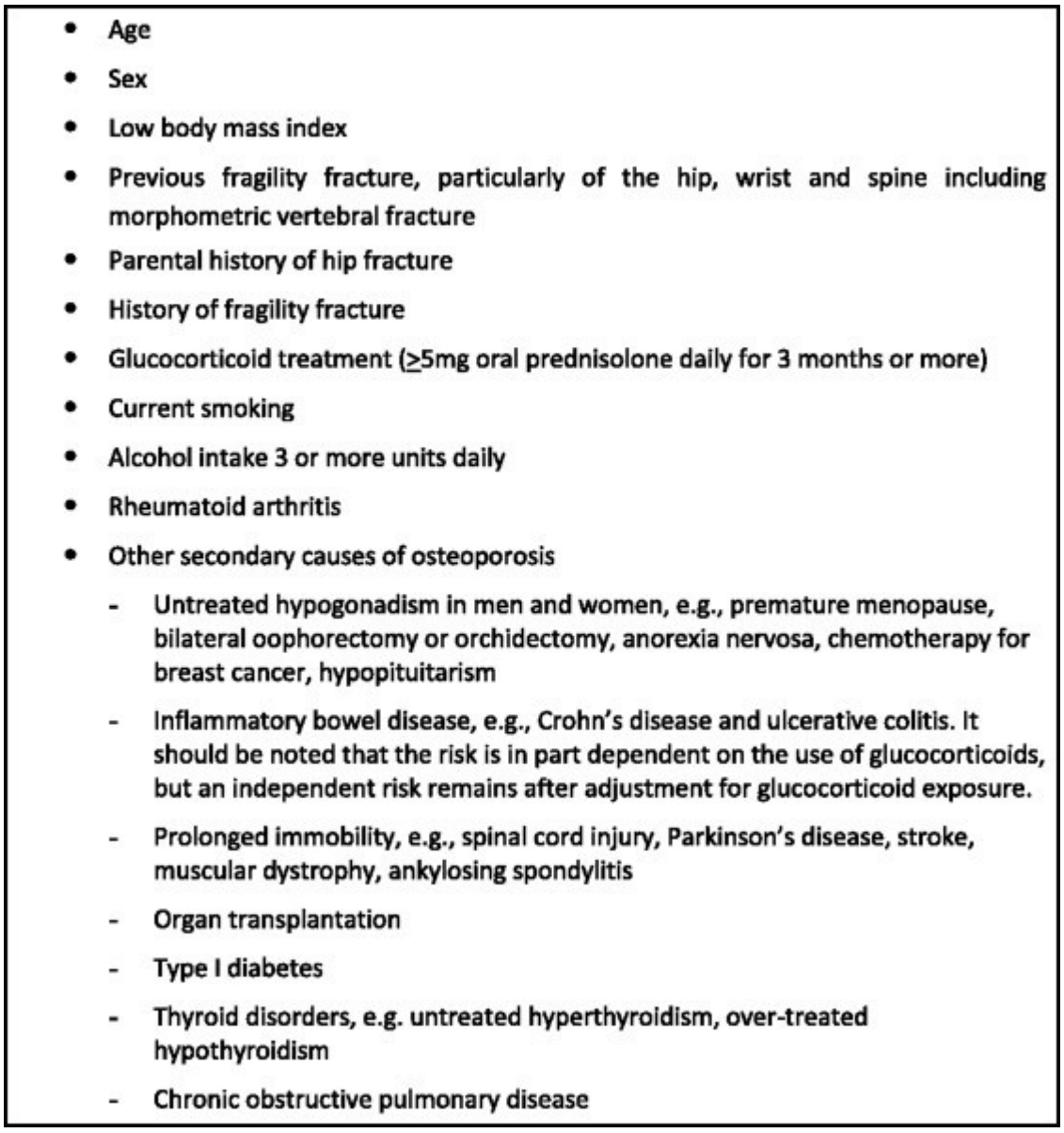

Abbildung 13: Klinische Risikofaktoren zur Abschätzung des 10 Jahres Frakturrisikos mit FRAX von 2008 [68]

1.5.2 Konservative Therapieoptionen

Die konservative Therapie findet Anwendung in allen zuvor genannten Abschnitten. Hauptansatz ist jedoch die multimodale Therapie der Grund- und relevanten Nebenerkrankungen. So zeigten mehrere Studien die Reduktion von Sturzereignissen und damit einhergehenden Frakturen nach Anpassung sedierender Medikamente, Therapieoptimierung kardialer Vorerkrankungen oder Therapie von Sehbeeinträchtigungen sowie Erhalt der Mobilität durch Muskeltraining. [32, 40, 96]. Ferner zeigten pharmakologische Interventionen mit Kalzium + Vitamin-D Präparaten und z.B. Bisphosphonaten vor und nach Auftreten einer osteoporotischen Fraktur beispielsweise eine Reduktion des Auftretens von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen insbesondere bei postmenopausalen Frauen um bis zu 70%. Diese Effekte konnten auch bei anderen Osteoporose-

Medikamenten beobachtet werden [20, 43, 46]. Eine Liste der zugelassenen Medikamente in der EU und ihrem Effekt auf verschiedene Frakturlokalisation wird in Tabelle 6 dargestellt.

	Fracture outcome		
Intervention	Vertebral	Non-vertebral	Hip
Alendronate	+	+	+
Ibandronate	+	+*	NAE
Denosumab	+	+	+
Risedronate	+	+	+
Zoledronic acid	+	+	+
Raloxifene	+	NAE	NAE
Strontium ranelate	+	+	+*
Teriparatide	+	+	NAE
PTH (1-84)	+	NAE	NAE

NAE: not adequately evaluated

*In subsets of patients (post-hoc analysis)

PTH: parathyroid hormone

Tabelle 6: Effektivität zur Frakturprophylaxe von in der EU zugelassenen Medikamenten [22]

Die Therapie der stattgehabten Wirbelkörperfraktur richtet sich nach Ausmaß, Stabilität und Schmerzintensität. So ist laut S3 Leitlinie des Dachverbandes für Osteologie beispielsweise bei radiographisch nachgewiesener singulärer oder auch multiplen Wirbelkörperfrakturen, nachgewiesener Osteoporose und moderater Schmerzsymptomatik, vorerst ein konservativer Therapieversuch, im Sinne von Analgesie, Krankengymnastik, gezielter Therapie der Grunderkrankung und ggf. Stützkorsetten, anzustreben. Sollten diese Möglichkeiten ausgereizt sein und der Patient sich als therapierefraktär erweisen, so müssen operative Methoden im Sinne von minimalinvasiven Zementaugmentation erwogen werden. Osteosynthetische oder größere offen chirurgische Verfahren kommen bei instabilen Frakturen oder neurologischen Ausfällen in Betracht [24, 42, 81, 90, 123].

1.5.3 Minimalinvasive operative Methoden

Die minimalinvasiven Operativen Verfahren sind eine heterogene Gruppe, gut untersuchter und validierter Operationen zur Behandlung vor allem symptomatischer, unkomplizierter Wirbelkörperfrakturen ohne neurologische Symptome. Ihnen ist gemein, dass sie transkutan von dorsal über einen uni- oder bipedikulären Zugang einen synthetischen, nicht- oder teilresorbierbaren Knochenzement in den Wirbelkörper einspritzen. Bei dem verwendeten Zement handelt es sich heutzutage meist um Polymethylmetacrylat (PMMA), einen

Mehrkomponenten-Kunststoff, der unter hoher Hitzeentwicklung polymerisiert und ein mechanisch sehr stabiles Gefüge bildet. Studien konnten bisher zeigen, dass es durch die hohe Hitzeentwicklung von bis zu 85° C zu lokalen thermischen Gewebsschäden kommen kann und PMMA nicht bzw. schlecht in die vorhandenen Knochenstrukturen integriert wird [7, 115]. Entgegen der bisherigen Meinung finden sich jedoch ebenso Studien, die eine Knochenintegration von PMMA in Abhängigkeit der verwendeten Menge aufzeigen [16, 112]. Diesbezüglich sind Langzeitstudien zu Verträglichkeit und mechanischen Eigenschaften bisher jedoch noch ausstehend. Alternativ gibt es Studien die die Verwendung eines Calcium-Phosphat-Zements (CPC) untersuchen und zeigen konnten, dass dieser vielversprechende und bessere Eigenschaften in Hinblick auf Knochenintegration und Resorption, bei vergleichbaren Ergebnissen in Hinblick auf Schmerzreduktion, Rekonstruktion und mechanische Eigenschaften, bietet [80, 91, 104]. Bisher ist CPC jedoch, bei noch ausstehenden Langzeitergebnissen, nicht flächendeckend im klinischen Gebrauch. Durch den eingebrachten Zement erfolgt eine statische Stabilisierung der betroffenen Wirbelkörper mit oder ohne Höhenrekonstruktion, je nach gewähltem Verfahren. Ziel ist es verfahrensabhängig eine Frakturstabilisierung mit gegebenenfalls Wiederherstellung oder Konservierung der sagittalen Wirbelsäulenausrichtung bzw. Prävention einer weiteren Deformierung des betroffenen Wirbelkörpers zu erreichen. Dadurch soll im weiteren Verlauf eine zunehmenden Kyphosierung vermieden werden. Mehrere Studien konnten eine gravierende postoperative Schmerzreduktion (5 Punkte Differenz VAS bei Kyphoplastie versus konservativ) bei schneller Mobilisation im Vergleich zu konservativen Therapiemodellen nachweisen, wobei großangelegte Langzeitstudien ausstehend sind. Dies stellt vor allem für die Patientengruppe eine gute Therapieoption dar, in welcher konservative Therapien keine ausreichende Besserung herbeiführen konnten [11, 15, 26, 47, 116]. Hierbei ist mittlerweile ein eindeutiger Effekt in punkto Schmerzreduktion, in der gegenwärtigen Datenlage, bei der älteren Vertebroplastien nicht mehr eindeutig belegbar [17, 60]. Trotz guter klinischer Etablierung, weitreichender und flächendeckender Erfahrungswerte sowie vergleichsweise niedriger Komplikationsrate, bestehen erwartungsgemäß spezifische Operationskomplikationen. Die schwerwiegendsten operationsassoziierten Komplikationen stellen bei allen genannten Verfahren mit Zementaugmentation die Zementextravasationen dar. Dies meint im Speziellen den Austritt von Knochenzement in extravertebrale Strukturen wie Gefäße, angrenzende Weichteile, Bandscheibenfächer oder den Spinalkanal, mit teils verheerenden Folgen wie Zementembolien und neurologischen Beeinträchtigungen. Der Großteil der Extravasationen verläuft asymptomatisch. Nur etwa 1% der Betroffenen zeigte schwere Verläufe, die einer weiteren gerichteten Therapie bedurften [94, 109, 110]. Die Rate an Zementaustritten variiert in der Literatur teilweise beträchtlich zwischen den unterschiedlichen Verfahren. Je nach Literatur und Verfahren werden diese mit bis zu 67% angegeben. Es finden sich jedoch teils deutliche Unterschiede der Extravasationsraten zwischen den verschiedenen Augmentationstechniken [21,

34, 101, 117, 127]. Hierbei konnten mehrere Arbeiten einen Zusammenhang der Extravasationsrate in Bezug auf eine niedrige Zementviskosität aufzeigen [10, 92]. Insgesamt werden die minimalinvasiven Zementaugmentation in allen gefunden Studien als sichere und etablierte Methode zur Therapie der symptomatischen, osteoporotischen Wirbelkörperfraktur bewertet.

1.5.4 Vertebroplastie

Historisch erfolgte die erste, in einem klinischen Setting durchgeführte, Vertebroplastie im jahr 1987 durch Galibert. Er beschreibt in seiner Arbeit die Behandlung eines symptomatischen, intravertebralen Hämangioms mittels Vertebroplastie und die daraus resultierende Schmerzlinderung. Insgesamt bewertet er die Ergebnisse als vielversprechend, benennt jedoch auch das Problem der Zementextravasation [35]. In mehreren großangelegten Studien konnte im Verlauf der letzten Jahrzehnte bei akuten, symptomatischen Wirbelkörperfrakturen eine schnelle Schmerzreduktion erreicht werden, bei insgesamt geringem Operationsaufwand, verhältnismäßig geringer Komplikationsrate und gutem Kostennutzenverhältnis [29, 48, 49, 85, 100, 109, 110, 127]. Sie kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden, was insbesondere bei multimorbiden Patienten mit hohem perioperativem Risiko eine attraktive Therapieoption darstellt [36].

Bei der Vertebroplastie wird über einen unipedikulären Zugang niedrig visköser Knochenzement (PMMA) unter fortlaufender Bildwandlerkontrolle in den frakturierten Wirbelkörper eingespritzt, um eine Stabilisierung des Wirbelkörpers zu erreichen und eine weitere Sinterung zu vermeiden, ohne jedoch eine Höhenrekonstruktion zu erzielen. Spezielle Komplikationen sind die Zementextravasation und das vermehrte Auftreten von Frakturen benachbarter Wirbelkörper. Erstere ist in der Literatur häufiger als bei neueren Verfahren und wird in bis zu 87% der Fälle angegeben, wobei der Hauptteil asymptomatisch verläuft. Zweitere wird in der Literatur kontrovers wiedergegeben und kann bisher keinen eindeutigen Zusammenhang nachweisen [51, 89, 114]. Eindeutige Vorteile sind die zügige Schmerzreduktion und die schnelle Mobilisierbarkeit, sowie die Durchführbarkeit in Lokalanästhesie [29, 34, 48, 49].

1.5.5 Ballon-Kyphoplastie

Die Ballonkyphloplastie stellt die Weiterentwicklung der Vertebroplastie dar und erfuhr Einzug in den klinischen Alltag 1998. Hierbei erfolgt über einen bipedikulären Zugang das Einbringen von Ballons in den Wirbelkörper unter fortlaufender Bildwandlerkontrolle. Siehe Abbildung 14. Hierüber kann, durch Entfalten der Ballons, der frakturierte Wirbel hinsichtlich der Höhe rekonstruiert werden. Der durch die Entfaltung der Ballons innerhalb des Wirbelkörpers entstandene Hohlraum wird nach entfernen der Ballons mit Knochenzement (PMMA) ausgefüllt [2, 12]. Durch den präformierten Hohlraum sowie die Höhenrekonstruktion kann ein viskoserer PMMA-Zement verwendet werden. Hieraus ergibt sich die geringere Rate an

Zementextravasationen [12, 15]. Durch die Höhenrekonstruktion lässt sich im Vergleich zur Vertebroplastie eine deutliche Verbesserung der sagittalen Achse der Wirbelsäule und damit Minderung der Kyphosierung erzielen [2, 12]. Die Rate an Folgefrakturen benachbarter Wirbel ist geringer als bei der Vertebroplastie [2, 12, 15]. Die Durchführung erfolgt zumeist in Vollnarkose und ist verbunden mit einem stationären Aufenthalt. Die Mobilisation kann ab 6 Stunden postoperativ erfolgen [2]. Die Rate an Zementextravastionen liegt laut Literatur zwischen 0-60,3 % [34, 101, 109, 110]

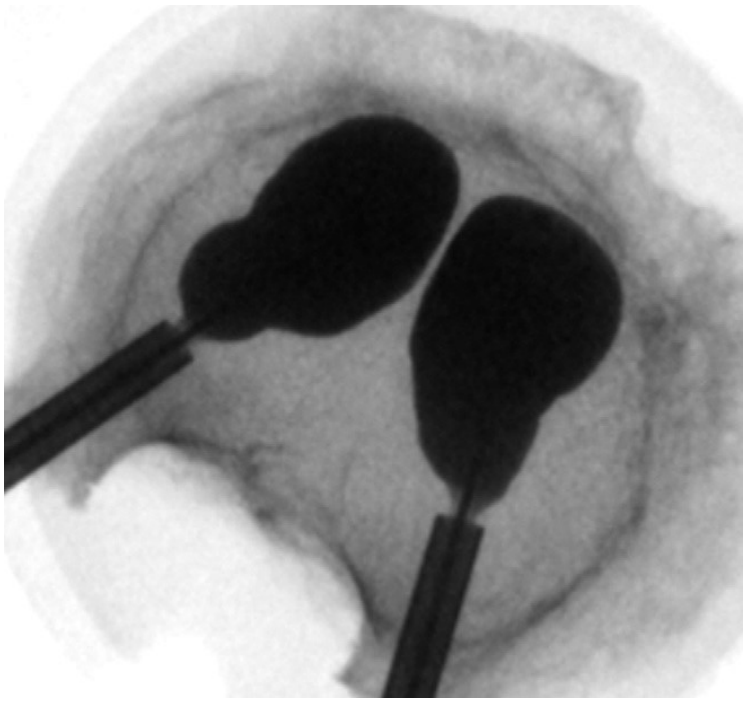

Abbildung 14: Intraoperative, axiale Darstellung einer bipedikulären Ballon-Kypholpastie (Fa. Kyphon)[76]

1.5.6 Radiofrequenz-Kyphoplastie

Die Radiofrequenz-Kyphoplastie ist eine Weiterentwicklung der Ballon-Kyphloplastie. Hierbei wird unter Bildwandlerkontrolle über einen unipedikulären Zugang eine Arbeitskanüle mit flexibler Spitze eingebracht. An diese Arbeitskanüle ist eine hydraulische Pumpe sowie eine Radiowellengenerator angeschlossen. Der spezielle PMMA-Knochenzement wird mittels hydraulischer Pumpe in die Arbeitskanüle gepumpt und dort per Radiowellenbeschuss hyperviskös. Dieser hypervisköse Knochenzement kann dann mit Hilfe der flexiblen Spitze zielgerichtet in den Wirbelkörper eingebracht werden. Durch die hypervisköse Struktur des Zements wird somit eine Höhenrekonstruktion des Wirbelkörpers durch das Einspritzen erreicht, bei gleichzeitig geringerer Rate an Zementextravasation [31, 58, 102]. Die Raten variieren je nach Quelle zwischen 4,1 – und 63 %, wobei sich dennoch in der Mehrheit der Arbeiten eine geringere Rate an Extravasationen bei der Radiofrequenz-Kyphoplastie im Vergleich zu anderen

Augmentationsverfahren findet [30, 98, 99, 102]. Eine Übersicht über die Apparatur und die Funktionsweise des Mittelinien-Osteotoms werden in Abbildung 15 und 16 gezeigt.

Abbildung 15: StabiliT vertebral augmentation system (Fa. DFine) [25]

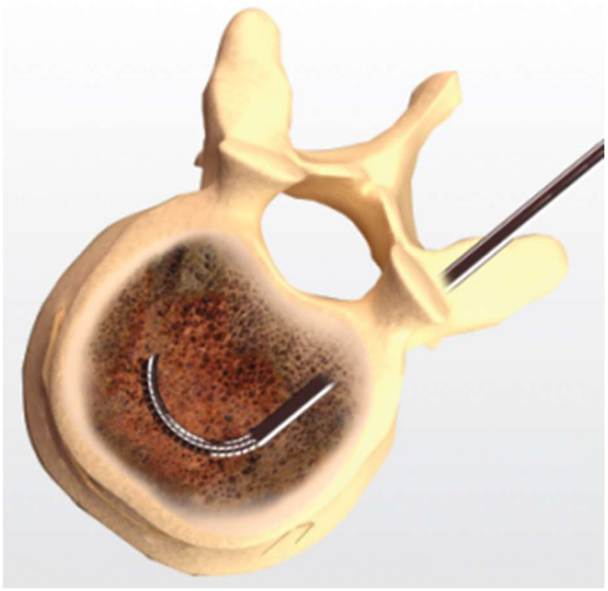

Abbildung 16: Unipedikuläre Formung eines intravertebralen Kanals zur Zementaugmentation mit dem PowerCURVE-Osteotom (Fa. DFine) [50]

2 Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist der quantitative Vergleich der unipedikulären Radiofrequenz-Kyphoplastie zur bipedikulären Ballon-Kyphoplastie im Hinblick auf Höhenrekonstruktion und -erhalt unter Belastung, bei der Versorgung osteoporotischer Wirbelkörperkompressionsfrakturen (Grad II-III nach Genant).

3 Material und Methodik

In diesem Abschnitt werden alle einzelnen Versuchsabschnitte in ihrer Durchführung und ihrem Verlauf, unter Benennung aller verwendeten Materialien und etwaig aufgetretener Probleme im Detail erörtert.

3.1 Präparate

Die Versuche erfolgten an zwei vollständigen, gefrorenen nicht konservierten und nicht präparierten Wirbelsäulen. Diese wurden, nach Bewilligung durch die hauseigene Ethikkommission, über die Firma ANATOMY GIFTS REGISTRY 7522, Hanover, MD 21076, bezogen. Ein Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg war hierbei nicht notwendig. Die Präparate stammten von zwei kaukasischen Frauen jeweils 75 und 73 Jahre alt ohne bekannte Malignomerkrankung, vorangegangene Wirbelkörperfrakturen und mit bekannter hochgradiger Osteoporose.

3.2 DXA

Wir führten eine Knochendichtemessung aller einzelnen Wirbelkörper mittels DXA durch in welcher sich jeweils ein T-Score von -7 (Mittelwert -7,0 und -7,4 für die gesamte Wirbelsäule) zeigte. Gemessen an den WHO Klassifikationen für Osteoporose hinsichtlich des T-Score ergab sich hieraus eine schwere Osteoporose. [3, 24]

3.3 CT

Im Vorfeld zu den weiteren Versuchen erfolgte die akribische Untersuchung der einzelnen Wirbelkörper mittels Computertomographie, in welcher keine weiteren Pathologien, insbesondere keine bereits vorhandene Wirbelkörperfrakturen oder Wirbelkörperdeformitäten gefunden werden konnten. Im Zuge dessen wurden die jeweiligen Wirbelkörperhöhen an standardisierten Punkten in der medianen Sagittalebene für jeden einzelnen Wirbelkörper an der Vorderkannte, Wirbelkörpermitte und Hinterkante als Ausgangspunkt im Programm IMPAX EE R20 ausgemessen und erfasst.

Es erfolgten jeweils erneute CT-Durchläufe aller Wirbelkörper sowie die erneute Ausmessung und Erfassung der Wirbelkörperhöhen nach Fraktur, postoperativ und nach Belastung an den zuvor festgelegten Messpunkten an der Vorderkannte, Wirbelkörpermitte und Hinterkante.

3.4 Präparation

Es wurden die Wirbelkörper von BWK 6 bis LWK 5 sowie ein einzelner LWK 6 ausgewählt, einzeln präpariert und die umgebenden Weichteile unter Belassung aller knöchernen Strukturen entfernt. Zuletzt ergaben sich hieraus 25 einzelne, intakte Wirbelkörper. Diese wurden in extra angefertigte PET-Schalen jeweils an der Deck- und Grundplatte eingebracht und mittels eines Mehrkomponenten-Kunststoffpolymers nach Herstellervorgaben eingebettet (Technovit 3040,cold-curing resin for surface testing and impressions, Kulzer, Deutschland) [77]. Die Präparate wurden zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten bei -20° C gelagert und jeweils nur kurzweilig, unmittelbar vor Verwendung, schonend bei Raumtemperatur aufgetaut.

3.5 Randomisierung

Die Randomisierung und Zuordnung in 2 Studiengruppen erfolgte präoperativ über ein Matchedpair-Design anhand der T-Scores der einzelnen Wirbelkörper, um jeweils zwei ähnliche Präparate einer Versuchsgruppe sicher zuzuordnen und den Vergleich zweier angenommen unterschiedlich konstituierter Präparate zu erlauben.

3.6 Frakturierung

Die Generierung identischer Wedge-Frakturen erfolgte unter Verwendung einer universellen Belastungsmaschine (Universal Testing Machine 5566; Instron, Norwood, MA). Hierfür wurden die an Deck- und Grundplatte fixierten Wirbelkörper in ein speziell angefertigtes Gestell eingespannt und bei einer minimalen Grundlast von 100 N, axial gezielt an der Vorderkante kontinuierlich (1mm/min) unter radiographischer Durchleuchtung belastet. Die Übertragung der axialen Kraft erfolgte mittels einer Druckplatte welche an der sagittalen Mittellinie und im Bereich des anterioren Viertels der Deckplatte platziert und per Kugelgelenk umgelenkt wurde. Als Endpunkt wurde eine Höhenminderung der Vorderkante um 30% festgelegt, welcher individuell in Millimeter anhand der präoperativen Höhenwerte berechnet wurde. Nach Erreichen des Endpunktes wurde die axiale Belastung auf die Grundlast von 100 N manuell reduziert und der Wirbelkörper in einer röntgendurchlässigen Klammervorrichtung in der Frakturposition fixiert. Dies gelang innerhalb des Toleranzbereiches mit 100% der Wirbelkörper. Nach Frakturgenerierung wurden die Präparate erneut computertomographisch untersucht und die jeweiligen Höhenwerte an Vorder-, Hinterkante und Wirbelkörpermitte erneut unter Berechnung des Beck Index erfasst. Hierbei konnten die angestrebten Wedgefrakturen mit einer Höhenminderung um die 30% bei allen Präparaten zufriedenstellend erreicht werden. Die

Frakturgenerierung, -fixierung und anschließende CT-Diagnostik sind hierbei in den Abbildungen 17-19 dargestellt.

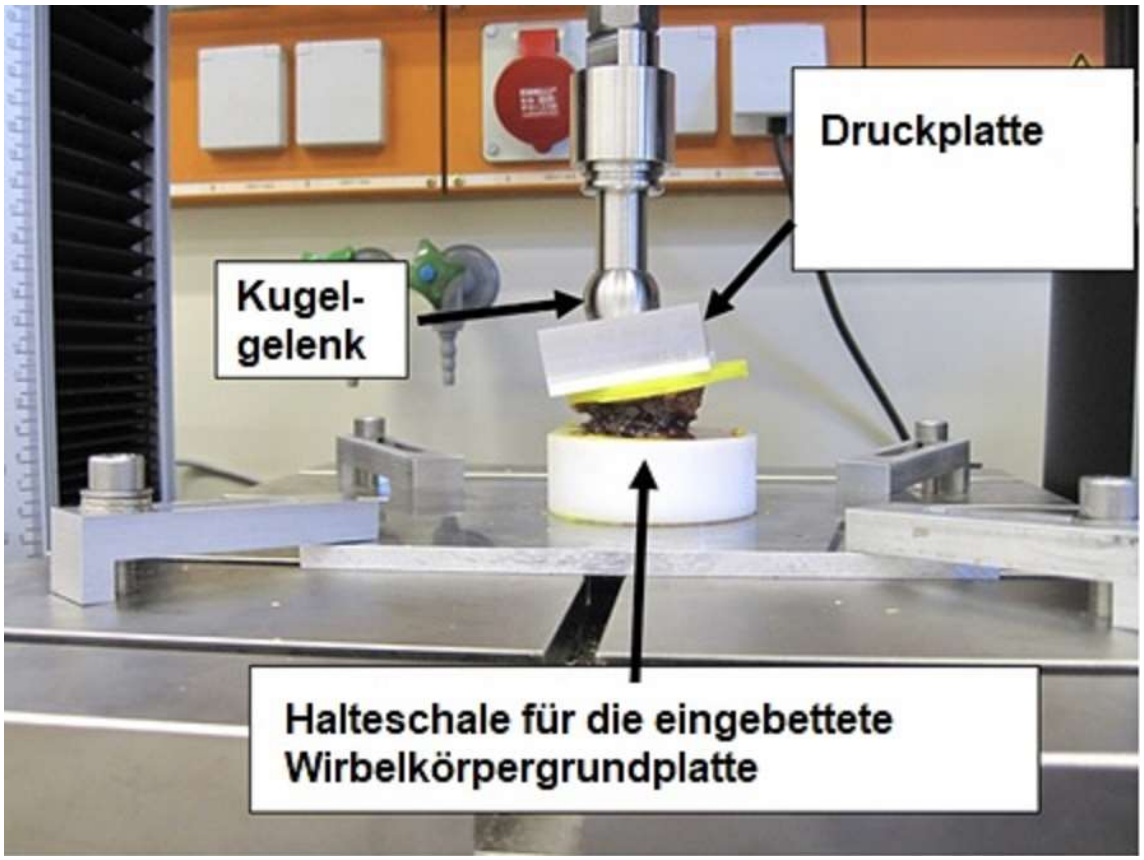

Abbildung 17: Frakturgenerierung mit kontinuierlicher Belastung in Instron Belastungsmaschine [76]

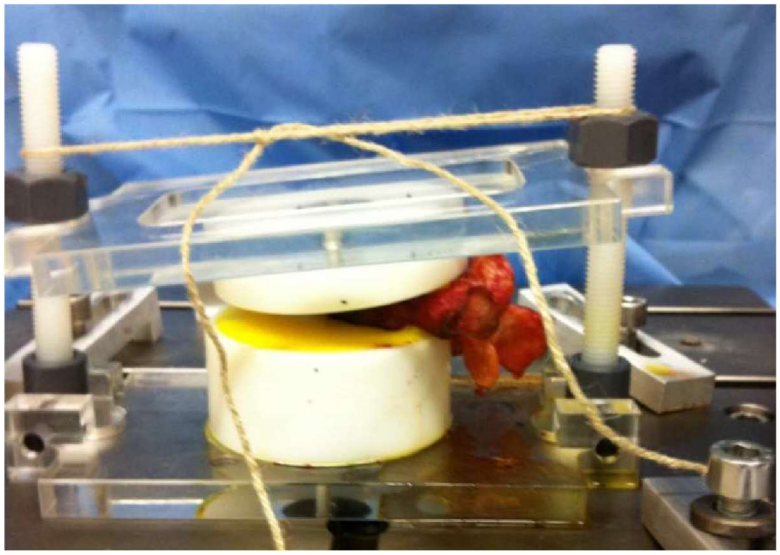

Abbildung 18: Fixation der Präparatposition im Gestell unter 100 N Grundlast

Abbildung 19: CT der frakturierten und fixierten Wirbelkörper

3.7 Operation

In der Gruppe der Ballon-Kyphoplastien erfolgte die Operation bei 100 N axialer Last durch angelegte Gewichte, nach Lösen der Klammervorrichtung, in vorbeschriebenem Gestell unter Durchleuchtung mit dem Bildwandler. Siehe Abbildung 20. Verwendet wurde das Standard Ballonkyphoplastie-Set Kyphon™ der Firma Medtronic® zur Applikation eines röntgendichten, hoch viskösen PMMA Zements KyphX HV-R, welcher über einen bipedikulären Zugang eingebracht wurde, gemäß Herstellervorgaben [11, 15]. Siehe Abbildung 21.

In der Gruppe der Radiofrequenzkyphoplastien erfolgte die Operation mit dem Set StabiliT™ Vertebral Augmentation System der Firma DFine® ebenfalls nach Positionierung im vorbeschriebenen Gestell und Lösen der Klammervorrichtung. Hierbei wurde im Vorfeld über einen unipedikulären Zugang, unter Bildwandlerkontrolle, ein flexibles Mittellinienosteom zur Navigation eingebracht, worüber im Wirbelkörper die Formung des Zementhohlraums i.S. multipler mittellinienüberschreitender Kanäle unter kontinuierlicher Durchleuchtung erfolgte. Anschließend wurde hierüber der ultra-hochviskös UVH-PMMA Knochezement StabiliT ER2 Bone Cement der Firma DFine in den Wirbelkörper eingebracht. Der unmittelbar zuvor angemischte Mehrkomponenten-Zement wird hierbei über einen Multiplexkontroller, welcher eine hydraulische Pumpe und den Radiofrequenzgenrator enthält, kontrolliert und kontinuierlich über einen Zeitraum von bis zu 30 Minuten in die zuvor geformten Kanäle im Wirbelkörper eingebracht. Hierbei wird der Zement unmittelbar bei der Passage einer modulierbaren Radiofrequenzemission ausgesetzt, welches ihn in einen ultraviskösen Zustand versetzt. Durch diese ultrahohe Viskosität erfolgt beim Einspritzen des Zements eine Frakturreposition i.S. einer

Höhenrekonstruktion und Stabilisierung nach Aushärtung des Zements. Die Durchführung erfolgte gemäß Herstellervorgaben. [31, 95, 102]. Siehe Abbildung 21. In beiden Studiengruppen erfolgten die Operationen durch denselben Operateur (Prof. Dr. med. Antonio Krüger). Als Endpunkt der Zementaugmentation diente die klinische Einschätzung der Höhenrekonstruktion unter Bildwandlerkontrolle oder der Nachweis von Zementaustritt.

Abbildung 20: Präoperative Positionierung des Präparats im Testgestell unter 100 N axialer Last

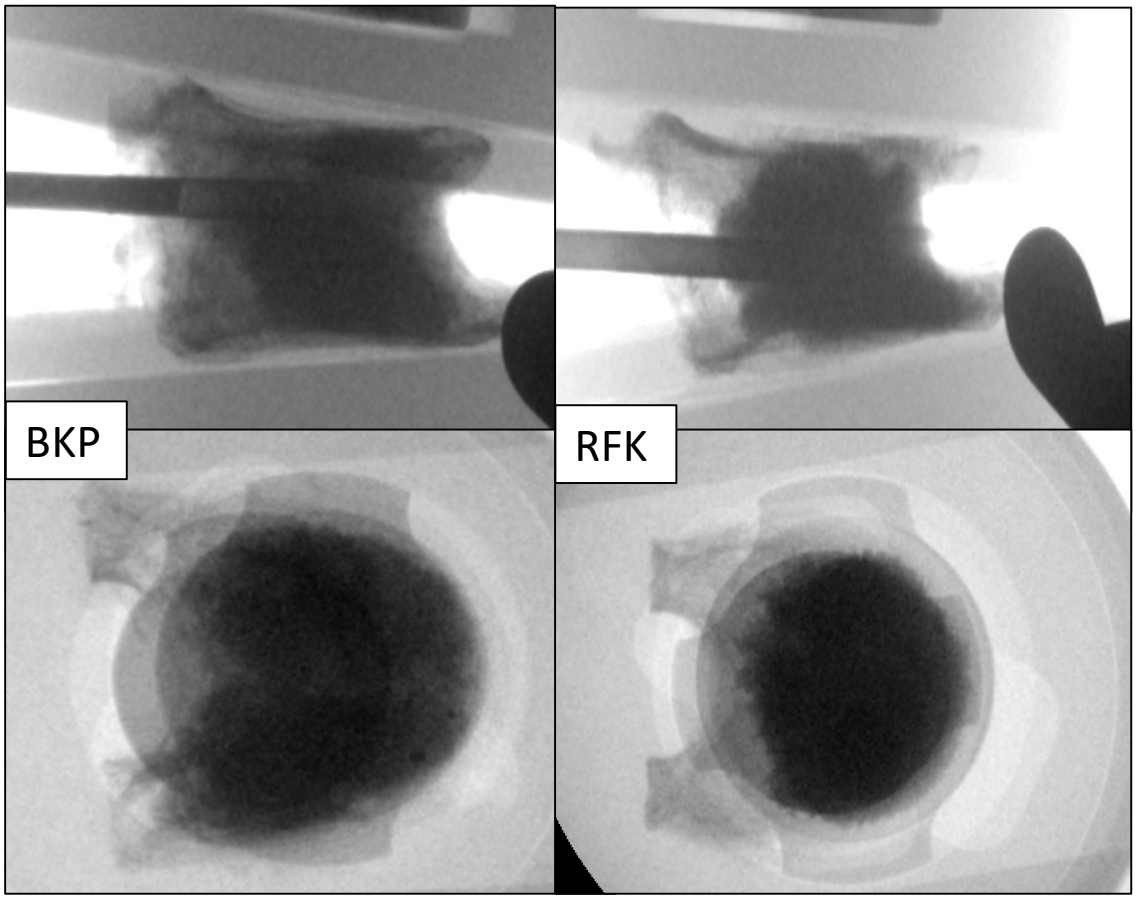

Abbildung 21: Röntgenbilder intraoperativ nach Zementaugmentation jeweils exemplarisch bei BKP und RFK [95]

3.8 Zyklische Belastung

Im Anschluss an die Operation erfolgte die cyclische Belastung der einzelnen Wirbelkörper auf einer servohydraulischen Testvorrichtung (Bose Electroforce LM2 TestBench). Hierbei wurde ein Regime mit 100.000 Zyklen bei 1 Hz und einer Belastung von 100-600 N gewählt. Siehe Abbildung 22. Dabei orientierten wir uns an den Arbeiten von Kettler et. al. und Wilke et. al., in welchen dies biomechanisch in etwa einer Belastung in vivo von 3 Monaten bei einem älteren Patientenkollektiv entspräche [72, 95, 121].

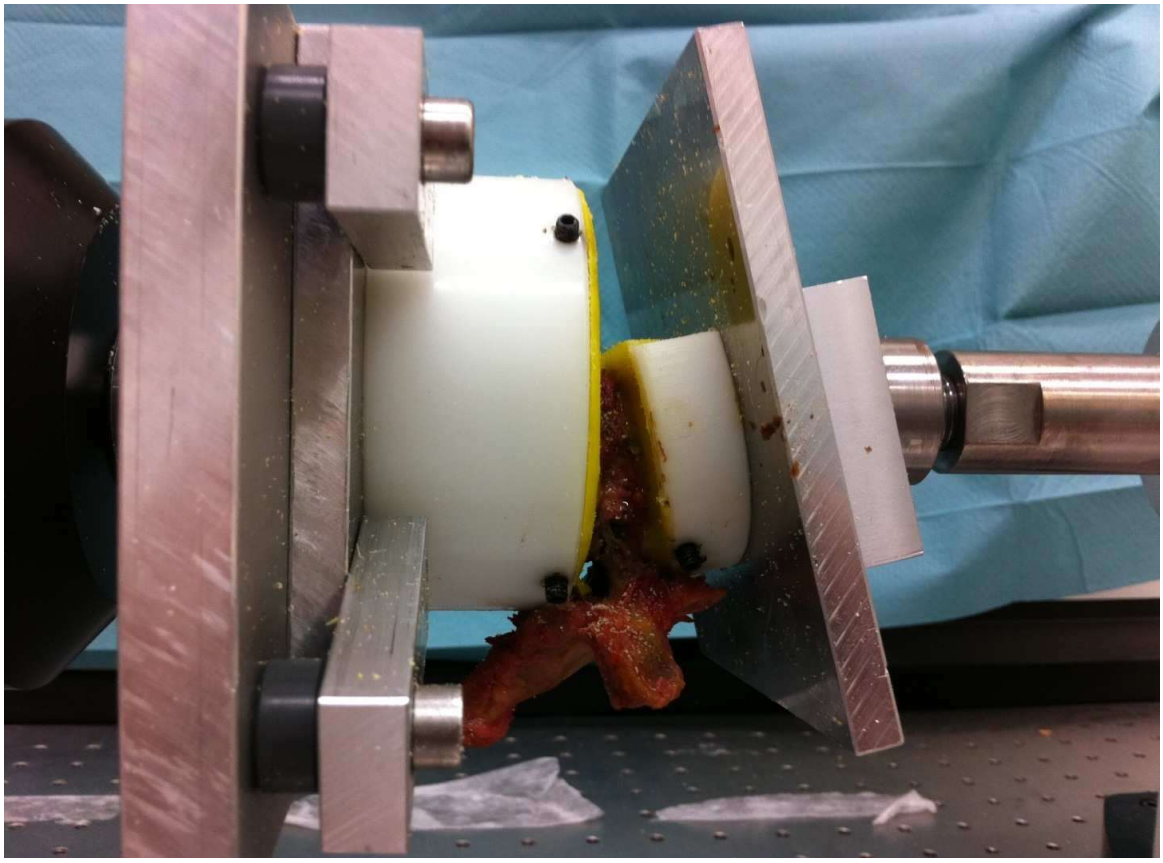

Abbildung 22: Postoperative Cyclische Belastung der Wirbelkörper in Bose LM2 Testbench

Nach erfolgter Belastung führten wir erneut eine CT der einzelnen Wirbelkörper durch und erfassten hierbei die Höhenwerte an den festgelegten Punkten der Vorderkante, am mittleren Wirbelkörper und der Hinterkante in der sagittalen Ebene und berechneten den jeweiligen Beck-Index.

3.9 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der erfassten Daten wurden in Standardabweichungen (SD), Mittelwerten (MW) und Konfidenzintervallen (KI) angegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm BIAS der Fa. H. Ackermann, Frankfurt, Deutschland. Die Signifikanzunterschiede zwischen den beiden Testgruppen wurden per Welch-Test evaluiert, welcher den Vergleich zweier unabhängiger Gruppen mit angenommen unterschiedlicher Standardabweichung erlaubt.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der einzelnen Versuchsabschnitte nach statistischer Auswertung mit Mittelwert, Standardabweichung, 95% Konfidenzintervall und Korrelation zwischen den Gruppen im Detail dargestellt.

4.1 Präparation und Einbettung

Insgesamt konnten 25 intakte Wirbelkörper von zwei Wirbelsäulen (je T6-L5 + ein L6) einzeln präpariert werden. Hierbei wurden sämtliche umgebende Weichteile unter Schonung des knöchernen Wirbelkörpers entfernt. Die wiederholten Einfrier- und Auftauvorgänge zeigten im Verlauf keine makroskopisch feststellbare, für den Versuch relevante Strukturveränderung. Die einzelnen Wirbelkörper wurden jeweils von Hand mit Hilfe von speziell gefertigten Kunststoffhalbschalen an Grund- und Deckplatte mit Technovit 3040 nach Herstellervorgaben erfolgreich und in gleicher Weise eingebettet. Dies gelang problemlos für alle 25 avisierten Wirbelkörper.

4.2 DXA-Messung

Die DXA-Messungen wurden initial vor Präparation an beiden intakten Wirbelsäulen in der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Marburg durchgeführt. Hierbei zeigten sich bei beiden Präparaten anhand der WHO-Kriterien für Osteoporose (T-Score $\leq$ -2,5 Standardabweichungen gemessen an einem idealen, jungen Kollektiv) vor Auswahl und Randomisierung ein T score von -7.0 und -7.4 im Mittelwert und nach Auswahl und Matched-Pair Randomisierung ein T-Score von -6,88 und 6,92 im Mittelwert und somit eine ausgeprägte Osteoporose. Folglich konnten alle 25 Präparate in den Versuch eingeschlossen werden. [95]. Siehe Tabelle 7.

GA10030422 (1)	T-Score	RFK-Gruppe	T-Score
Th6	-8,1	Th6	-8,1
Th7	-8,1	Th6 (2)	-7,1
Th8	-7,9	Th8	-7,7
Th9	-7,7	Th8 (2)	-6,9
Th10	-7,6	Th10	-7,6
Th11	-7,5	Th10 (2)	-6,4
Th12	-7,6	Th12	-7,4
L1	-7,6	Th12 (2)	-6,3
L2	-7,6	L2	-6,6
L3	-7,4	L2 (2)	-6,1
L4	-6,3	L4	-6,3
L5	-6,1	L4 (2)	-6,4
L6	-6,6	L6	-6,6
Mittelwert	-7,39230769	Mittelwert	-6,88461538
IL10080410 (2)	T-Score	BKP-Gruppe	T-Score
Th6	-7,1	Th7 (1)	-8,1
Th7	-6,8	Th7	-6,8
Th8	-6,9	Th9 (1)	-7,7
Th9	-6,5	Th9	-6,5
Th10	-6,4	Th11 (1)	-7,5
Th11	-6,4	Th11	-6,4
Th12	-6,1	L1 (1)	-7,6
L1	-6,2	L1	-6,2
L2	-6,1	L3 (1)	-7,4
L3	-6,3	L3	-6,3
L4	-6,4	L5 (1)	-6,1
L5	-6,5	L5	-6,5
Mittelwert	-6,475	Mittelwert	-6,925

Tabelle 7: Auflistung der einzelnen Wirbelkörper mit T-Score und Mittelwert nach Ursprung und nach Randomisierung. Der Ursprung ist mit (1) und (2) gekennzeichnet

4.3 CT vor Frakturierung

Die CT-graphischen Untersuchungen ergaben vor Frakturierung, nach Frakturierung, postoperativ und nach Belastung uneingeschränkt qualitativ hochwertige Aufnahmen, die für

unsere Zwecke vollumfänglich mit dem Programm IMPAX EE R20 zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten vergleichbar waren. Durch die ausschließliche Verwendung von radiopaquen Kunststoffpolymeren zeigten sich keine Einschränkungen in der Beurteilbarkeit durch Artefakte oder Überschattung. Die Messungen der initialen Wirbelkörperhöhen zeigten bei beiden verwendeten Wirbelsäulen vor Randomisierung keinen statistischen Unterschied [MW 23.1 mm (SD ±5) und MW 23.3 mm (SD ±4) (Differenz: 0.18 mm, P > 0.1)] [95]. Tabelle 8 und 9 zeigen die Aufteilung der einzelnen Wirbelkörper nach Randomisierung in beide Versuchsgruppen mit individuellen Wirbelkörperhöhen, mit Mittelwert und Standardabweichung, vor Frakturierung.

RFK-Gruppe	Anteriore Höhe in mm	Zentrale Höhe in mm	Posteriore Höhe in mm	Beck-Index
Th6	17,3	17,8	18,4	0,94
Th6 (2)	19,6	16,8	18,7	1,05
Th8	17	17,1	19,8	0,86
Th8 (2)	18,8	18	21,9	0,86
Th10	19,3	20	21,6	0,89
Th10 (2)	23,5	21,9	23,4	1,0
Th12	23,7	22,6	24,3	0,98
Th12 (2)	23,5	21,9	23,4	1
L2	26,4	25,2	25,4	1,04
L2 (2)	24,8	23,1	26,4	0,94
L4	29,2	27,2	27,7	1,05
L4 (2)	28,7	26,4	27,6	1,04
L6	27,7	24,5	23,5	1,18
Mittelwert	23,04	21,73	23,24	0,99
Standardabweichung	4,28	3,56	3,1	0,09

Tabelle 8: Wirbelkörperhöhen RFK-Gruppe; anterior, zentral und posterior vor Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert und Standardabweichung nach Randomisierung

BKP-Gruppe	Anteriore Höhe in mm	Zentrale Höhe in mm	Posteriore Höhe in mm	Beck-Index
Th7 (1)	17,3	16	19,2	0,86
Th7	18,8	18	21,9	0,9
Th9 (1)	18	17,9	20,6	0,89
Th9	19,3	20	21,6	0,87
Th11 (1)	21,1	21,9	22	0,96
Th11	22,3	21,4	23,7	0,94
L1 (1)	24,4	24,8	25,4	0,96
L1	24,6	23,5	26,5	0,93
L3 (1)	29,3	26,9	29,2	1,0
L3	27,2	24,8	26,2	1,04
L5 (1)	29,6	27,2	27,7	1,07
L5	28,2	22,6	22,7	1,24
Mittelwert	23,34	22,08	23,86	0,97
Standardabweichung	4,51	3,6	3,08	0,11

Tabelle 9: Wirbelkörperhöhen BKP-Gruppe; anterior, zentral und posterior vor Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert und Standardabweichung nach Randomisierung

4.4 Frakturierung und Höhenminderung

Die Frakturierungen erfolgten problemlos und in gleicher Weise mittels kontinuierlicher axialer Belastung in der Universal-Belastungsmaschine (Universal Testing Machine 5566; Instron, Norwood, MA). Nach Erreichen des Endpunktes von etwa 30% Höhenminderung konnten alle verwendeten Wirbelkörper in einer röntgendurchlässigen Klammervorrichtung in der Frakturposition fixiert werden. Dies gelang innerhalb des Toleranzbereiches mit 100% der Wirbelkörper. In der anschließend durchgeführten CT zeigte sich, dass die angestrebten Wedgefrakturen mit einer Höhenminderung um die 30% bei allen Präparaten zufriedenstellend erreicht werden konnte. Aufgegliedert für die einzelnen Versuchsgruppen konnten hierbei in der BKP-Gruppe an der anterioren Kante eine Höhenminderung auf 17.1 mm (SD ±2) erreicht werden, was bei initialer durchschnittlicher Höhe von 23,3 mm 73.4% entspricht mit einer Standardabweichung von 8. Für die RFK-Gruppe betrug die anteriore Wirbelkörperhöhe nach Fraktur im Durchschnitt 15.8 mm mit einer Standardabweichung von 2, was bei einer initialen durchschnittlichen Höhe von 23 mm 68.7% mit einer Standardabweichung von 10 entspricht.

Statistisch zeigte sich auch hier im Ergebnis kein Unterschied zwischen beiden Versuchsgruppen (P > 0.1). Die durchschnittlich aufgewandte Kraft zur Frakturgenerierung bis 30% Höhenminderung betrug in der BKP-Gruppe 2412 N (SD ±307, KI 95% 2216 – 2607) und 2523 N (SD ±434, KI 95% 2261 - 2785) in der RFK-Gruppe. Nach Erreichen des Endpunkts (30% Höhenminderung und Reduktion der Last auf eine Grundlast von 100 N wurden die einzelnen Präparate in der speziell gefertigten Kunststoffklemme fixiert. Dies gelang für alle Präparate problemlos [95]. Tabelle 10 und 11 zeigen die individuellen Wirbelkörperhöhen in beiden Versuchsgruppen, mit Mittelwert und Standardabweichung, nach Frakturierung. Der prozentuale Höhenverlust nach Frakturierung, wird im Mittelwert, an allen drei Messpunkten, für beide Versuchsgruppen in einem Boxplot in Abbildung 23 dargestellt.

RFK-Gruppe	Anteriore Höhe in mm	Zentrale Höhe in mm	Posteriore Höhe in mm	Beck-Index
Th6	12,3	12,7	16,5	0,74757282
Th6 (2)	16,1	16,6	18,4	0,87683924
Th8	13,4	14,9	18,5	0,72114347
Th8 (2)	14	16,8	18,9	0,74058355
Th10	17,8	16,2	19,6	0,90631365
Th10 (2)	15,4	14,5	17,4	0,88709677
Th12	12,8	13,5	18,2	0,70268788
Th12 (2)	16,7	17,1	19,8	0,84215835
L2	18,4	19,8	24,9	0,73885094
L2 (2)	185,5	15,9	23,0	0,67232376
L4	17,1	18,5	23,3	0,73399226
L4 (2)	16,9	14,7	19,8	0,85383065
L6	19,1	18,3	21,1	0,90534785
Mittelwert	15,8	16,1	19,95	0,79451855
Standardabweichung	2,16	2,04	2,48	0,08

Tabelle 10:Einzelne Wirbelkörperhöhen RFK-Gruppe; anterior, zentral und posterior nach Frakturierung, Beck-Index mit Mittelwert, Standardabweichung

BKP-Gruppe	Anteriore Höhe in mm	Zentrale Höhe in mm	Posteriore Höhe in mm	Beck-Index
Th7 (1)	13,8	13,3	18,2	0,75824176
Th7	16,4	16,9	19,6	0,83673469
Th9 (1)	15	13,6	16,8	0,89285714
Th9	15,4	16,5	19,6	0,78571429
Th11 (1)	15,8	17,3	18,9	0,83597884
Th11	17	16,4	20,9	0,81339713
L1 (1)	16,4	16,1	21,3	0,76995305
L1	18,3	17,5	22,9	0,79912664
L3 (1)	19,1	21	26	0,73461538
L3	19,8	19,3	24,7	0,80161943
L5 (1)	20,2	20,8	25,9	0,77992278
L5	17,5	16,3	23,6	0,74152542
Mittelwert	17,06	17,08	21,53	0,79580721
Standardabweichung	1,99	2,44	3,07	0,04

Tabelle 11: Einzelne Wirbelkörperhöhen BKP-Gruppe; anterior, zentral und posterior nach Frakturierung, BECK-Index mit Mittelwert, Standardabweichung

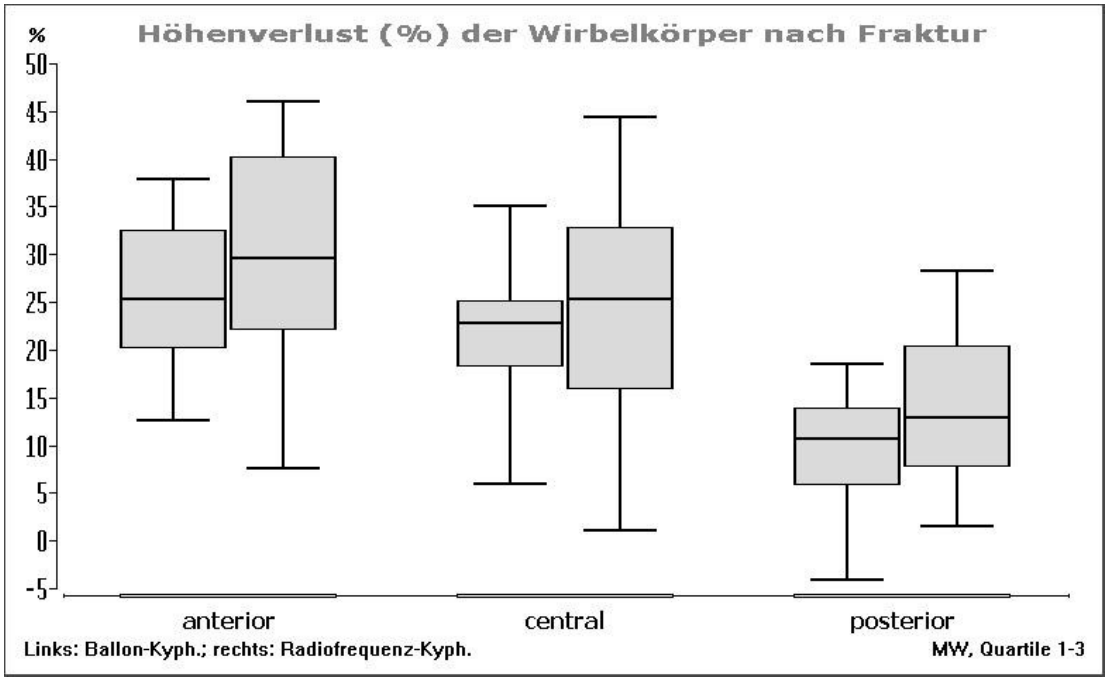

Abbildung 23: Höhenverlust von initial zu nach Frakturierung in % für beide Versuchsgruppen (BKP links, RFK rechts) BKP und RFK, Höhenrekonstruktion

Die Operationen erfolgten jeweils nach schonendem Auftauen der Präparate bei Raumtemperatur und unmittelbar am Operationstag. Die Operationen wurden jeweils durch denselben Operateur (Prof. Dr. med. Antonio Krüger) in beiden Versuchsgruppen durchgeführt. Endpunkt der Augmentation war hierbei in beiden Versuchsgruppen jeweils die klinische Einschätzung einer zufriedenstellenden Höhenrekonstruktion. Die verwendeten Instrumente funktionierten problemlos ohne Ausfälle und wurden in beiden Gruppen gemäß Herstellervorgaben verwendet. Im Operationsverlauf kam es zu keinen Komplikationen im Sinne einer Fehlfunktion, klinischen Über- oder Unterkorrektur der Frakturen oder Zementaustritt. In der BKP-Gruppe konnte hierbei, gemessen an der anterioren Endplatte eine Höhenrekonstruktion auf 18.8 mm (SD ±2) im Durchschnitt erreicht werden, was 82% (SD ±7) der durchschnittlichen initialen Wirbelkörperhöhe in der Versuchsgruppe von 23,3 mm an der anterioren Kante entspricht. Bei der RFK-Gruppe konnte die Höhe durchschnittlich auf 18.4 mm (SD ±2) rekonstruiert werden, was bei einer initialen durchschnittlichen Höhe von 23 mm 81.1% (SD ±11) entspricht. Innerhalb der Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied der Ergebnisse ($P > 0.1$). Siehe Abbildung 24 und Tabelle 12. Die durchschnittlich verwendete Zementmenge betrug in der BKP-Gruppe 8.7 ml bei einer Standardabweichung von ±1 und einem 95% Konfidenzintervall von 7,9–9,5. In der RFK-Gruppe wurden im Durchschnitt 4.8 ml Zement appliziert bei einer Standardabweichung von ±2 und einem 95% Konfidenzintervall von 3,8–5,7. Der Vergleich beider Gruppen zeigte hier einen deutlichen und signifikanten Unterschied ($P < 0.0001$) [95]. Siehe Abbildung 25 und Tabelle 13.

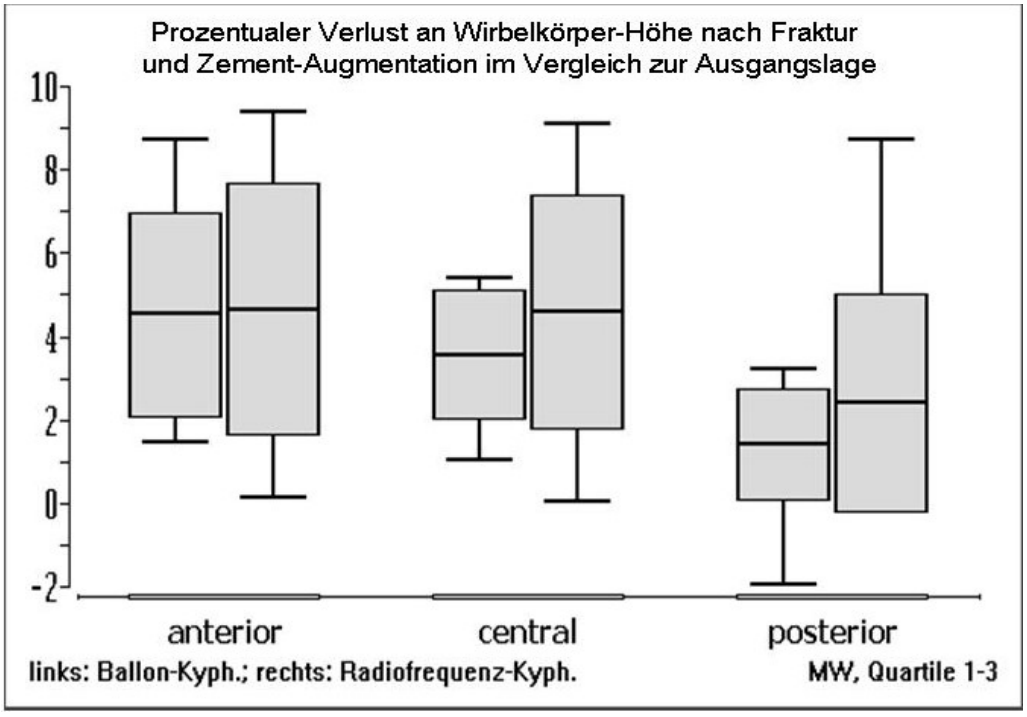

Abbildung 24: Prozentualer Verlust an Wirbelkörperhöhe nach Augmentation (BKP links, RFK rechts) in % im Verhältnis zum Ausgangsbefund

Vergleiche der Wirbelkörper-Höhen nach Zement-Augmentation				
	Differenz zum Ausgangswert in mm MW ± SD	**Konfidenz-Interv, 95%**	**Differenz zum Ausgangswert in Prozent MW ± SD**	**Konfidenz-Interv, 95%**
Ballon-Kyphoplasie				
anterior	4,5 ± 2	3,0 – 6,1	18,2 ± 8	13,7 – 22,8
central	3,6 ± 2	2,6 – 4,5	15,7 ± 5	12,4 – 19,1
posterior	1,4 ± 1	0,6 – 2,2	5,8 ± 5	2,5 – 9,2
Radiofrequenz-Kyphoplastie				
anterior	4,7 ± 3	2,8 – 6,5	18,9 ± 11	12,4 – 25,4
central	4,6 ± 3	2,9 – 6,3	19,9 ± 11	13,5 – 26,4
posterior	2,4 ± 3	0,9 – 4,0	9,8 ± 10	3,8 – 15,7
BKP vs, RFK in allen 3 Bereichen $p > 0,1$ (n,s,)				

Tabelle 12: Vergleich Wirbelkörperhöhen nach Zementaugmentation (RFK vs BKP)

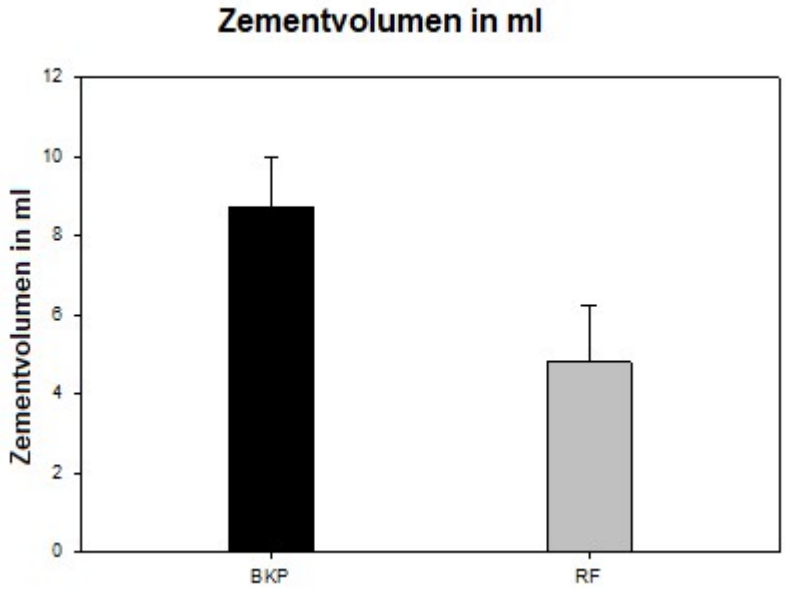

Abbildung 25: Zementmenge in ml BKP links vs RFK rechts [95]

RFK-Gruppe	Zementvolumen in ml	BKP-Gruppe	Zementvolumen in ml
Th6	2,8	Th7 (1)	6,4
Th6 (2)	2,8	Th7	7,6
Th8	4	Th9 (1)	8
Th8 (2)	4,3	Th9	8,5
Th10	5	Th11 (1)	7
Th10 (2)	4	Th11	9,6
Th12	3,6	L1 (1)	10
Th12 (2)	6,3	L1	10,5
L2	4	L3 (1)	9,6
L2 (2)	7	L3	9,6
L4	5,3	L5 (1)	9,6
L4 (2)	5,3	L5	8,3
L6	8		
Mittelwert	4,8	Mittelwert	8,73

Tabelle 13: Zementmengen einzeln pro Wirbelkörper für RFK und BKP in ml mit Mittelwert und SDBelastung und Höhenkonservierung unter Grundlast (100 N)

Die Belastung erfolgte planmäßig bei allen Präparaten (n=25) nach einem zuvor festgelegten Protokoll mit 100,000 Zyklen bei 1 Hz und 100–600 N auf einer universellen, servohydraulischen Belastungsmaschine (Bose Electroforce LM2 TestBench). Das Protokoll konnte bei allen Präparaten erfolgreich durchgeführt werden. Es traten keine Komplikationen hinsichtlich einer

Frakturierung des Präparats auf. Nach erfolgreicher Komplettierung der Belastungszyklen wurden die einzelnen Wirbelkörperhöhen erneut unter 100 N axialer Last in der Klammervorrichtung fixiert und radiographisch erfasst. Hier zeigte sich in der BKP-Gruppe eine anterior gemessene Höhe von durchschnittlich 18,0 mm bei einer Standardabweichung von 2. Dies entspricht im Vergleich zur initialen Durchschnittshöhe in dieser Versuchsgruppe einer prozentualen Resthöhe von 78.3% bei einer Standardabweichung von 7. In der RFK-Gruppe wurden 17.9 mm verbliebener, anteriorer Durchschnittshöhe gemessen mit einer Standardabweichung von 2, entsprechend 78,8% mit einer Standardabweichung von 11, der ursprünglichen durchschnittlichen Wirbelkörperhöhe. Der Vergleich der Ergebnisse beider Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (P > 0.1). Tabelle 14 und 15 sowie Abbildung 27 und 28 zeigen die Wirbelkörperhöhen numerisch, im Boxplot Balkendiagramm im Verlauf der einzelnen Versuchsabschnitte. Abbildung 26 zeigt den Höhenverlust in beiden Versuchsgruppen während der Belastungszyklen.

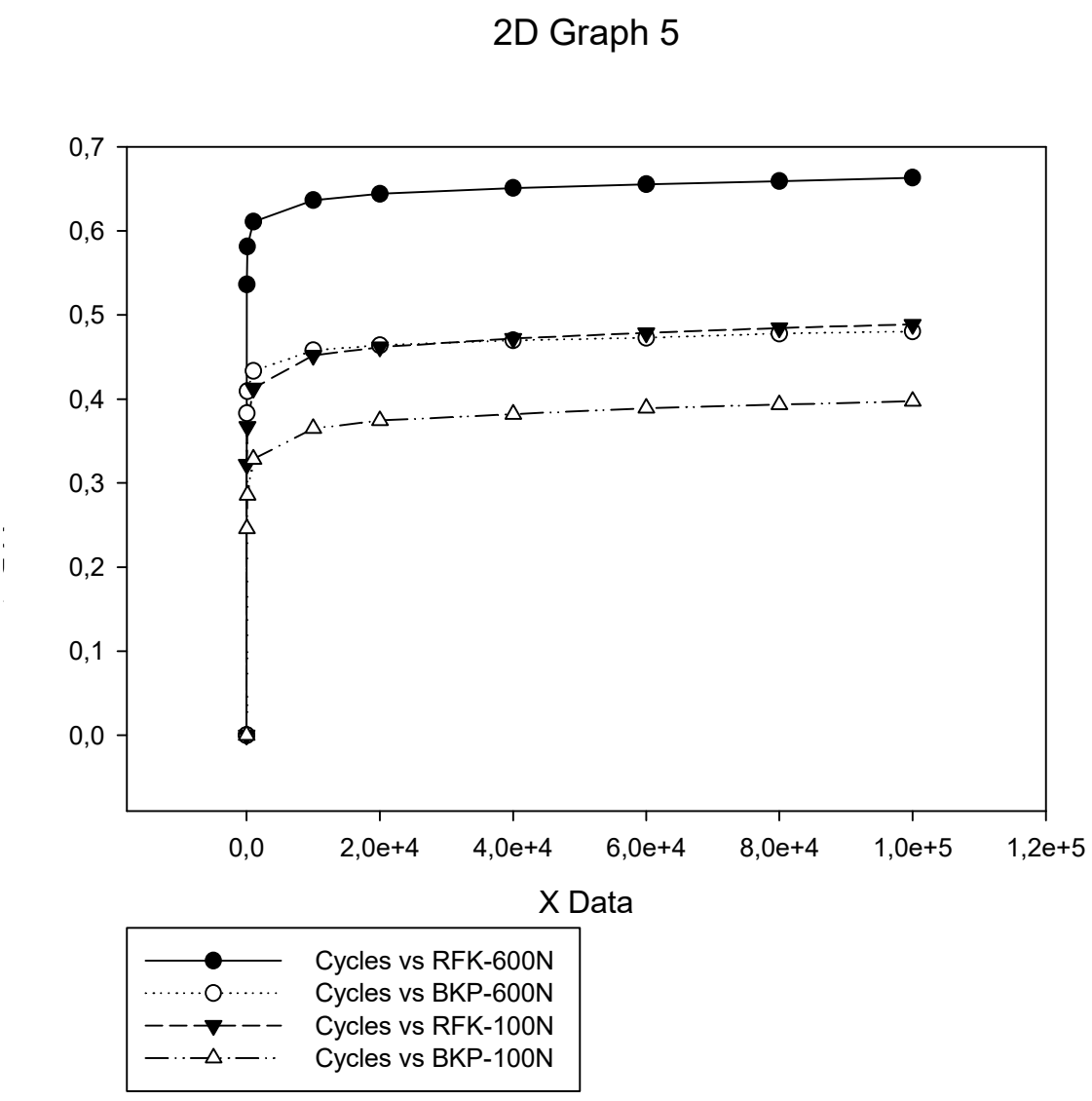

Abbildung 26: Höhenminderung in mm während zyklischer Belastung in beiden Versuchsgruppen

Vergleiche Ballon-Kyphoplastie vs. Radiofrequenz-Kyphoplastie

Angaben der Wirbelkörper-Höhen nach Fraktur, Augmentierung und Rekompression

	Ballon-Kyphoplastie n = 12		**Radiofrequenz-Kyphoplastie** n = 13		**Differenz**
	Mittelwert ± SD	KI (95%)	Mittelwert ± SD	KI (95%)	
Initialwerte (mm)					
Anterior	23.3 ± 4	20.5 – 26.2	23.0 ± 4	20.5 – 25.6	0.3
Central	22.2 ± 4	19.8 – 24.4	21.7 ± 4	19.6 – 23.9	0.3
Posterior	23.9 ± 3	21.9 – 25.8	23.2 ± 3	21.4 – 25.1	0.7
Beck Index (%)	0.97 ± 0.1	0.9 – 1.0	0.99 ± 0.1	0.9 – 1.0	0.01
Nach Fraktur (mm)					
Anterior	17.1 ± 2	15.8 – 18.3	15.8 ± 2	14.5 – 17.1	1.3
Central	17.1 ± 2	15.6 – 18.6	16.1 ± 2	14.9 – 17.4	0.8
Posterior	21.5 ± 3	19.6 – 23.5	20.0 ± 3	18.5 – 21.5	1.6
Beck Index (%)	0.8 ± 0.05	0.77 – 0.82	0.79 ± 0.09	0.74 – 0.85	0.02
Nach Augmentierung					
Anterior	18.8 ± 2	17.3 – 20.3	18.4 ± 2	16.9 – 19.9	0.4
Central	18.5 ± 2	17.0 – 20.0	17.1 ± 2	15.9 – 18.3	1.4
Posterior	22.5 ± 3	20.7 – 24.3	20.8 ± 2	19.3 – 22.2	1.7
Beck Index (%)	0.84 ± 0.04	0.81 – 0.86	0.89 ± 0.08	0.84 – 0.93	0.05
Nach Rekompression					
Anterior	18.0 ± 2	16.6 – 19.5	17.9 ± 2	16.4 – 19.3	0.15
Central	18.0 ± 2	16.6 – 19.4	16.8 ± 2	15.5 – 18.2	1.18
Posterior	22.2 ± 3	20.6 – 23.8	20.1 ± 2	18.7 – 21.6	2.0
Beck Index (%)	0.81 ± 0.05	0.78 – 0.84	0.89 ± 0.08	0.84 – 0.93	0.07 *
					* p=0.0018

Tabelle 14: Übersicht der numerischen Wirbelkörperhöhen an 3 Messpunkten im Mittelwert mit Standardabweichung, Konfidenzintervall, Beck-Index und Differenzen zwischen beiden Versuchsgruppen [95]

	Ballon-Kyphoplastie n = 12		**Radiofrequenz-Kyphoplastie** n = 13		
Differenz zur initialen Wirbelkörperhöhe	MW/ SD	KI (95%)	MW / SD	KI (95%)	Δ: BKP-RFK P - Wert
Nach Frakturierung (- mm)					
Anterior	6.3 / 3	8.1 -4.5	7.2 / 3	9.3 - 5.2	1.2; > 0.1
Zentral	5.0 / 2	6.2 -3.7	5.6 / 3	7.6 – 3.6	0.7; > 0.1
Posterior	2.4 / 1	3.2 -1.7	3.3 / 2	4.7 – 2	1.1; > 0.1
Nach Augmentation (- mm)					
Anterior	4.5 / 2	6.1 – 3.0	4.7 / 3	6.5 – 2.8	0.13; > 0.1
Zentral	3.6 / 2	4.5 – 2.6	4.6 / 3	6.3 – 2.9	1.0; > 0.1
Posterior	1.4 / 1	2.2- 0.6	2.4 / 3	4.0 – 0.9	1.0; > 0.1
Nach Belastung (- mm)					
Anterior	5.3 / 3	7.0 – 3.7	5.2 / 3	7.0 – 3.3	0.2; > 0.1
Zentral	4.1 / 2	5.2 – 3.0	4.9 / 3	6.7 – 3.1	0.8; > 0.1
Posterior	1.7 / 1	2.6 – 0.8	3.1 / 3	4.7 – 1.5	1.4; > 0.1

Tabelle 15: Differenzen zur Initialhöhe der Wirbelkörper in mm an 3 Messpunkten im Mittelwert mit Standardabweichung, Konfidenzintervall in den einzelnen Versuchabschnitten und p-Wert zwischen den Versuchsgruppen [95]

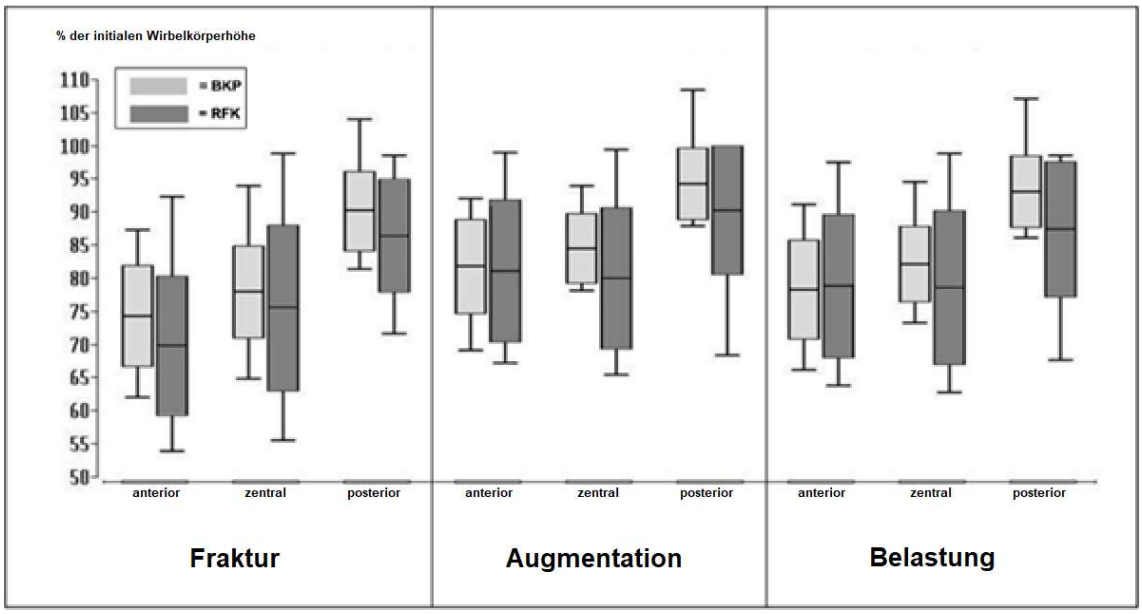

Abbildung 27: Resthöhen in % aus beiden Versuchsgruppen im Verlauf der einzelnen Versuchsabschnitte [53, 95]

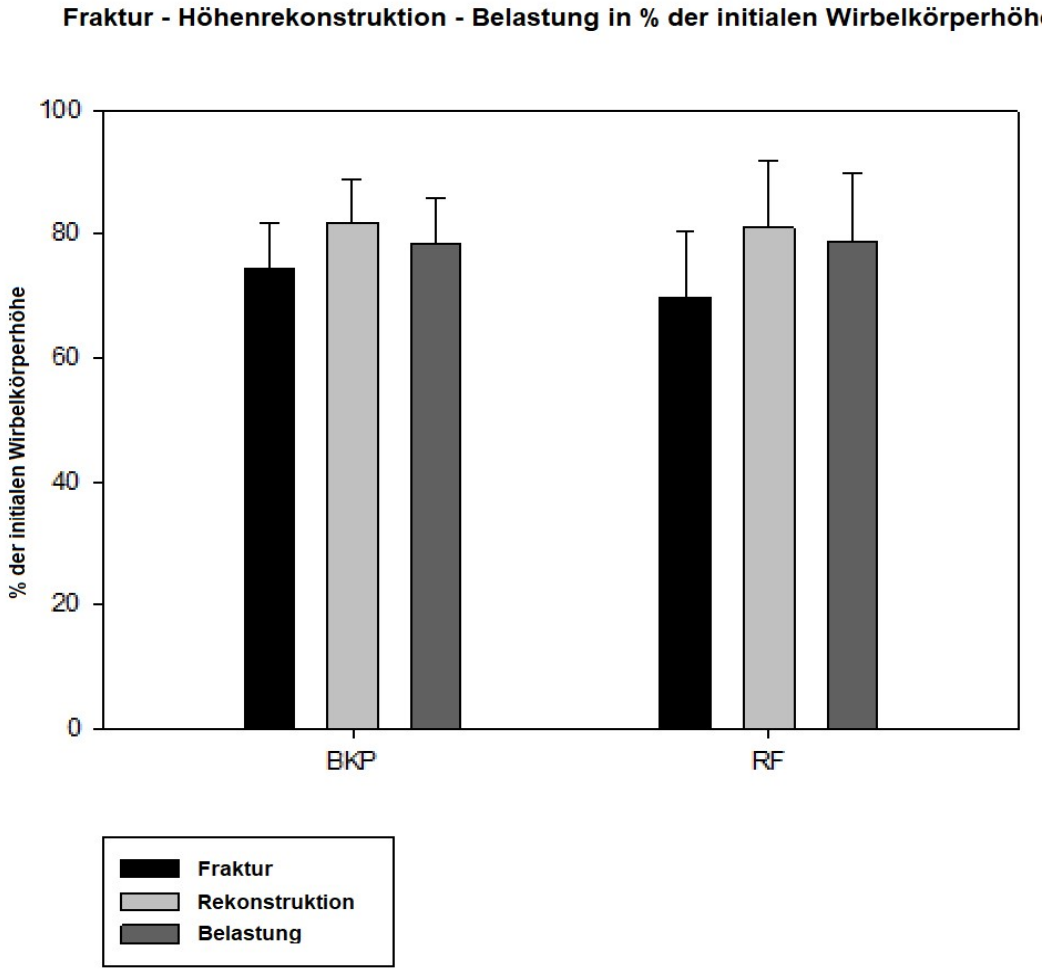

Abbildung 28: Höhenrekonstruktion in % des Initialbefundes im Verlauf der Versuchsabschnitte in beiden Versuchsgruppen

5 Diskussion

Die osteoporotische Wirbelkörperfraktur stellt ein gesamtgesellschaftlich häufiges Krankheitsbild mit konsekutiv erheblicher nachfolgender Krankheitslast dar, bei zunehmender Inzidenz als Folge des demographischen Wandels [19, 53, 83]. Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden multiple multimodale konservative und operative Behandlungskonzepte entwickelt.

Eine wesentliche Säule der operativen Therapie stellen die minimalinvasiven Verfahren dar. Diese haben sich im klinischen Alltag etabliert und sich nachgewiesenermaßen in zahlreichen Arbeiten als gering traumatisch, einfach durchzuführen, risikoarm insbesondere für den multimorbiden Patienten mit guten therapeutischen Ergebnissen positioniert [11, 15, 26, 34, 47, 94, 104, 109, 116, 117]. Hinsichtlich der schnellen und erheblichen Schmerzreduktion und folglich schneller anschließender Mobilisierung, konnte in mehreren Arbeiten ein Vorteil der minimalinvasiven Operationsverfahren gegenüber einem alleinig konservativen Therapiekonzept gezeigt werden [11, 15, 47, 116, 124]. Zu erwähnen ist, dass der Mechanismus der Schmerzreduktion in der Literatur nicht abschließend erklärt ist und einige Autoren bisher davon ausgehen, dass die Minimierung von Mikrobewegung innerhalb der Fraktur durch Stabilisierung des Wirbelkörpers im Rahmen der Zementinterdigitation und womöglich die Korrektur der Kyphosierung und damit biomechanischen Achse der Wirbelsäule zu diesem Effekt beitragen [5, 6, 113]. Im Kontrast dazu konnten Untersuchungen von McKiernan et. al. und Kasperk et. al. keinen direkten Zusammenhang zwischen einer Wirbelkörperhöhenrekonstruktion und Schmerzreduktion nachweisen [71, 87]. Nichtsdestotrotz finden sich in der Literatur ebenso Nachweise über eine langanhaltende Schmerzreduktion bei nachgewiesener andauernder Höhenrekonstruktion in einem Follow-Up über 3 Jahre nach minimalinvasiver Augmentation im Vergleich zu einem konservativen Therapieregime [70].

Diese Arbeit soll im Rahmen der weitreichend etablierten, minimalinvasiven Operationstechniken zwei Verfahren dieser Gruppe vergleichen. Insbesondere im Hinblick auf ihre Ergebnisse bei der Höhenrekonstruktion und Höhenkonservierung bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen der Kategorie Genant II-III (Wedge-Frakturen).

Für unsere Untersuchung wurden die etablierte bipedikuläre Ballon-Kyphoplastie (Fa. Kyphon) und die zum Untersuchungszeitpunkt verhältnismäßig neue unipedikuläre Radiofrequenz-Kyphoplastie (Fa. DFine) ausgewählt und im Rahmen einer Kadaverstudie, an 25 separat präparierten und eingebetteten fresh-frozen Wirbelkörpern von zwei Spenderinnen mit ähnlichem Altersprofil und vorbekannter nachgewiesener Osteoporose, angewendet.

Die Auswahl der verwendeten Wirbelkörper orientierte sich an der Präparatgröße hinsichtlich einer guten apparativen Verwendbarkeit innerhalb der verschiedenen Versuchsabschnitte. Ausgewählt wurden jeweils bei beiden Wirbelsäulen die Segmente Th6 – L5 und zusätzlich der Lendenwirbelkörper L6. Ähnliche Versuchsaufbauten von Krüger et. al. dienten der Orientierung in allen Versuchsabschnitten [75, 76].

Kritisch muss die verhältnismäßig kleine Studienpopulation (n=25) und damit einhergehend die nicht unerheblichen Unterschiede der Wirbelkörpergrößen in Betracht gezogen werden, welche die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse einschränkt.

5.1 Präparation und Einbettung

Die Präparation und Einbettung in unserer Studie erfolgte wie zuvor detailliert im Teil Material und Methodik beschrieben und war angelehnt an vorangegangene Studien mit ähnlichem experimentellem Setup. So orientierten wir uns bezüglich des Umgangs mit Kadaverpräparaten an der Arbeit von Wilke et. al. von 1998, welcher insbesondere die Einflüsse von wiederholten Ein- und Auftauprozessen auf die Gewebeeigenschaften thematisiert und eine strukturierte Empfehlung für den Umgang mit den Präparaten zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten empfiehlt [120]. Folglich wurden unsere Präparate zwischen den Versuchsreihen schonend bei Raumtemperatur aufgetaut, mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten und einzeln in Plastikfolie verpackt. Zwischen den Versuchsabschnitten waren alle Präparate nie mehr als 8h aufgetaut.

Durch die Verwendung von einzelnen Wirbelkörpern war der stabilisierende, biomechanisch relevante Effekt von umgebendem Weichgewebe im Vergleich zu multisegmentalen Präparaten vernachlässigbar, sodass die Präparation unter Entfernung sämtlichen Weichgewebes unter strikter Schonung aller knöchernen Strukturen durchgeführt wurde. Daraus resultierend konnten diese Effekte, insbesondere das biomechanische Verhalten mehrerer Wirbelkörper in einem zusammenhängenden Segment unter Einfluss des Bandapparates, in unserem Versuchsaufbau nicht miterfasst und beurteilt werden, was eine Übertragung der Ergebnisse in vivo nur eingeschränkt möglich macht. Für zukünftige Untersuchungen sollte dies zur besseren Übertragbarkeit von gleichartigen in vitro Versuchen berücksichtigt werden.

Bezüglich der Einbettung folgten wir vorangegangenen Arbeiten aus unserer Fakultät , welche die gute Verwendbarkeit von Präparaten, insbesondere in Test- und Belastungsmaschinen bei ähnlichem Versuchsaufbau, unter Einbettung der Deck- und Grundplatte mit Technovit 3040 mehrfach erfolgreich demonstrierte [75, 76]. Von Vorteil waren die gute Haftung des Kunststoffpolymers zum Präparat, die simple Anwendung unter Herstellervorgaben sowie die gute Haltbarkeit unter Belastungssituation. Problematisch zeigte sich, insbesondere bei kleinen Präparaten der Brustwirbelsäule, der Durchmesser der Einbettungsplatten von 10 cm bei zentraler Platzierung des Präparats in der Kunststoff-Gussform. Im Rahmen der Frakturgenerierung kam es hierdurch vereinzelt zum Kontakt der Kunststoffplatten vor Erreichen der angestrebten 30% Höhenminderung, sodass die craniale Einbettungsplatte ventral eingekürzt werden musste, um eine angestrebte Frakturierung zu erreichen. Weiterhin muss angenommen werden, dass insbesondere die Deckplatte durch die erforderliche Einbettung im Kunststoffpolymer künstlich

verstärkt wird, sodass diese Arbeit nur eingeschränkt Aussagen über das Verhalten der Deckplatte nach Augmentierung und Belastung zulässt, was wiederum durch die Verwendung mehrerer zusammenhängender Wirbelkörper in einem Segment ausgleichbar wäre. Ob dieser Umstand sich in den tatsächlichen Ergebnissen niederschlägt, wäre nur durch einen direkten Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne Einbettung möglich und sollte somit vor einer ähnlichen Versuchsdurchführung bedacht werden. In der Literatur finden sich keine direkten Arbeiten, die diese Problematik adressieren. Ansonsten ergaben sich keine Einschränkungen für den Versuchsablauf durch das angewendete Einbettungsverfahren oder das verwendete Material.

5.2 DXA-Messung

Die Dualenergy X-Ray Absortiometrie, kurz DXA oder DEXA, stellt bis heute die Basisdiagnostik zur Feststellung und Quantifizierung einer Osteoporose dar [18, 62, 118]. Hierbei werden spezifische Gewebeabsortionseigenschaften anhand ihres Calciumgehaltes in 2 Ebenen in mg/cm² erfasst und das Ergebnis in Standardabweichungen als T-Score im Vergleich zu einer jungen gesunden Patientenpopulation ausgegeben. Der Vergleich erfolgt Geschlechts- und Altersunspezifisch. Eine altersbezogene Variante stellt der Z-Score dar der jedoch für unsere Versuchsreihe keine höhere Aussagekraft besitzt und deshalb nicht angewendet wurde. Ein T-Score von $\leq$ -2,5 spricht für das Vorhandensein einer Osteoporose [3, 82]. Erweiternd können CT-graphische Verfahren wie die QCT angewandt werden, welche eine dreidimensionale Messung der Knochendichte (BMD) in mg/cm³ und zusätzlich Aussagen zur makroskopischen Trabekelarchitektur im Wirbelkörper zulassen. Letztere stellt aktuell kein Standardverfahren dar und wurde somit für unsere Zwecke nicht durchgeführt, könnte jedoch beispielsweise für Implantatversuche auch am Cadaver-Model zusätzliche Hinweise zur Knochenqualität bei Osteoporose liefern [74].

Die von uns in der DXA festgestellten T-Scores bezifferten sich für die beiden verwendeten, vollständigen Wirbelsäulenpräparate vor Präparation im Mittelwert auf -7 und -7,4. Nach Präparation, Auswahl und Randomisierung auf -6,9 in beiden Versuchsgruppen. Somit konnte bei allen verwendeten Präparaten eine schwere Osteoporose nachgewiesen werden, was eine Grundvoraussetzung für unsere Arbeit darstellte. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte problemlos. Es zeigten sich in einer zuvor durchgeführten CT keine höhergradigen Degenerationen oder Deformierungen, die zu einer Verfälschung der Messwerte der DXA hätten führen können, sodass die Werte für unsere Versuchsreihe als valide angenommen werden konnten.

Die negativen Effekte der Kryokonservierung und wiederholter Einfrier- und Auftauprozesse im Hinblick auf Autolyseprozesse und damit Minderung der Gewebequalität, konnten makroskopisch am Weichgewebe zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht festgestellt werden.

Demensprechend konnte dieser Aspekt für die DXA, unter dem Risiko einer artifiziellen Verschlechterung der Osteoporose, für diese Arbeit vernachlässigt werden.

5.3 CT

Die durchgeführten CT-Untersuchungen erfolgten nach Gerätespezifischem Knochenprotokoll jeweils vor jedem Versuchsabschnitt. Dieses Vorgehen hat sich in vorangegangenen Arbeiten, auch aus der eigenen Fakultät bewehrt und stellt eine etablierte Methode zur genauen Status-Erfassung und Erfolgskontrolle in biomechanischen Studien dar [25, 75, 76, 120].

Das verwendete Programm (IMPAX EE R 20) zur Analyse und Vermessung der CT-Bilder im Verlauf der Versuchsabschnitte, erlaubte Algorithmus-gesteuert die genaue und standardisiert vergleichbare Vermessung, auch bei unterschiedlichen Bildgrößen, an den vorher festgelegten Messpunkten.

Die Auswahl der Messpunkte an Corpus Vorderkante, Mitte- und Hinterkante orientierte sich anhand der angestrebten Frakturmorphologie der klassischen osteoporotischen Wedgefraktur (Genant II-III), da sie zusätzlich zur Wirbelkörperhöhe auch Aussagen zum Deckplattenwinkel, Kompressionsindex (Beck-Index) und Wirbelkörperprofil in der sagittalen Ebene erlaubt. Die Anordnung der Messpunkte findet so auch in zahlreichen, themenverwandten Arbeiten Anwendung [25, 75, 120]. Die im ersten Versuchsabschnitt durchgeführten Untersuchungen beider Wirbelsäulen ergaben keinen Hinweis auf höhergradige Deformitäten oder Degeneration und vorangegangene Frakturen bei erwünschter substanzieller Knochendichteminderung, sodass beide Präparate in die Studie uneingeschränkt eingeschossen werden konnte.

5.4 Frakturierung und Fixierung

Die Frakturierung folgte einer Vorgehensweise aus vorangegangenen Arbeiten von Krüger et. al. und Dalton et. al., in welchen sich zeigte, dass unter kontinuierlich zunehmender axialer Last in einer Belastungsmaschine reproduzierbare Kompressionsfrakturen generiert werden konnten [25, 75, 76]. Das verwendete Gestell wurde durch unsere hauseigene Medizin-Technik angefertigt und ist bereits in vorherigen Versuchsreihen anderer Arbeiten erfolgreich zum Einsatz gekommen [75, 76]. Folglich übernahmen wir dieses Model und setzten ein Höhenminderung um 30% der Ausgangshöhe fest, welche zuvor individuell für jeden Wirbelkörper einzeln in mm errechnet wurde, an den drei festgelegten Messpunkten anterior, zentral und posterior des Vertebralen Corpus.

Die Kraftübertragung erfolgte von der Testmaschine auf das Präparat über ein Kugelgelenk, welches zentral auf der sagittalen Mittelinie des Corpus platziert wurde. Da eine Wedgefraktur angestrebt wurde, erfolgte die Platzierung des Hauptvektors der axial einwirkenden Kraft im anterioren Viertel der superioren Deckplatte.

Arbeiten von Sato et. al. und Wilke et. al. zeigten, dass bei in vivo Druckmessungen im Bandscheibenfach L4-5, bei jungen und gesunden Patienten mit einem Durchschnittsgewicht von

73 kg und einem durchschnittlichen Deckplattendurchmesser von 16 cm², dem Wirbelkörper im flachen Liegen eine Grundlast anliegt. Diese wird je nach Arbeit mit 144 N [103] und 100 N [119] angegeben. Wir entschieden uns für 100 N Grundlast die über die Testmaschine als Ausgangswert am Präparat vor Frakturgenerierung angelegt wurde und nach Erreichen der gewünschten 30% Höhenminderung bis zur Fixierung in der Kunststoffklemme verblieben [95]. Andere Kadaverstudien arbeiteten ebenfalls mit einer Grundlast von 100 N zur Simulation physiologisch einwirkender Druckverhältnisse [72, 121].

Die so generierten Frakturen entsprachen bei allen Präparaten unserem angestrebten Ergebnis einer morphologischen Wedgefraktur mit Höhenminderung um die 30% und damit einer Klassifikation Genant II-III [40]. Aufgegliedert für die einzelnen Versuchsgruppen konnten hierbei in der BKP-Gruppe an der anterioren Kante eine Höhenminderung auf 17.1 mm (SD 2) erreicht werden, was bei initialer durchschnittlicher Höhe von 23,3 mm 73.4% entspricht mit einer Standardabweichung von 8. Für die RFK-Gruppe betrug die anteriore Wirbelkörperhöhe nach Fraktur im Durchschnitt 15.8 mm mit einer Standardabweichung von 2, was bei einer initialen durchschnittlichen Höhe von 23 mm 68.7% mit einer Standardabweichung von 10 entspricht. Statistisch zeigte sich auch hier im Ergebnis kein Unterschied zwischen beiden Versuchsgruppen ($P > 0.1$) [95].

In Zusammenschau unserer Ergebnisse dieses Versuchsabschnittes, erweist sich die kontinuierliche axiale Belastung in einer Testmaschine unter Kraftumleitung mittels eines Kugelgelenks auf ein fixiertes, einzelnes Wirbelkörperpräparat in vitro, als einfache, gut anwendbare Methode zur standardisierten Generierung von Genant II-III Wedgefrakturen am einzeln eingebetteten Wirbelkörper. Eine Übertragung dieses Models auf ein mehretagiges Präparat ist sicherlich nur mit Einschränkungen möglich und wahrscheinlich nur unter Platzierung von Sollbruchstellen am gewünschten Wirbel zur Generierung standardisierter Frakturen geeignet, bei sonst nicht ausreichend zu antizipierender Kraftverteilung über mehrere Wirbelkörper.

5.5 Operationsmethoden

Wie Anfangs erwähnt sind minimalinvasive Augmentationsverfahren zur Versorgung insbesondere konservativ therapierefraktärer, symptomatischer, osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen weit etabliert und werden flächendeckend angewendet. Trotz immer neuer Innovationen, bleibt die klassische Ballon-Kyphoplastie neben der älteren Vertebroplastie bis heute das dominierende Verfahren zur Versorgung stabiler osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen, was sicherlich dem guten Kostennutzenverhältnis, der relativen Anwendungssicherheit bei guten therapeutischen Ergebnissen und dem mittlerweile breiten Erfahrungswert der einzelnen Behandler und damit der weiten Verbreitung zuzuschreiben ist. Hinsichtlich des günstigeren Komplikationsprofils sowie der teils besseren therapeutischen

Ergebnisse insbesondere auch im Hinblick auf eine Höhenrekonstruktion der Wirbelkörper und Korrektur des Kyphosewinkels, konnte die Ballon-Kyphoplastie sich neben der Vertebroplastie über die letzten Jahrzehnte als etabliertes Verfahren bei vielen Indikationen platzieren [15, 38, 100, 110, 124].

Die Radiofrequenz-Kyphoplastie stellt eine Weiterentwicklung der bisherigen minimalinvasiven Augmentationstechniken dar, da sie mit einem unipedikulären Zugang durchführbar ist und auf einen Ballon zur Höhenrekonstruktion verzichtet. Letztere wird hierbei durch Formung eines sparsamen, mittellinienüberschreitenden Knochenkanals erreicht, welcher mit ultra-hochviskösem PMMA Knochenzement aufgefüllt wird. Hierdurch kommt es zur vergleichbaren Höhenrekonstruktion zur Standard-BKP, jedoch unter Schonung intakten Knochenmaterials bei Verwendung geringerer Zementmengen und geringerer Rate an Zementextravasation. Dies konnte in mehreren in vivo und in vitro arbeiten dargelegt werden [13, 14, 25, 31, 33, 99]. Wobei die Zahlen je nach Literatur mitunter stark variieren. Bornemann et. al zeigten 2016 in einem direkten Vergleich von BK zu RFK eine Rate von Zementextravasation in der RFK-Gruppe von 10,5 und 8% in der BKP-Gruppe [13]. Im Kontrast dazu finden sich in der Erhebung von Drees et. al 27% Zementextravasation in der RFK-Gruppe [30]. Pflugmacher et. al wiederum erhoben Raten von 6,1% in der RFK Gruppe vs. 27,8% in der BKP-Gruppe [99]. Diese Gewichtung findet sich auch in der Arbeit von Georgy et. al. wieder mit Raten von 5 % in der RFK-Gruppe und 12% in der BKP Gruppe [41]. In einer Metaanalyse von 6 Studien mit insgesamt 833 Patienten konnten Feng et. al. Differenzen in der Zement-Extravasationsrate von 15% zugunsten der RFK im Vergleich zur BKP feststellen, wobei hier eine Diskrepanz der Ergebnisse zwischen randomisierten und nicht randomisierten kontrolliert Prospektiven Studien vermutet wird, welche die RFK favorisiert [33].
Bei der älteren Vertebroplastie finden sich in der Literatur Raten bis zu 87,9% Zementextravasation in einer radiologischen, retrospektiven Multicenterstudie von Mousavi et. al. [89].
Die lang- und mittelfristigen klinischen Effekte auf Schmerzlinderung und Korrektur des Kyphosewinkels sowie Höhenrekonstruktion und -konservierung der augmentierten Wirbelkörper waren vergleichbar mit denen der BKP mit leichten Tendenzen zur Überlegenheit der RFK [1, 25, 33, 41, 98]. Ferner konnten Drees et. al. eine kürzere durchschnittlichen Operationszeit zugunsten der RFK im Vergleich zur BKP zeigen, was durch weitere Studien gestützt wird [30, 33, 99].

Einen weiteren adversen Effekt der minimalinvasiven Augmentationsverfahren stellt das gehäufte Auftreten von Folgefrakturen benachbarter Wirbelkörper nach Augmentation dar. Dies wurde in mehreren Studien beobachtet und scheint im Zusammenhang mit der verwendeten Zementmenge und der Qualität der Zementinterdigitation zu stehen. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang

auch ein Stress-Shielding Effekt, welcher die veränderte axiale Kraftverteilung um einen Wall aus verdichteter Knochenmatrix nach Ballondilatation und bei großen Zementdepots nach Wirbelkörperaugmentation beschreibt. Weitere Arbeiten deuten an, dass eine axiale Last durch ein großes Zementvolumen, die Zementverteilung und die umgebende verdichtete Knochenmatrix unphysiologisch auf die benachbarten Wirbel verteilt wird, was im Verlauf wiederum zu einer Überbelastung benachbarter Wirbelkörper führt. Das Maß der Höhenrekonstruktion scheint hierbei ebenfalls eine Rolle für das Frakturrisiko benachbarter Wirbelkörper zu spielen [23]. Dieser Effekt konnte deutlich bei der BKP, jedoch deutlich weniger bei der VP festgestellt werden. Krüger et. al. konnten zeigen, dass Verfahren ohne destruierende Dilatation durch einen Ballon eine deutlich bessere Zementinterdigitation aufwiesen [76].
Hieraus lässt sich ableiten, dass die Verwendung von möglichst kleinen Zementmengen unter suffizienter Interdigitation, einen positiven Einfluss auf das langfristige Outcome nach Zementaugmentation, hinsichtlich dem Auftreten von Folgefrakturen benachbarter Wirbelkörper, haben könnte. In diesem Zusammenhang konnten Petersen et. al. in einer prospektiven Studie nach einem Jahr Follow-Up eine geringere Rate an Folgefrakturen nach RFK im Vergleich zur BKP zeigen [98]. Bliemel et. al. wiederum konnten in einer Metanalyse von 22 Publikationen keinen direkten Zusammenhang zwischen verwendeter Zementmenge und dem Auftreten neuer benachbarter Wirbelkörperfrakturen nachweisen [9].
Nichtsdestotrotz scheint der Zusammenhang zwischen vorangegangener Wirbelkörperaugmentation und dem Auftreten von Folgefrakturen benachbarter Wirbelkörper nicht ganz eindeutig zu sein. So konnten Li et. al. in einer retrospektiven, vergleichenden Studie keinen Unterschied feststellen im Auftreten von Folgefrakturen zwischen Patienten, die eine Zementaugmentation erhalten haben und denen einer konservativ therapierten Gruppe mit einer Wirbelkörperfraktur in der Vorgeschichte. Dies findet sich auch in anderen Arbeiten wieder [29, 79, 126].

In Kenntnis der aktuellen Literatur konnten unsere Ergebnisse ebenfalls eine Gleichwertigkeit beider Verfahren hinsichtlich der Wirbelkörperhöhenrekonstruktion und -konservierung bei BKP und RFK zeigen. Weiterhin bestätigte sich die signifikant geringere verwendeten Zementmenge in der RFK Gruppe was den mehrheitlichen Ergebnissen der aktuellen Literatur entspricht. Limitierend ist in diesem Versuchsabschnitt die Verwendung eines einzelnen Wirbelkörpers ohne benachbarte Wirbelkörper und umgebende Bandstrukturen und Weichteile, was nicht dem physiologischen, biomechanischen Gefüge entspricht und somit einen Einfluss auf das Operationsergebnis und die erforderliche Zementmenge zur Höhenrekonstruktion haben könnte. Zementextravasationen konnten in unseren Untersuchungen in keiner der beiden Versuchsgruppen festgestellt werden, sodass wir hier entgegen der Literatur, eine nur unzureichende Aussage in Bezug auf einen Unterschied zwischen beiden Gruppen treffen konnten. Dieses Ergebnis könnte der kleinen Studienpopulation von n=25 geschuldet sein und

entspricht nicht der aktuellen Literatur. Ferner kann durch die Einbettung der Deck- und Grundplatte in Technovit nur eine unzureichende Aussage über eine mögliche intraoperative Zementextravasation in die benachbarten Bandscheibenfächer getroffen werden, die im klinischen Umfeld bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen die häufigste Lokalisation darstellt und damit eine Übertragbarkeit in vivo erschwert [89]. In zukünftigen Versuchen sollte dies bedacht werden.

5.6 Postoperative zyklische Belastung

Das Protokoll zur postoperativen Belastung entstammt Arbeiten von Wilke et. al. und Kettler et. al. In diesen konnten die Autoren ermitteln dass 100.000 Zyklen mit 1hz unter 100-600N Last etwa einer physiologischen Belastung eines älteren Patientenkollektivs für einen Zeitraum von 3 Monaten entsprechen [72, 121].

In klinischen prospektiven Studien wurden die Beobachtungzeiträume ebenfalls in diesem Zeitraum und darüber hinaus angeordnet. Die minimale sekundäre Abnahme der rekonstruierten Höhe im Vergleich zur Ausgangshöhe in beiden Versuchsgruppen auf Durchschnittlich 78,8% in der RFK-Gruppe und 78,3% in der BKP-Gruppe nach simulierten 3 Monaten ist konsistent zur klinischen Studienlage [45, 98, 102, 122].

Kritisch ist in diesem Zusammenhang bei unserer Versuchsanordnung anzumerken, dass nur jeweils ein einzelner Wirbelkörper verwendet wurde und somit die verwendete Last ohne physiologische Verteilung über die Bandstrukturen und das umgebende Weichgewebe auf benachbarte Wirbelkörper auf das Präparat eingewirkt haben. Somit ist denkbar, dass bei Verwendung mehretagiger Präparate der Höhenverlust nach Belastung noch geringer ausfallen würde. Somit ist hier eine Übertragbarkeit des Ergebnisses in vivo nur eingeschränkt möglich, obwohl die Ergebnisse aus zahlreichen klinischen Studien dies nahelegen.

Weiterhin können keine Aussagen zur Präservation der rekonstruierten Höhe über längere postoperative Zeiträume getroffen werden, wie man sie in klinischen Studien findet (6-36 Monate).

5.7 Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich von zwei minimalinvasiven Zementaugmentationsverfahren zur Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen hinsichtlich ihrer Ergebnisse bei Höhenrekonstruktion und Höhenerhalt nach cyclischer Belastung in einem Kadaver-Model.

Es ist uns, in Anlehnung an Arbeiten von Dalton et. al. und Krüger et. al. [25, 75] gelungen ein reproduzierbares Model zur Generierung standardisierter Wirbelkörper-Wedgefrakturen (Genant II-III) bei osteoporotischen Wirbelkörpern zu entwickeln und erfolgreich in einem Kadaver-Model anzuwenden.

Die operativen Ergebnisse hinsichtlich Höhenrekonstruktion und Höhenerhalt waren in beiden Studiengruppen vergleichbar zu klinischen Arbeiten [33, 45, 98, 99, 102].
Das von uns angewendete postoperative Belastungsprotokoll (100-600 N, 1 Hz, 100.000 Zyklen) in Zusammenhang mit der in allen Versuchsabschnitten anliegenden axialen Grundlast von 100 N scheint in unserer Studie eine gute Emulation von in vivo Verhältnissen darzustellen und konnte als in vitro Versuch klinisch vergleichbare Ergebnisse produzieren [30, 31, 33, 98, 122].
Im direkten Vergleich zwischen BKP und RFK konnten wir im Hinblick auf Höhenrekonstruktion und Höhenkonservierung keinen statistischen Unterschiede feststellen ($P > 0,1$), was sich mit den Ergebnissen anderer klinischer Arbeiten deckt [33, 45, 95, 122].
Wir konnten in unserem Versuch zeigen, dass die RFK im Vergleich zur BKP deutlich geringere Mengen Zement benötigt bei gleichwertiger Höhenrekonstruktion und Konservierung, was die Ergebnisse multipler klinischer Studien bestätigt [30, 31, 45, 98, 99, 102].
Basierend auf unseren Ergebnissen in Bezug auf die aktuelle Studienlage konnte wir zeigen, dass die RFK eine sichere und mindestens gleichwertige Alternative zur etablierten BKP darstellt.
Die deutlich geringeren Mengen an verwendeten Zement bei der RFK lassen ein günstigeres Komplikationsprofil im Hinblick auf Zementextravasationsrate und dem Auftreten von Folgefrakturen im Vergleich zur BKP vermuten, was sich in der Literatur bereits andeutet, aber zur letztendlichen Klärung weiterer großer klinischer Studien bedarf.

5.8 Ausblick

Trotz guter und übertragbarer Ergebnisse unterlag diese Arbeit gewissen Limitationen. Die verhältnismäßig kleine Studienpopulation (n=25) könnte eine Rolle in der Verteilung der Ergebnisse gespielt haben. Die Durchführung der Versuche an jeweils nur einem einzeln eingebetteten Wirbelkörper repräsentiert nur unvollständig die biomechanischen Zusammenhänge vertebraler Kraftverteilung, was durch die Entfernung des Bandapparates und des umgebenden Weichgewebes noch verstärkt werden könnte. Die Simulation eines kurzen postoperativen Follow-Up Zeitraums (3 Monate) lässt sich nur eingeschränkt auf klinische Ergebnisse übertragen, da diese häufiger in den Zeitraum von 6-36 Monaten fallen. Zukünftige in vitro Studien am Kadaver-Modell sollten diese Faktoren berücksichtigen, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse noch weiter zu verbessern.

6 Zusammenfassung

Die Osteoporose und die osteoporotische Wirbelkörperfraktur stellen im Rahmen des demographischen Wandels und der zunehmend älter werdenden Bevölkerung ein erhebliches gesundheitliches und soziökonomisches Problem mit steigendem Potential dar.
Die zugrundeliegende Osteoporose ist gekennzeichnet durch eine pathologische Abnahme der Knochendichte und damit einhergehend einer Reduktion der Knochenstabilität. Die Ätiologie ist multifaktoriell. Identifizierte Risikofaktoren sind das Alter sowie das weibliche Geschlecht. In Deutschland ist laut Schätzungen jede 4. Frau über dem 50. Lebensjahr von Osteoporose betroffen. Das Lebenszeitrisiko eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt geschlechterspezifisch bei Frauen etwa bei 40—50 %. Die Wahrscheinlichkeit nach stattgehabter Fraktur eine weitere Fraktur zu erleiden, wird bei Betroffenen auf das 4-5fache geschätzt, verglichen zur Normalbevölkerung. Wirbelkörperfrakturen machen etwa 15% aller osteoporotischen Frakturen aus und sind zumeist Kompressionsfrakturen unterschiedlicher Ausprägung als Folge niedrigenergetischer Traumata, welche bei einem knochengesunden nicht zur Fraktur führen würden. Die Literatur geht von einer Zunahme der Inzidenz osteoporotischer Frakturen von etwa 40% bis 2030 aus.

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte wurden multimodale Therapiekonzepte entwickelt welche regelmäßig weiterentwickelt werden. Diese beinhalten standardisierte Diagnostik sowie konservative und operative Therapiemöglichkeiten, die letztlich eine individuelles und interdisziplinäres Therapiekonzept zum Ziel haben. In diesem Zusammenhang stellen die minimalinvasiven vertebralen Zementaugmentation die wichtigsten operativen Therapiemöglichkeiten dar. Die Vertebroplastie und die Ballon-Kyphoplastie konnten sich im Laufe der Jahrzehnte aufgrund ihrer umfassenden Verfügbarkeit, guter flächendeckender Expertise und guten therapeutischen Ergebnissen bei relativ geringer Komplikationsrate, weiträumig etablieren. Trotzdem besteht die Möglichkeit die minimalinvasiven Verfahren noch weiter zu verbessern, insbesondere im Hinblick auf eine Minimierung der schwerwiegenden Komplikationen, wie Zementextravasation, unter vergleichbarem therapeutischem Ergebnis und gleichzeitiger Schonung intakten Gewebes. Daraufhin wurde die Radiofrequenz-Kyphoplastie durch die Fa. DFine entwickelt, die unter Verwendung kleinerer Mengen hochviköse Knochenzements über einen unipedikulären Zugang und gezielter sparsamer Kavitätsformung, eine Alternative zu den etablierten Verfahren darstellen sollte.

Ziel unserer Arbeit war der quantitative Vergleich der Radiofrequenz-Kyphoplastie zur etablierten Ballonkyphoplastie hinsichtlich ihrer Ergebnisse bei der Höhenrekonstruktion und Höhenerhalt stabiler osteoporotischer Wirbelkörperkompressionsfrakturen (Wedgefrakturen) der Klassifikation Genant II-III in einem in vitro Kadaver-Model. Zusätzlich wollten wir ein

Verfahren zur Generierung standardisierter Wirbelkörperkompressionsfrakturen mit 30% Höhenminderung implentieren.

Hierfür standen uns zwei fresh-frozen Spender-Wirbelsäulen von zwei kaukasischen Frauen, jeweils 75 und 73 Jahre alt, ohne bekannte Malignomerkrankung, vorangegangene Wirbelkörperfrakturen und mit bekannter hochgradiger Osteoporose, zur Verfügung. Eine initial durchgeführte DXA beider Präparate zeigte einen T-Score von -7 und -7,4 und damit das Vorhandensein einer schweren Osteoporose. Eine vor dem Versuch durchgeführte CT bestätigte die Eignung der Präparate für unsere Versuchsanordnung. Es wurden jeweils die Wirbelkörper BWK6 bis LWK5 sowie ein einzelner LWK6 ausgewählt, einzeln bis auf die knöchernen Strukturen präpariert und einzeln an den Deck- und Grundplatten in ein Kunststoffpolymer eingefasst. Im Anschluss erfolgte die Randomisierung in zwei Gruppen nach Matched-pair Design. Die Generierung der Frakturen erfolgte an jedem einzelnen Wirbelkörperpräparat über eine kontinuierliche axiale Belastung unter 100 N minimal anliegender Last in der Belastungsmaschine bis zum Erreichen der angestrebten Wedgefraktur mit 30% Höhenminderung. Dies gelang für alle Präparate zufriedenstellend ohne statistischen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Operation erfolgte wie geplant unter 100 N Grundlast und unter Einhaltung der Herstellervorgaben an 12 Wirbelkörpern in der BKP-Gruppe und 13 Wirbelkörpern in der RFK-Gruppe. In beiden Gruppen konnte eine gute Höhenrekonstruktion erreicht werden ohne statistischen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Im Anschluss wurden alle Präparate zur Emulation eines physiologischen Belastungszeitraums von 3 Monaten nach einem festgelegten standardisierten Test-Protokoll (100-600, 1 Hz, 100.000 Zyklen) in einer Belastungsmaschinen belastet. Die Resultate waren mit denen klinischer Studien vergleichbar und zeigten keinen statistischen Unterschied zwischen den Versuchsgruppen. Auffallend war die statistisch signifikante, deutlich geringere Menge an verwendetem Knochenzement in der RFK-Gruppe, was den Erhebungen klinischer Studien entspricht.

Es ist uns gelungen mit unserem Frakturmodell standardisierte Kompressionsfraktur an einem osteoporotischen Wirbelkörper in einem in vitro Kadaver-Model zu generieren. Unsere Arbeit konnte in vitro zeigen, dass die Radiofrequenzkyphoplastie eine mindestens gleichwertige Alternative zur Ballonkyphoplastie im Hinblick auf Höhenrekonstruktion und Höhenkerhalt osteoporotischer Wirbelkörperkompressionsfrakturen darstellt, bei gleichzeitig signifikant geringerem Zementvolumen. Letzteres könnte ein Vorteil der RFK gegenüber der BKP darstellen bezüglich des Komplikationsprofils bei Zementextravasation, -interdigitation, Frakturheilung und dem Auftreten von Folgefrakturen.

Aufgrund der Verwendung eines Kadavermodels und nur näherungsweiser Simulation physiologischer Verhältnisse, sind unsere Ergebnisse, trotz guter quantitativer Vergleichbarkeit, nur eingeschränkt auf eine in vivo Situation übertragbar. Nichtsdestotrotz liefert unsere Studie

valide Hinweise auf eine mögliche Überlegenheit der RFK, welches in großen klinischen Studien eruiert werden sollte.

7 Summary

Osteoporosis and osteoporotic vertebral body fractures represent a significant health and socio-economic problem with increasing potential in the context of demographic change and the increasingly aging population. The underlying osteoporosis is characterized by a pathological decrease in bone density and an associated reduction in bone stability. The etiology is multifactorial. Identified risk factors are age and female gender. According to estimates, every fourth woman over the age of 50 in Germany is affected by osteoporosis. The lifetime risk of suffering an osteoporotic fracture is about 40-50% for women, depending on gender. The probability of suffering another fracture after a previous fracture is estimated to be 4-5 times higher in those affected than in the general population. Vertebral body fractures account for about 15% of all osteoporotic fractures and are mostly compression fractures of various degrees because of low-energy trauma, which would not lead to a fracture in a healthy bone. The literature assumes an increase in the incidence of osteoporotic fractures of about 40% by 2030.

Over the last decades, multimodal therapy concepts have been developed which are regularly updated. These include standardized diagnostics as well as conservative and surgical therapy options, which ultimately aim at an individual and interdisciplinary therapy concept. In this context, minimally invasive vertebral cement augmentations represent the most important surgical therapy options. The Vertebroplasty and the Balloon-Kyphoplasty have become widely established over the decades due to their extensive availability, good area-wide expertise, and good therapeutic results with a relatively low complication rate. Nevertheless, there is the possibility of further improving the minimally invasive procedures, especially with regard to minimizing the serious complications, such as cement extravasation, with comparable therapeutic results and preserving intact tissue. As a result, radiofrequency kyphoplasty was developed by the DFine company, which was intended to represent an alternative to the established procedures using smaller amounts of highly viscous bone cement via a unipedicular access and targeted, economical cavity shaping.

The aim of our work was the quantitative comparison of the Radiofrequency-Kyphoplasty to the established Balloon-Kyphoplasty with regard to their results in height Restoration and height preservation of stable osteoporotic vertebral compression fractures (wedge fractures) of the classification Genant II-III in an in vitro cadaver model. In addition, we wanted to implement a procedure for generating standardized vertebral compression fractures with a 30% reduction in height.

For this purpose, we had two fresh-frozen donor spines from two Caucasian women, 75 and 73 years old respectively, with no known malignancy, previous vertebral body fractures and known high-grade osteoporosis. An initial DXA of both Specimens showed a T-score of -7 and -7.4 and

thus the presence of severe osteoporosis. A CT performed prior to the experiment confirmed the suitability of the Specimens for our experimental setup. In each case, the vertebral bodies T6 to L5 and a single L6 were selected, individually dissected and prepared down to the bony structures and individually enclosed in a plastic polymer on the cover and base plates. This was followed by randomization into two groups according to a matched-pair design. The fractures were generated on each individual vertebral body Specimen via continuous axial loading under 100 N minimum applied load in the loading machine until the desired wedge fracture was achieved with a 30% reduction in height. This was achieved satisfactorily for all preparations with no statistical difference between the two groups. The operation was carried out as planned with a base load of 100 N and in compliance with the manufacturer's specifications on 12 vertebral bodies in the BKP group and 13 vertebral bodies in the RFK group. A good height reconstruction could be achieved in both groups with no statistical difference between the two groups. Subsequently, all Specimens were loaded in a loading machine to emulate a physiological post-operative period of 3 months according to a fixed, standardized test protocol (100-600, 1 Hz, 100,000 cycles). The results were comparable to those of clinical studies and showed no statistical difference between the test groups. What was striking was the statistically significant lower amount of bone cement used in the RFK group, which corresponds to the surveys of clinical studies.

With our fracture model, we have succeeded in generating standardized compression fractures on an osteoporotic vertebral body in an in vitro cadaver model. Our study was able to show in vitro that the Radiofrequency-Kyphoplasty is at least an equivalent alternative to the Balloon-Kyphoplasty in regard to height reconstruction and height preservation of osteoporotic vertebral compression fractures, while at the same time requiring significantly less cement volume. The latter could represent an advantage of RFK over BKP with regard to the complication profile in cement extravasation, interdigitation, fracture healing and the occurrence of subsequent fractures.

Due to the use of a cadaver model and only an approximate simulation of physiological conditions, our results can only be transferred to an in vivo situation to a limited extent, despite good quantitative comparability. Nevertheless, our study provides valid evidence of a possible superiority of RFK, which should be further determined in large clinical studies.

8 Literaturverzeichnis Literatur

1. Achatz G, Riesner H-J, Friemert B, Lechner R, Graf N, Wilke H-J (2017) Biomechanical in vitro comparison of radiofrequency kyphoplasty and balloon kyphoplasty. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 26(12):3225–3234.
2. Armsen N, Boszczyk B (2005) Vertebro-/Kyphoplasty History, Development, Results. Eur J Trauma 31(5):433–441.
3. World Health Organization technical report series (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group 843:1–129
4. Aumüller G (2014) Anatomie. Duale Reihe, 3., aktualisierte Auflage
5. Belkoff SM, Mathis JM, Jasper LE, Deramond H (2001) An ex vivo biomechanical evaluation of a hydroxyapatite cement for use with vertebroplasty. Spine 26(14):1542–1546.
6. Belkoff SM, Mathis JM, Jasper LE, Deramond H (2001) The biomechanics of vertebroplasty. The effect of cement volume on mechanical behavior. Spine 26(14):1537–1541.
7. Belkoff SM, Molloy S (2003) Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty. Spine 28(14):1555–1559
8. Blattert TR, Schnake KJ, Gonschorek O et al (2019) Erratum zu: Nichtoperative und operative Behandlung der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur : Empfehlungen der Sektion Wirbelsäule der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU). Der Orthopade 48(2):175.
9. Bliemel C, Oberkircher L, Buecking B, Timmesfeld N, Ruchholtz S, Krueger A (2012) Higher incidence of new vertebral fractures following percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty--fact or fiction? Acta orthopaedica Belgica 78(2):220–229
10. Bohner M, Gasser B, Baroud G, Heini P (2003) Theoretical and experimental model to describe the injection of a polymethylmethacrylate cement into a porous structure. Biomaterials 24(16):2721–2730.
11. Boonen S, Wahl DA, Nauroy L et al (2011) Balloon kyphoplasty and vertebroplasty in the management of vertebral compression fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 22(12):2915–2934.
12. Bornemann R, Deml M, Wilhelm KE, Jansen TR, Wirtz DC, Pflugmacher R (2012) Langzeitwirksamkeit und Sicherheit der Ballon-Kyphoplastie zur Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen. Long-term efficacy and safety of balloon

kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures. Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie 150(4):381–388.

13. Bornemann R, Jansen TR, Otten LA, Sander K, Wirtz DC, Pflugmacher R (2016) Comparison of radiofrequency kyphoplasty and balloon kyphoplasty in combination with posterior fixation for the treatment of vertebral fractures
14. Bornemann R, Kabir K, Otten LA et al (2012) Radiofrequenz-Kyphoplastie - ein innovatives Verfahren zur Behandlung von vertebralen Kompressionsfrakturen - Vergleiche mit konservativer Behandlung (Radiofrequency kyphoplasty - an innovative method for the treatment of vertebral compression fractures - comparison with conservative treatment). Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie 150(4):392–396.
15. Bouza C, López T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM (2006) Efficacy and safety of balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures. A systematic review. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 15(7):1050–1067.
16. Braunstein V, Sprecher CM, Gisep A et al (2008) Long-term reaction to bone cement in osteoporotic bone. New bone formation in vertebral bodies after vertebroplasty. Journal of anatomy 212(5):697–701.
17. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR et al (2009) A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. The New England journal of medicine 361(6):557–568.
18. Chou SH, LeBoff MS (2017) Vertebral Imaging in the Diagnosis of Osteoporosis: a Clinician's Perspective. Current osteoporosis reports.
19. Cockerill W, Lunt M, Silman AJ et al (2004) Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15(2):113–119.
20. Cooper C, Campion G, Melton LJ (1992) Hip fractures in the elderly. A world-wide projection. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2(6):285–289
21. Cortet B, Cotten A, Boutry N et al (1999) Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. An open prospective study. The Journal of rheumatology 26(10):2222–2228

22. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Melton LJ (1999) Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 9(6):469–475
23. Dabirrahmani D, Becker S, Hogg M, Appleyard R, Baroud G, Gillies M (2012) Mechanical variables affecting balloon kyphoplasty outcome--a finite element study. Computer methods in biomechanics and biomedical engineering 15(3):211–220.
24. Dachverband Osteologie e.V. (2014) S3 Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose
25. Dalton BE, Kohm AC, Miller LE, Block JE, Poser RD (2012) Radiofrequency-targeted vertebral augmentation versus traditional balloon kyphoplasty: radiographic and morphologic outcomes of an ex vivo biomechanical pilot study. Clinical interventions in aging 7:525–531.
26. Denaro V, Longo UG, Maffulli N, Denaro L (2009) Vertebroplasty and kyphoplasty. Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases 6(2):125–130
27. Denis F (1983) The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. Spine 8(8):817–831
28. Denis F (1984) Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. Clinical orthopaedics and related research(189):65–76
29. Diamond TH, Bryant C, Browne L, Clark WA (2006) Clinical outcomes after acute osteoporotic vertebral fractures. A 2-year non-randomised trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. The Medical journal of Australia 184(3):113–117
30. Drees P, Kafchitsas K, Mattyasovszky S, Juri S, Breijawi N (2010) Die Radiofrequenz-Kyphoplastie - Eine innovative Methode zur Behandlung von osteoporotischen Wirbelk. Journal für Mineralstoffwechsel 17(1)
31. Elgeti FA, Marnitz T, Kröncke TJ, Gebauer B (2010) DFine Radiofrequenzkyphoplastie (RFK) - Kyphoplastie mit ultrahochviskösem Zement. ÉADFine radiofrequency kyphoplasty (RFK)- -kyphoplasty with ultrahigh viscosity cementÉU. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin 182(9):803–805.
32. Ettinger B, Black DM, Nevitt MC et al (1992) Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 7(4):449–456.

33. Feng L, Shen J-M, Feng C, Chen J, Wu Y (2017) Comparison of radiofrequency kyphoplasty (RFK) and balloon kyphoplasty (BKP) in the treatment of vertebral compression fractures: A meta-analysis. Medicine 96(25):e7150.
34. Fourney DR, Schomer DF, Nader R et al (2003) Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. Journal of neurosurgery 98(1 Suppl):21–30
35. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D (1987) Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertébraux par vertébroplastie acrylique percutanée (Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty). Neuro-Chirurgie 33(2):166–168
36. Gangi A, Guth S, Imbert JP, Marin H, Dietemann J-L (2003) Percutaneous vertebroplasty. Indications, technique, and results. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 23(2):e10.
37. Gärdsell P, Johnell O, Nilsson BE, Gullberg B (1993) Predicting various fragility fractures in women by forearm bone densitometry. A follow-up study. Calcif Tissue Int 52(5):348–353.
38. Garfin SR, Buckley RA, Ledlie J (2006) Balloon kyphoplasty for symptomatic vertebral body compression fractures results in rapid, significant, and sustained improvements in back pain, function, and quality of life for elderly patients. Spine 31(19):2213–2220.
39. Gauthier A, Kanis JA, Jiang Y et al (2012) Burden of postmenopausal osteoporosis in Germany: estimations from a disease model. Archives of osteoporosis 7:209–218.
40. Genant HK, Jergas M, Palermo L et al (1996) Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11(7):984–996.
41. Georgy BA (2013) Comparison between radiofrequency targeted vertebral augmentation and balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: addressing factors that affect cement extravasation and distribution. Pain physician 16(5)
42. Giangregorio LM, Macintyre NJ, Thabane L, Skidmore CJ, Papaioannou A (2013) Exercise for improving outcomes after osteoporotic vertebral fracture. The Cochrane database of systematic reviews(1):CD008618.
43. Glatz G (2012) Wirbelkörperfrakturen bei Osteoporose. Prävention, Diagnostik und Therapie.; ÉAOsteoporotic vertebral compression fractures: prevention, diagnosis and treatmentÉU. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 137(42):2138–2139

44. Harry K. Genant, Mary L. Bouxsein, Dieter Felsenberg, Claus-C. Glüer (2011) Osteoporose und die Bedeutung von Wirbelkörperfrakturen. Wirbelkörperfraktur Initative
45. Hegazy R, El-Mowafi H, Hadhood M, Hannout Y, Allam Y, Silbermann J (2019) The Outcome of Radiofrequency Kyphoplasty in the Treatment of Vertebral Compression Fractures in Osteoporotic Patients. Asian spine journal 13(3).
46. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M et al (2013) Osteoporosis in the European Union. Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Archives of osteoporosis 8:136.
47. Heyde C-E, Rohlmann A, Weber U, Kayser R (2010) Stabilization of the osteoporotic spine from a biomechanical viewpoint (Stabilisierung der osteoporotischen Wirbelsaule unter biomechanischen Gesichtspunkten). Der Orthopade 39(4):407–416.
48. Hoffmann RT, Jakobs TF, Ertl-Wagner BB, Wallnöfer A, Reiser MF, Helmberger TK (2003) Stellenwert der Vertebroplastie bei osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfrakturen (Vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression). Der Radiologe 43(9):729–734.
49. Hoffmann RT, Jakobs TF, Wallnöfer A, Reiser MF, Helmberger TK (2003) Perkutane Vertebroplastie. Indikationen, Kontraindikationen und Technik (Percutaneous vertebroplasty (pv): indications, contraindications, and technique). Der Radiologe 43(9):709–717.
50. https://www.stoecklimedical.ch/en/stabilit-rfk-2/ Stand: 29.01.2021
51. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U (2006) Vertebroplasty and kyphoplasty. A systematic review of 69 clinical studies. Spine 31(17):1983–2001.
52. Johnell O, Kanis J (2005) Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 16 Suppl 2:S3-7.
53. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17(12):1726–1733
54. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al (2004) Fracture risk following an osteoporotic fracture. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15(3):175–179.

55. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al (2004) Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15(1):38–42.
56. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al (2005) Predictive value of BMD for hip and other fractures. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20(7):1185–1194.
57. Johnell O, Kanis JA, Odén A et al (2004) Fracture risk following an osteoporotic fracture. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15(3):175–179
58. Jonas M, Weidle B, Weidle PA Möglichkeiten der direkten Zementinjektionstechnik bei Wirbelkörperfrakturen - Drei Fallbeschreibungen der Radiofrequenz-Kyphoplastie (RFK) mit ultrahochviskösem Knochenzement
59. Kado DM, Duong T, Stone KL et al (2003) Incident vertebral fractures and mortality in older women. A prospective study. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 14(7):589–594.
60. Kallmes DF, Comstock BA, Gray LA et al (2009) Baseline pain and disability in the Investigational Vertebroplasty Efficacy and Safety Trial. AJNR. American journal of neuroradiology 30(6):1203–1205.
61. Kanis JA (1995) Osteoporose. Mit 62 Tabellen. Blackwell-Wiss.-Verl., Berlin
62. Kanis JA (2002) Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet (London, England) 359(9321):1929–1936
63. Kanis JA, Gluer CC (2000) An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11(3):192–202
64. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, Odén A, Leslie WD, McCloskey EV (2017) FRAX Update. Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry 20(3):360–367. DOI 10.1016/j.jocd.2017.06.022
65. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV (2009) Assessment of fracture risk. European journal of radiology 71(3):392–397.

66. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al (2000) Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11(8):669–674
67. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al (2004) The risk and burden of vertebral fractures in Sweden. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 15(1):20–26.
68. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E (2008) FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 19(4):385–397.
69. Kanis JA, McCloskey EV (1998) Risk factors in osteoporosis. Maturitas 30(3):229–233
70. Kasperk C, Grafe IA, Schmitt S et al (2010) Three-year outcomes after kyphoplasty in patients with osteoporosis with painful vertebral fractures. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR 21(5):701–709.
71. Kasperk C, Hillmeier J, Nöldge G et al (2005) Treatment of painful vertebral fractures by kyphoplasty in patients with primary osteoporosis: a prospective nonrandomized controlled study. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20(4):604–612.
72. Kettler A, Schmoelz W, Shezifi Y et al (2006) Biomechanical performance of the new BeadEx implant in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: restoration and maintenance of height and stability. Clinical biomechanics (Bristol, Avon) 21(7):676–682.
73. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott T3, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures. A summary of the literature and statistical synthesis. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 15(4):721–739
74. Krestan C, Gruber M (2013) Quantitative Computertomographie (QCT), Journal für Mineralstoffwechsel 20 (2): 59-65
75. Krüger A, Baroud G, Noriega D et al (2013) Height restoration and maintenance after treating unstable osteoporotic vertebral compression fractures by cement augmentation is dependent on the cement volume used. Clinical biomechanics (Bristol, Avon) 28(7):725–730.

76. Krüger A, Oberkircher L, Kratz M, Baroud G, Becker S, Ruchholtz S (2012) Cement interdigitation and bone-cement interface after augmenting fractured vertebrae: A cadaveric study. International journal of spine surgery 6:115–123.
77. Kulzer - Technovit 3040. http://kulzer-technik.de/de_kt/kt/maerkte/metallographie/produktbereiche/abdruckverfahren_1/technovit_3040.aspx. Stand: 26. Februar 2018
78. Lee JY, Vaccaro AR, Lim MR et al (2005) Thoracolumbar injury classification and severity score: a new paradigm for the treatment of thoracolumbar spine trauma. Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association 10(6):671–675.
79. Li HM, Zhang RJ, Gao H et al (2018) New vertebral fractures after osteoporotic vertebral compression fracture between balloon kyphoplasty and nonsurgical treatment PRISMA. Medicine 97(40).
80. Libicher M, Hillmeier J, Liegibel U et al (2006) Osseous integration of calcium phosphate in osteoporotic vertebral fractures after kyphoplasty. Initial results from a clinical and experimental pilot study. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17(8):1208–1215.
81. Longo UG, Loppini M, Denaro L, Maffulli N, Denaro V (2012) Osteoporotic vertebral fractures. Current concepts of conservative care. British medical bulletin 102:171–189.
82. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL et al (1998) Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 8(5):468–489
83. Lötters FJB, Bergh JP, Vries F, Rutten-van Mölken MPMH (2016) Current and Future Incidence and Costs of Osteoporosis-Related Fractures in The Netherlands: Combining Claims Data with BMD Measurements. Calcified Tissue International 98(3):235–243.
84. Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S (1994) A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 3(4):184–201
85. Mattyasovszky SG, Kurth AA, Drees P, Gemidji J, Thomczyk S, Kafchitsas K (2014) Minimal-invasive Zementaugmentation von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen mit der neuen Radiofrequenz-Kyphoplastie. ÉAMinimally invasive cement augmentation of

osteoporotic vertebral compression fractures with the new radiofrequency kyphoplastyÉU. Operative Orthopadie und Traumatologie 26(5):497–512.

86. McAfee PC, Yuan HA, Fredrickson BE, Lubicky JP (1983) The value of computed tomography in thoracolumbar fractures. An analysis of one hundred consecutive cases and a new classification. The Journal of bone and joint surgery. American volume 65(4):461–473
87. McKiernan F, Faciszewski T, Jensen R (2005) Does vertebral height restoration achieved at vertebroplasty matter? Journal of vascular and interventional radiology : JVIR 16(7):973–979.
88. Melton LJ, Thamer M, Ray NF et al (1997) Fractures Attributable to Osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. Journal of Bone and Mineral Research 12(1):16–23.
89. Mousavi P, Roth S, Finkelstein J, Cheung G, Whyne C (2003) Volumetric quantification of cement leakage following percutaneous vertebroplasty in metastatic and osteoporotic vertebrae. Journal of neurosurgery 99(1 Suppl):56–59
90. Müller CW, Gösling T, Mameghani A et al (2010) Osteoporosebedingte Wirbelkörperfrakturen. Kyphoplastie und Vertebroplastie vs. konservative Therapie. Vertebral fractures due to osteoporosis. Kyphoplasty and vertebroplasty vs conservative treatment. Der Orthopäde 39(4):417–424.
91. Nakano M, Hirano N, Zukawa M et al (2012) Vertebroplasty Using Calcium Phosphate Cement for Osteoporotic Vertebral Fractures. Study of Outcomes at a Minimum Follow-up of Two Years. Asian spine journal 6(1):34–42.
92. Nieuwenhuijse MJ, Muijs SPJ, van Erkel AR, Dijkstra SPD (2010) A clinical comparative study on low versus medium viscosity polymethylmetacrylate bone cement in percutaneous vertebroplasty: viscosity associated with cement leakage. Spine 35(20):E1037-44.
93. NIH Public Access (2008) Mortality and osteoporotic fractures: is the link causal, and is it modifiable? https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124750/?report=classic. Stand: 23. November 2017
94. Nussbaum DA, Gailloud P, Murphy K (2004) A review of complications associated with vertebroplasty and kyphoplasty as reported to the Food and Drug Administration medical device related web site. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR 15(11):1185–1192.
95. Oberkircher L, Struewer J, Bliemel C et al (2014) Height restoration and preservation in osteoporotic vertebral compression fractures: a biomechanical analysis of standard

balloon kyphoplasty versus radiofrequency kyphoplasty in a cadaveric model. Journal of spinal disorders & techniques 27(5):283–289.

96. JAMA (2001) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy 285(6):785–795
97. Peters KM, Deuss U (2005) Osteoporose. Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie mit 25 Fallbeispielen ; mit 35 Tabellen. Steinkopff, Darmstadt
98. Petersen A, Hartwig E, Koch EMW, Wollny M (2016) Clinical comparison of postoperative results of balloon kyphoplasty (BKP) versus radiofrequency-targeted vertebral augmentation (RF-TVA): a prospective clinical study. European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie 26(1):67–75.
99. Pflugmacher R, Bornemann R, Koch EMW et al (2012) Vergleich klinischer und radiologischer Daten bei der Behandlung von Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörper-Kompressionsfrakturen mit Radiofrequenz-Kyphoplastie oder mit Ballon-Kyphoplastie (Comparison of clinical and radiological data in the treatment of patients with osteoporotic vertebral compression fractures using radiofrequency kyphoplasty or balloon kyphoplasty). Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie 150(1):56–61.
100. Phillips FM (2003) Minimally invasive treatments of osteoporotic vertebral compression fractures. Spine 28(15 Suppl):S45-53.
101. Riesner HJ, Kiupel K, Lang P, Stuby F, Friemert B, Palm HG (2016) Klinische Bedeutung von Zementleckagen nach Radiofrequenzkyphoplastie vs. Ballonkyphoplastie bei Wirbelkörperfrakturen - eine prospektive randomisierte Studie. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie 154(4):370–376.
102. Röllinghoff M, Hagel A, Siewe J et al (2013) Ist eine Höhenrekonstruktion mit vergleichsweise wenig Zement für die Radiofrequenz-Kyphoplastie über einen monopedikulären Zugang möglich? (Is height restoration possible with a comparatively smaller amount of cement in radiofrequency kyphoplasty using a monopedicle approach?). Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie 151(2):156–162.
103. Sato K, Kikuchi S, Yonezawa T (1999) In vivo intradiscal pressure measurement in healthy individuals and in patients with ongoing back problems. Spine 24(23):2468–2474.
104. Schmelzer-Schmied N, Cartens C, Meeder PJ, Dafonseca K (2009) Comparison of kyphoplasty with use of a calcium phosphate cement and non-operative therapy in patients with traumatic non-osteoporotic vertebral fractures. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 18(5):624–629.
105. Schnake KJ, Blattert TR, Hahn P et al (2018) Classification of Osteoporotic Thoracolumbar Spine Fractures: Recommendations of the Spine Section of the German Society for

Orthopaedics and Trauma (DGOU). Global spine journal 8(2 Suppl):46S-49S. DOI 10.1177/2192568217717972

106. Spiegl U, Bork H, Grüninger S et al (2021) Osteoporotic Fractures of the Thoracic and Lumbar Vertebrae: Diagnosis and Conservative Treatment. Deutsches Ärzteblatt international 118(40):670–677.
107. Ström O, Borgström F, Kanis JA et al (2011) Osteoporosis. Burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Archives of osteoporosis
108. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M et al (2013) Osteoporosis in the European Union. A compendium of country-specific reports. Archives of osteoporosis 8:137.
109. Taylor RS, Fritzell P, Taylor RJ (2007) Balloon kyphoplasty in the management of vertebral compression fractures. An updated systematic review and meta-analysis. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 16(8):1085–1100.
110. Taylor RS, Taylor RJ, Fritzell P (2006) Balloon kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures. A comparative systematic review of efficacy and safety. Spine 31(23):2747–2755.
111. World Health Organization technical report series (2003) The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium 919:i-x, 1-218, back cover
112. Togawa D, Bauer TW, Lieberman IH, Takikawa S (2003) Histologic evaluation of human vertebral bodies after vertebral augmentation with polymethyl methacrylate. Spine 28(14):1521–1527
113. Upasani VV, Robertson C, Lee D, Tomlinson T, Mahar AT (2010) Biomechanical comparison of kyphoplasty versus a titanium mesh implant with cement for stabilization of vertebral compression fractures. Spine 35 (19):1783 -1788
114. Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, Pfiefer BA, Pazianos AG, Choi IS (2003) Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. Radiology 226(1):119–124.
115. Urrutia J, Bono CM, Mery P, Rojas C (2008) Early histologic changes following polymethylmethacrylate injection (vertebroplasty) in rabbit lumbar vertebrae. Spine 33(8):877–882.

116. Wardlaw D, Cummings SR, van Meirhaeghe J et al (2009) Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE). A randomised controlled trial. The Lancet 373(9668):1016–1024.
117. Weisskopf M, Herlein S, Birnbaum K, Siebert C, Stanzel S, Wirtz DC (2003) Kyphoplastie - Ein neues minimalinvasives Verfahren zur Aufrichtung und Stabilisierung von Wirbelkörpern (Kyphoplasty - a new minimally invasive treatment for repositioning and stabilising vertebral bodies). Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete 141(4):406–411.
118. Werksstudent Microsoft Word - Kitteltaschenversion LL 13-03-18_FT_Clarenz_EB_Final_3518EB_JH_MG_UM_15.05.2018_FT-1.docx, Stand: 19.01.2021
119. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, Hoogland T, Claes LE (1999) New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. Spine 24(8):755–762.
120. Wilke HJ, Wenger K, Claes L (1998) Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 7(2):148–154.
121. Wilke H-J, Mehnert U, Claes LE, Bierschneider MM, Jaksche H, Boszczyk BM (2006) Biomechanical evaluation of vertebroplasty and kyphoplasty with polymethyl methacrylate or calcium phosphate cement under cyclic loading. Spine 31(25):2934–2941.
122. Winkelmann M, Mavropoulos T, Decker S, Omar M, Krettek C, Müller CW (2018) Radiological and Clinical Outcomes of Balloon Kyphoplasty versus Radiofrequency Kyphoplasty in the Treatment of Vertebral Compression Fractures. Asian spine journal 12(5):862–869.
123. Wong CC, McGirt MJ (2013) Vertebral compression fractures. A review of current management and multimodal therapy. Journal of multidisciplinary healthcare 6:205–214.
124. Yuan W-H, Hsu H-C, Lai K-L (2016) Vertebroplasty and balloon kyphoplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures. A meta-analysis. Medicine 95(31):e4491.
125. Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem (2008), 17., durchges. Aufl.
126. Zhang H, Xu C, Zhang T, Gao Z, Zhang T (2017) Does Percutaneous Vertebroplasty or Balloon Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures Increase the Incidence of New Vertebral Fractures? A Meta-Analysis. Pain physician 20(1):E13-E28

127. Zoarski GH, Snow P, Olan WJ et al (2002) Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures. Quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. Journal of vascular and interventional radiology : JVIR 13(2 Pt 1):139–148

9 Anhang

9.1 Schreiben der Ethikkommission

Philipps Universität Marburg

Philipps-Universität - 35032 Marburg

Herrn
Ludwig Oberkircher
Klinik für Unfall-, Hand- u.
Wiederherstellungschirurgie
Universitätsklinikum Giessen u. Marburg GmbH
Standort Marburg
Baldingerstraße
35033 Marburg

Fachbereich Medizin
Dekanat/Ethikkommission
Prof. Dr. med. Gerd Richter (Vors.)

Tel.: 06421 586 6487
Fax: 06421 586 6585
Sek.: M.Backes/D.Raiss
E-Mail: ethikkom@staff.uni-marburg.de
Anschrift: Baldingerstrasse/Postfach 2360
35032 Marburg
Web: www.med.uni-marburg.de/ethikkomm
Az.:

Marburg, den 12.10.2010

Studie: „Auswirkungen unterschiedlicher Augmentationsverfahren auf biomechanische Eigenschaften und Wiederherstellung der Wirbelkörperanatomie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen".

Eingereichte Unterlagen:

1. Anschreiben vom 10.10.2010,
2. Ethikantrag vom März 2009.

Sehr geehrter Herr Oberkircher,

mit Schreiben vom 10.10. haben Sie einen Ethikantrag zur o. g. Studie eingereicht. Im vorliegenden Ethikantrag legen Sie dar, dass Sie die biomechanischen Untersuchungen bei verschiedenen Augmentationsverfahren auf ihre biomechanischen Eigenschaften bzgl. der Verwendung verschiedener Knochenzemente, Aufrichtungsmethoden und Implantate testen wollen. Sie verwenden für diese Untersuchung nur Knochen von freiwilligen Spendern aus den USA, welche käuflich von der Firma Anatomy Gifts Registry, USA, erworben werden. Da Sie entsprechend diesen Angaben nur Material verwenden, bei denen eine Zustimmung der Spender erfolgt ist, benötigen Sie kein eigenes Ethikkommissionsvotum. Die Ethikkommission geht aber davon aus, dass die Zustimmung zur postmortalen Gewebespende für wissenschaftliche Untersuchungen von ihren Vertragspartnern gegebenenfalls nachgewiesen werden kann.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen
für die Ethikkommission des
Fachbereichs Medizin
der Philipps-Universität Marburg

Prof. Dr. med. G. Richter
(Vorsitzender)

PD Dr. med. Carola Seifart
(Geschäftsstelle Ethikkommission)

Sekretariat : Frau Raiss Montag – Donnerstag 8.00 – 12.00 Uhr, Freitag 8.00 – 11.00 Uhr
Frau Backes Montag – Donnerstag 14.00 – 16.00 Uhr

Kommissionsmitglieder: □ Prof. Dr. med. R. Berger, □ Prof. Dr. jur. G. Freund, □ Prof. Monika Böhm, □ Prof. Dr. med. J.-C. Krieg, □ Prof. Dr. M. Koch, □ Prof. Dr.med. Czubayko, □ Prof. Dr. med. G. Richter (Vorsitzender), □ Prof. Dr. rer. nat. H. Schäfer, □ Prof. Dr. med. Uwe Wagner (stellvertretender Vorsitzender), □ Prof. Dr. med. R. Maier, □ Prof. Dr. med. N. Donner-Banzhoff, □ Prof. Dr. Konstantin Strauch, □ Prof. Dr. med. A. Neubauer, □ Dr. B. Tackenberg, □ Bettina Nieth, □ Dr. Thomas Neubert, □ PD Dr. C. Seifart, □ cand.med. M. Fries

9.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Marburg:

Adamkiewicz, Bartsch, Bauer, Baum, Becker, Cordes, Czubayko, Dannlowski, Daut, Del Rey, Dettmeyer, Ellenrieder, Fendrich, Feuser, Fiegil, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Geks, Görg, Gress, Grundmann, Hegele, Hertl, Hilt, Hofmann, Hoyer, Kann, Kill, Kinscherf, Kircher, Klose, Köhler, König, Koolman, Krüger, Kruse, Lill, Lohoff, Lüers, Maier, Moll, Müller, Mutters, Neubauer, Oberkircher, Oertel, Olbert, Oliver, Pagenstecher, Plant, Preisig-Müller, Renz, Richter, Rierra-Knorrenschild, Röhm, Ruchholtz, Sahmland, Schäfer, Schierl, Schneider, Schütz, Sekundo, Sevinc, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wrocklage, Wulf, Zemlin, Zettel

9.3 Danksagungen

Ich möchte mich hiermit bei allen Personen bedanken, die mich bei der Umsetzung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. S. Ruchholtz möchte ich danken, dass dieser mir die Möglichkeit gegeben hat meine Promotion in der Klinik für Unfall- Hand- und Wiederherstellungschirurgie der Philipps-Universität Marburg durchzuführen.

Hierbei gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. habil. L. Oberkircher für seine ausdauernde Unterstützung, sein Vertrauen und die viele Geduld, die er aufbringen musste, um mir zur Seite zu stehen während der Komplettierung dieser Arbeit.

Meiner Familie danke ich für das entgegengebrachte, immerwährende Vertrauen und den seelischen Rückhalt über die Jahre.

Ebenso gilt mein Dank meiner guten Freundin Aleksandra Szymanski in Ihrer Rolle als geduldigste Vermittlerin zwischen mir und MS Word®.

Abschließend bedanke ich mich bei meiner großartigen Frau und meinem Sohn dafür, dass sie mir stets den Rücken gestärkt, mich unterstützt und den zeitlichen Rahmen zur Vervollständigung dieser Arbeit ermöglicht haben.

Vorliegende Arbeit wurde in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

Lippincott Williams & Wilkins, J Spinal Disord Tech Volume 27, Number 5, July 2014 veröffentlicht unter dem Titel:

Height Restoration and Preservation in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures A Biomechanical Analysis of Standard Balloon Kyphoplasty Versus Radiofrequency Kyphoplasty in a Cadaveric Model

Ludwig Oberkircher, MD,* Johannes Struewer, MD,w Christopher Bliemel, MD,* Benjamin Buecking, MD,* Daphne-Asimenia Eschbach, MD,* Steffen Ruchholtz, MD,* and Antonio Krueger, MD

Hamburg, den 17.06.2022 Gil Nio Rotsch

Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.

Friedrichshafen, den 25.06.2022 Prof. Dr. med. Ludwig Oberkircher