

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und

Rehabilitation der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dipl. Ing. Volkmar Jansson

**Biomechanische Vergleichsuntersuchung unterschiedlicher
Zementarten bei der Ballonkyphoplastie von
Wirbelkörperfrakturen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Christian Ferdinand Ludwig Schultz

aus Augsburg

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. habil. Dr. Ing. Wolfgang Plitz

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Thomas M. Grupp

Priv. Doz. Dr. Benjamin Ockert

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Privatdozent Dr. med. Manfred Pfahler

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.2015

Inhaltsverzeichnis

Orthopädischen Klinik und Poliklinik.....	2
Inhaltsverzeichnis.....	4
1. Einleitung	7
1.1. Überblick	7
1.2. Anatomische Grundlage	8
1.3. Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen	8
1.4. Therapieverfahren	12
1.4.1. Konservative, medikamentöse Therapie	12
1.4.2. Dorsale Stabilisierung	13
1.4.3. Vertebroplastie	14
1.4.4. Kyphoplastie	16
1.5. Kalziumphosphat und PMMA	18
1.6. Zielsetzung der Studie	23
2. Material und Methoden	24
2.1. Einführung	24
2.2. Präparation des Wirbelsäulenpräparate	24
2.3. Frakturierung der Präparate	26
2.4. Kyphoplastie und Zementaugmentierung	32
2.5. Biomechanische Testung	37
3. Ergebnisse der Biomechanischen Testung	41
3.1. Ergebnisse der statischen Testung	41
3.1.1. Gruppe 1 (Pioneer pCaPh Zement)	41
3.1.2. Gruppe 2 (PMMA Zement)	43
3.1.3. Gruppe 3 (KyphOs CaPh Zement)	45
3.2. Ergebnisse der dynamischen Testung	47

3.2.1. Gruppe 1 (Pioneer pCaPh Zement)	47
3.2.1.1. Dynamische Testung mit 25 % der Durchschnittslast	47
3.2.1.2. Dynamische Testung mit 50 % der Durchschnittslast	49
3.2.1.3. Dynamische Testung mit 75 % der Durchschnittslast	50
3.2.2. Gruppe 2 (PMMA Zement)	52
3.2.2.1. Dynamische Testung mit 25 % der Durchschnittslast	52
3.2.2.2. Dynamische Testung mit 50 % der Durchschnittslast	54
3.2.2.3. Dynamische Testung mit 75 % der Durchschnittslast	55
3.2.3. Gruppe 3 (KyphOs CaPh Zement)	57
3.2.3.1. Dynamische Testung mit 25 % der Durchschnittslast	57
3.2.3.2. Dynamische Testung mit 50 % der Durchschnittslast	59
3.2.3.3. Dynamische Testung mit 75 % der Durchschnittslast	60
3.3. Zusammenfassung der biomechanischen Ergebnisse	62
3.4. Statistische Auswertung	64
4. Diskussion	66
4.1. Biomechanische Ergebnisse	66
4.2. Grenzen der Studie mit Wirbelsäulenpräparaten	67
4.3. Empfehlungen für zukünftige Studien	69
5. Literaturverzeichnis	70
6. Danksagung	78
7. Curriculum vitae	79

1. Einleitung

1.1. Überblick

Die Osteoporose ist gegenwärtig die häufigste Knochenerkrankung weltweit im höheren Lebensalter. (Raisz L , 2005) Sie tritt meist als primäre Osteoporose auf, welche im Gegensatz zur sekundären Osteoporose nicht Folge einer anderen Erkrankung ist und betrifft in 80% der Fälle postmenopausale Frauen. (Waugh EJ et al., 2009)

Eine häufige und relevante Folge der Osteoporose sind Knochenbrüche, wobei hier Wirbelkörperfrakturen am häufigsten sind. (Cauley JA et al.,2007) Eine solche Fraktur führt zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität des Betroffenen. (Brenneman SK et al., 2006)

Therapeutisch bestehen neben einer systemischen medikamentösen Behandlung chirurgische Behandlungstechniken mit dem Ziel einer Stabilisierung der betroffenen Wirbelkörper ggf. nach Wiederherstellung der Wirbelkörperform .(Kim DH et al., 2006)

Diese chirurgischen Techniken beinhalten das Einbringen von biokompatiblen Zementen in den Knochen.

Ungeachtet des nachgewiesenen Behandlungserfolges dieser Techniken, weisen diese Grenzen auf, im Wesentlichen bedingt durch das Material, welches zur Augmentation der Wirbelkörper genutzt wird.

Es sollen deshalb die mechanischen Eigenschaften eines traditionellen Kalziumphosphat (CaPh) -Zementes sowie eines neuartigen polymerisierten Kalziumphosphat (CaPh) -Zementes evaluiert und diese mit denen eines herkömmlichen, industriellen Polymethylmethacrylat (PMMA) -Zementes verglichen werden.

1.2. Anatomische Grundlagen

Der Wirbelkörper besteht aus einem kortikalen Rahmen, welcher ein trabekuläres Netzwerk begrenzt, das die poröse Struktur der Spongiosa bildet.

Hochauflösende Röntgendarstellungen zeigen, dass die trabekuläre Struktur eine fächerförmige Anordnung darstellt, welche vom Zentrum der Pedikelbasis seinen Ausgang nimmt. (Heggeness, M.H. et al., 1997)

Dies hat zur Folge, dass die Dichte der trabekulären Struktur mit zunehmendem Abstand von diesem Ausgangspunkt an der Basis des Pedikels abnimmt. Daraus resultierend zeigt der anteriore Anteil des Wirbelkörpers eine geringere trabekuläre Dichte im Vergleich zum posterioren Anteil. (Goldstein SA., 1987)

1.3. Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen

Die Osteoporose ist gekennzeichnet durch eine Dekalzifizierung des Knochens und einer Abnahme der Knochendichte, als Resultat eines Abbaus von Knochensubstanz und Knochenstruktur.

Vergleicht man die trabekulären Struktur eines intakten und eines osteoporotisch veränderten Wirbelkörpers, lässt sich erkennen, dass die Knochenporosität zu-, während die Dichte des trabekulären Netzes abnimmt. (Snyder BD, 1993)

Nach einer Definition der Weltgesundheitsorganisation WHO besteht eine Osteoporose, wenn die Knochenmineraldichte um 2,5 Standardabweichungen unter dem statistischen Mittelwert gesunder prämenopausaler Frauen liegt. (World Health Organization Study Group, 1994)

Bezugswert ist hier die Knochendichte gesunder Menschen im Alter von 30 Jahren. Der Messwert ist hier der sogenannte T-Score, dieser wird in Standardabweichungen angegeben.

Liegt dieser um 1,0 bis 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes geht man von einer Vorstufe der Osteoporose, einer Osteopenie aus.

Bei einem T-Score, welcher mehr als 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes liegt, handelt es sich lt. der WHO-Definition um eine Osteoporose.

Um einem alterstypischen Abbau der Knochendichte, welcher nicht als krankhaft angesehen wird, gerecht zu werden wird ein zusätzlicher Wert angegeben, der sich auf gesunde Männer bzw. Frauen gleichen Alters bezieht, der sogenannte Z-Wert. Ein normaler Z-Wert mit einem Wert größer -1 findet sich bei einer alterstypischen Knochendichte, welche unabhängig von einem niedrigen T-Wert als normal eingestuft wird.

Das Dual-Röntgen-Absorptiometrieverfahren (Dual-Energie-X-Ray Absorptiometrie, DEXA) stellt das aktuell valideste Verfahren zur Knochendichtemessung da. (Lorente-Ramos R, Azpeitia-Armàn J et al. 2011)

Die abnehmende Knochendichte führt in der Konsequenz zu einer Abnahme der mechanischen Stabilität und damit zu einer Zunahme des Frakturrisikos. Diese Veränderungen stellen die Hauptursache für Wirbelkörperkompressionsfrakturen.

Die Knochenheilung selbst ist trotz des osteoporotisch bedingten Knochenschwundes nicht gestört.

Da der osteoporotische Umbau des Knochens selbst keine Beschwerden verursacht, ist es typisch, dass der osteoporotische Krankheitsverlauf bis zum Entstehen einer dadurch bedingten Fraktur unbemerkt verläuft. Erst die schmerzhafte Fraktur führt dann zur

Diagnose der osteoporotisch bedingten reduzierten Knochenqualität, meist dann schon in einem weit vorangeschrittenen Ausmaß.

Die Fraktur resultiert aus dem Kollaps eines Wirbelkörpers in Folge einer axialen Kompression, insbesondere am anterioren Abschnitt des Wirbelkörpers.

Dies führt zu einer keilförmigen Deformierung des Wirbelkörpers mit einer daraus resultierenden lokalen Schmerzsymptomatik.

Es kommt des weiteren zu einer veränderten Biomechanik aufgrund der keilförmigen Deformierung und der dadurch bedingten kyphotischen Fehlstellung des seitlichen Profils. (Silverman, S.L. et al., 2001; Ross, P.D. et al., 1991) Dies verursacht eine Verlagerung des Schwerpunktes nach vorne mit dem Auftreten hoher Biegekräfte, so dass die hintere Säule der Wirbelsäule einer vermehrten Distraction, die vordere Säule hingegen einer höheren Kompression ausgesetzt ist. Dadurch erhöht sich das Risiko eine weitere Spontanfraktur zu erleiden, bei bestehender Fraktur eines Wirbels um den Faktor 5, bei Vorliegen von mehr als einer Fraktur um den Faktor 12. (Lindsay, R., Silverman SL et al., 2001)

Die Kyphosefehlstellung führt auch zu einer Reduktion der Lungenfunktion aufgrund der thorakalen Deformierung.

So bedingt eine thorakale Wirbelkörperfraktur eine Verminderung der forcierten Vitalkapazität um 9%, so dass bei Patienten mit thorakalen und lumbalen Wirbelkörperfrakturen die Lungenfunktion signifikant verringert ist. (Pluijm, S., et al., 2000)

Dies führt zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos bei erlittenen Wirbelkörperfrakturen um das 7 bis 9fache.

In 85% aller Fälle ist die Kompressionsfraktur Folge einer primären Osteoporose, bedingt durch die Menopause (C.J.Rosen.,2005) bzw. durch den natürlichen Alterungsprozess. (Wu, S.S., E. Lachmann, W. Nagler, 2003)

Daneben liegen die Kompressionsfrakturen in einer sekundären Osteoporose oder in Malignomen begründet. (Lieberman, I., Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G., 2001)

In 75% der Fälle werden die Kompressionsfrakturen nicht primär klinisch auffällig. (Delmas, P.D., van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL; IMPACT Study Group., 2005)

Ein hoher Prozentsatz der osteoporotisch bedingten Kompressionsfrakturen wird letztendlich erst aus den daraus resultierenden Komplikationen im Verlauf auffällig und diagnostiziert.

Etwa ein Drittel der osteoporotisch bedingten Kompressionsfrakturen führen zu einer chronischen Schmerzsituation, welche oftmals als altersbedingte Schmerzsymptomatik ohne relevanten Hintergrund fehl interpretiert wird. (Lieberman, I., Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G., 2001)

Bei gravierendem Verlauf führen osteoporotische bedingte Kompressionsfrakturen und deren Folgen teilweise zu einer immobilisierenden Schmerzsymptomatik und zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität und der Selbstständigkeit der Betroffenen bis hin zu einer Pflegebedürftigkeit. (Pluijm, S., et al., 2000, van Schoor, N.M., et al., 2005, Ettinger, B., et al., 1992)

Statistiken zeigen, daß im Jahr 2003 bundesweit 7,8 Millionen Menschen im Alter von mindestens 50 Jahren an Osteoporose litten, somit war ein Viertel der Bevölkerung dieser Altersgruppe betroffen.

Die Prävalenz ist bei Frauen um den Faktor 5 höher als bei Männern und steigt bei beiden Geschlechtern im Alter stark an. Entsprechend der Schätzungen erlitten im Jahr 2003 4,3% aller bundesdeutschen Osteoporose-Patienten eine Fraktur, wobei die Wirbelkörperfrakturen neben den hüftgelenksnahen Frakturen und Handgelenksfrakturen den häufigsten Frakturtyp darstellten. (Scheidt-Nave C., 2003)

Man geht davon aus, dass mindestens 60% aller Wirbelkörperfrakturen bei Personen älter als 45 Jahre und bei 85% bei Personen über 85 Lebensjahre auf eine Osteoporose zurückzuführen sind. (Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D et al., 2000) Die Osteoporose stellt somit ein gesellschaftlich und ökonomisch prioritäres Gesundheitsproblem dar, welches nach Schätzungen in Deutschland derzeit jährlich 2,5 bis 3 Milliarden Euro an direkten und indirekten Kosten verursacht. Hochrechnungen zufolge wird das Problem insbesondere der osteoporotisch bedingten Frakturen aufgrund der demographischen Entwicklung in den Jahren deutlich zunehmen. (Scheidt-Nave C., 2001)

1.4. Therapieverfahren

1.4.1. Konservative, medikamentöse Therapie

Bei einer frühzeitigen Diagnosestellung beinhaltet die Basistherapie eine ausreichende Kalziumaufnahme in Kombination mit der Einnahme von Vitamin D, diese kann entsprechend der aktuellen Empfehlungen ergänzt werden durch die Gabe von knochenresorptionshemmenden Bisphosphonaten (Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G.,2012) oder selektiven Östrogenrezeptormodulatoren, wie Raloxifen. (S3-Leitlinie *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen* der Empfehlungen des Dachverbandes Osteologie (DVO). In: AWMF online (Stand Oktober 2009))

1.4.2. Dorsale Stabilisierung

Das primäre Behandlungsziel bei osteoporotisch bedingten Kompressionsfrakturen liegt in der Schmerzbekämpfung, das sekundäre Behandlungsziel in der Vermeidung nachfolgender Komplikationen. Bei Vorliegen einer Schmerzsymptomatik kombiniert mit einer Kyphosefehlstellung stellt die chirurgische Intervention die einzig sinnvolle Behandlungsoption da.

Das traditionelle Verfahren der dorsalen Stabilisierung über Pedikelschrauben gestützte Systeme oder dorsale Systeme mit alternativen Fixierungsmethoden, wie Lamina-Haken haben sich bei der Versorgung der osteoporotisch bedingten Frakturen älterer Mensch nicht bewährt.

Dies liegt zum Teil am operationsbedingtem Weichteiltrauma, welches auch bei den neuen minimalinvasiven oder perkutanen Zugangsverfahren zu einer verlängerten Rekonvaleszenz der Patienten führt, sondern auch an der problematischen Verankerung dieser Implantate bei einer osteoporotisch bedingten reduzierten Knochenqualität. Dies führt zu Implantatversagen und letztlich dem Verlust der initial gewonnen Korrektur. (Goel, V.K. and M.H. Pope, 1995)

Außerdem führt eine dorsale Instrumentation zu einer veränderten Biomechanik des betreffenden Bewegungssegmentes, mit einer entsprechend erhöhten Krafteinwirkung auf die benachbarten Segmente. (Goel, V.K., et al., 1991) Dies führt dann gerade bei osteoporotisch veränderten benachbarten Segmenten zu entsprechenden Problemen.

1.4.3. Vertebroplastie

1987 wurde erstmals von Galibert et al ein PMMA-Zement in Hämangiomwirbel eingebracht, um die mechanische Stabilität wieder zu gewinnen. (Galibert, P., et al., 1987) Erstmals 1990 wurde dieses Verfahren von Galibert und Deramond auch bei osteoporotisch veränderten Wirbelkörpern als Stabilisierungstechnik angewandt. (Galibert, P. and H. Deramond, 1990)

Der Zement wird bei diesem Verfahren radiologisch kontrolliert über eine transpedikulär eingebrachte Hohlnadel appliziert. Über diese kann zuvor zusätzlich ein Stanzzylinder zur histologischen Beurteilung entnommen werden.

Unter intraoperativer Durchleuchtungskontrolle im ap und seitlichen Strahlengang wird ein PMMA-Zement, welcher mit einem nichtionischen jodhaltigen Kontrastmittel vermischt ist, eingebracht. Bei einer Zementleckage in den Spinalkanal oder durch den anterioren Kortex kann die Zementapplikation sofort eingestellt werden. Bei der Vertebroplastie soll letztendlich der gesamte Wirbelkörper mit Zement aufgefüllt werden.

Für eine optimale Verteilung und Verzahnung des Zementes in der Wirbelkörperspongiosa muss der Zement niedrigviskös mit hohem Druck appliziert werden. Daraus resultiert ein Risiko für einen unkontrollierten Zementaustritt aus dem Wirbelkörper.

Durch die Zementapplikation kann die Stabilität des Wirbelkörpers wieder hergestellt werden, allerdings können der Höhenverlust des eingebrochenen Wirbelkörpers sowie die Deformierung der Wirbelsäule nicht korrigiert werden. (Baroud, G. and M. Böhner, 2006) Insgesamt berichten 86 bis 97% aller behandelten Patienten von einer Verbesserung der Beschwerdesymptomatik nach Intervention. (Anselmetti, G.C., et al., 2007)

Es kann hieraus postuliert werden, dass insbesondere die durch die frakturbedingte Mikroinstabilität und nicht die Deformität die schmerzauslösende Ursache ist.

Ursprünglich war man davon ausgegangen das die Schmerzreduktion nach Augmentierung mit PMMA-Zement sowohl der Stabilisierung der Fraktur als auch der Hitzeentwicklung während des Polymerisationsprozesses des PMMA und der dadurch bedingten Hitzeschädigung von nervalen Strukturen geschuldet war. (Leeson, M.C. and S.B. Lippitt, 1993; Deramond, H., N. Wright, and S. Belkoff, 1999 ; Mjöberg, B., et al., 1984)

Während man davon ausgehen kann, dass hitzebedingte Weichteilnekrosen durch die Nutzung von PMMA-Zement verursacht werden, geht man neuerdings davon aus, dass eine Schädigung von nervalen Strukturen nicht für den analgetischen Effekt verantwortlich zu machen ist. (Anselmetti, G.C., et al., 2009)

Dies wird auch durch eine aktuelle Studienlage belegt, welche zeigt, dass bei der Nutzung von CaP-Zementen alternativ zu PMMA ein vergleichbarer analgetischer Effekt zu beobachten ist, obwohl die Kristallisation von CaP mit einer deutlich geringeren Temperaturerhöhung ohne die Gefahr von thermisch bedingten Nekrosen einhergeht. (Nakano, M., et al., 2002; Oda, H., et al., 2006)

Letztendlich ist die Schmerzursache bei Wirbelkörper - kompressionsfrakturen nicht vollständig geklärt, ursächlich für den analgetischen Effekt der Zementaugmentierung scheint die Frakturstabilisierung zu sein, welche ein progredientes Einbrechen verhindern und die instabilitätsbedingte Mikrobewegung verringert.

1.4.4. Kyphoplastie

Bei der Kyphoplastie werden über einen uni- oder bipedikulären Zugang jeweils ein oder zwei ballonarmierte Katheter in den Wirbelkörper eingebracht und unter radiologischer Kontrolle in zwei Ebenen schrittweise insuffliert.

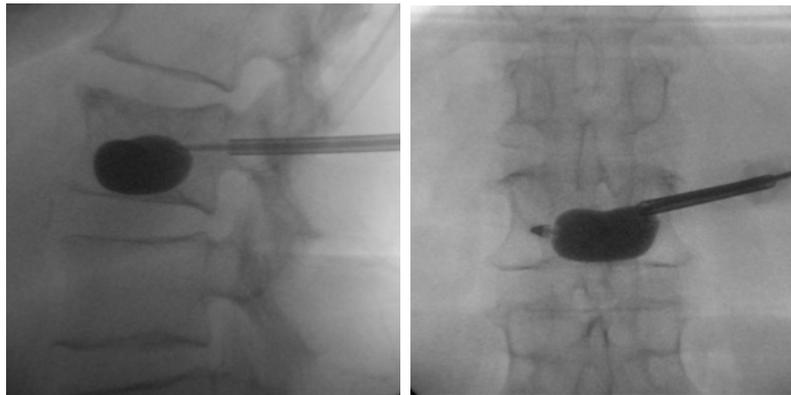


Abb. 1:

Konventionell radiologische Darstellung eines im Wirbelkörper liegenden, unipedikulär eingebrachten Ballons im seitlichen und ap Strahlengang.

Hierüber können die eingebrochenen Endplatten angehoben und die physiologische Wirbelkörperhöhe annähernd wiederhergestellt werden. Anschließend werden die Ballone desuffliert und entfernt, so dass neben der wiederhergestellten Wirbelkörperhöhe eine Kavität verbleibt. Diese kann nun mit niedrigem Druck mit einem hochviskösen Zement gefüllt werden. Aufgrund der Niedrigdruckapplikation eines hochviskösen Zementes reduziert sich die Gefahr einer unkontrollierten Zementleckage.

Der Mechanismus des analgetischen Effektes entspricht dem der Vertebroplastie, ebenso zeigt sich ein gleichen Ausmaß des analgetischen Effektes. (Lieberman, I., Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G., 2001; Armsen, N. and B. Boszczyk, 2005; Berlemann, U., et al., 2004)

Neben diesem bietet die Kyphoplastie im Gegensatz zur Vertebroplastie den Vorteil die bestehende Deformität zu korrigieren (Farooq, N., et al., 2005), damit das sagittale Alignment wieder herzustellen und die Biomechanik der Wirbelsäule zu verbessern. (Zampini, J.M., A.P. White, and K.J. McGuire, 2010)

Klinische Einschränkungen und Komplikationen

Bei den relevanten Komplikationen von Kyphoplastie und Vertebroplastie handelt es sich insbesondere um einen unkontrollierten Zementaustritt, Anschlussfrakturen und Infektionen. (Laredo, J.D. and B. Hamzé, 2004; Layton, K., et al., 2007, Trout, A.T., et al., 2006 ; Moreland, D.B., M.K. Landi, and W. Grand, 2001)

Es zeigte sich bei einer Nachuntersuchung von gesamt 4.456 Vertebroplastien einen unkontrollierten Zementaustritt in 41% aller Fälle und bei nachuntersuchten 1.624 Kyphoplastien ein unkontrollierter Zementaustritt in 9% aller Fälle. (Hulme, P.A., et al., 2006)

Es wird hier allerdings wichtig zu erwähnen, dass 97% aller Zementleckagen keine Symptome verursachen, wenngleich eventuelle Komplikationen schwerwiegend sein können. Diese resultieren aus dem Abfluss von Zement in den Spinalkanal und führen sowohl durch die dadurch bedingte Stenosierung als auch durch den direkten thermischen Schaden zu Myelo- und Radikulopathien mit entsprechenden Defizitssyndromen. (Laredo, J.D. and B. Hamzé, 2004; Cotten, A., et al., 1996 ; Lim, T.-H., et al., 2002 ; Lee, B.J., S.R. Lee, and T.Y. Yoo, 2002)

Des weiteren werden Lungenembolien durch Zementabfluss in das venöse System beobachtet, (Padovani, B., Kasriel, O.,Brunner,P., Peretti-Viton,P.,1999) sowie eine zunehmende mechanische Beanspruchung der Anschlusswirbelkörper durch Zementaustritte in das intervertebrale Bandscheibenfach. (Deramond,H.,et al.,1998)

Aufgrund des höheren Applikationsdruckes, welcher bei der Vertebroplastie notwendig ist, um den Zement einzubringen und den Wirbelkörper aufzufüllen, zeigen sich hier deutlich häufiger Zementaustritte. (Baroud, G., P.-L. Martin, and F. Cabana, 2006; Weikopf, M., J.A.K. Ohnsorge, and F.U. Niethard, 2008)

Ein weiterer Faktor, welcher den Applikationsdruck beeinflusst, ist die Zementviskosität. PMMA-Zement hat im Vergleich zu CaP eine deutlich geringere Viskosität (Lim, T.-H., et al., 2002), dies erleichtert zum einen die Applikation und ist ein Grund für die breite Anwendung von PMMA, führt aber gleichzeitig dadurch bedingt auch zu einer höheren Rate von Zementaustritten. (Nieuwenhuijse, M.J., et al., 2010)

1.5. Kalziumphosphat und PMMA

Es zeigen sich viele materialbedingte Komplikationen und unerwünschte Nebenwirkungen bei der Nutzung von PMMA. So ist PMMA nicht bioabsorptiv und wird somit nicht abgebaut und von der Knochensubstanz absorbiert. (Lu,J.X., Z. W. Huang, P. Tropiano et al., 2002)

Dies hat letztlich zur Folge, dass Knochensubstanz nicht in den PMMA-Zement einwachsen oder den Zement ersetzen kann, was dann zu einer Auslockerung der Zementplombe im Wirbelkörper sowie zur Migration mit nachfolgender Instabilität führen kann. (Luk, A.S., H. Winet, and J. Bao, 2001; Cheung, K.M., Lu WW, Luk KD et al., 2005)

Ein weiterer Faktor, welcher zur Lockerung des Zementimplantates führen kann, ist die Zytotoxizität des PMMA. (Pedersen, J.G., B. Lund, and I. Reimann, 1983)

Dadurch wird eine Knochengewebe-Remodellierung, in dessen Verlauf alte Knochensubstanz von Osteoklasten abgebaut und

anschließend durch von Osteoblasten neu gebildeten Knochen ersetzt wird, verhindert. (1 Grafe, Ingo A. MD*; Baier, Martin MD† et al., 2008; Huang, K.-Y., J.-J. Yan, and R.-M. Lin, 2005 ; Tomita, S.,Kin,A., Yazu,M., Abe,M., 2003)

Des weiteren wird eine Fremdkörperreaktion im Bereich des Zementimplantates induziert.

Ein relevantes Problem stellt die Extravasation von PMMA da. Der Polymerisationsprozess von PMMA ist eine exotherme Reaktion, welche mit einem Temperaturanstieg bis 100° Grad Celsius und dadurch bedingten thermischen Nekrosen des umgebenden Gewebes einhergehen kann. (Stürup, J., et al., 1994).

Neben der direkten thermischen Schädigung kann es durch die Zementleckage selbst zu Komplikationen wie Lähmungserscheinungen oder Lungenembolien kommen. (Laredo, J.D. and B. Hamzé, 2004, Padovani, B., Kasriel, O.,Brunner,P., Peretti-Viton,P.,1999)

PMMA ist aktuell flächendeckend das Material der Wahl für den Einsatz bei der Vertebro- und Kyphoplastie. Die mechanischen Eigenschaften von PMMA entsprechen der aktuellen Vorstellung, die Widerstandskraft des frakturierten Wirbelkörpers gegen Kompressionskräfte zu erhöhen. (Lieberman, I., Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G., 2001, Belkoff, S.M., et al.,1999)

Des weiteren besitzt PMMA während der Anwendung eine sehr geringe Viskosität, welche im Gegensatz zu mineralbasierten Zementen, wie CaPh, einen sehr geringen Applikationsdruck erforderlich macht, um den Zement korrekt in den Wirbelkörper zu bringen. (Heini, P. and U. Berlemann, 2001)

Es zeigt sich ein breites materialbedingtes Komplikationsspektrum, welches aus der Nutzung von PMMA resultiert.

Der Aushärtungsvorgang ist ein exothermischer Prozess, bei welchem es abhängig vom Volumen der eingebrachten Zementmenge zu einer Hitzeentwicklung von grundsätzlich über 40° Grad Celsius kommt, wobei auch über Hitzeentwicklungen bis zu 100° Grad Celsius

berichtet wird. (Zampini, J.M., A.P. White, and K.J. McGuire, 2010, Lewis, G., 2005, Belkoff, S.M. and S. Molloy, 2003)

Auch wenn es während des Aushärtungsprozesses nicht grundsätzlich zu einer derartig extremen Hitzeentwicklung kommt, so reichen die durchschnittlichen Hitzeentwicklungen in einem Bereich von mindestens 60° Grad Celsius aus, um einen thermischen Zellschaden mit nachfolgender Gewebenekrose zu induzieren. (Anselmetti, G.C., et al.,2009)

Neben der hitzebedingten Gewebeschädigung rückt auch die Biokompatibilität von PMMA zunehmend in die Kritik wissenschaftlicher Überprüfungen.

Wissenschaftliche Studien belegen mit den veröffentlichten Daten eine hohe Rate an Knochenresorptionen in Zusammenhang mit der Nutzung vom PMMA. (Luk, A.S., H. Winet, and J. Bao, 2001; Stürup, J., et al., 1994)

Des weiteren konnte gezeigt werden, dass bei Nutzung vom PMMA das Knochenwachstum in direkter Nachbarschaft zum Zement supprimiert wird. (Pedersen, J.G., B. Lund, and I. Reimann, 1983)

Bei der Zementaugmentation eines humanen Wirbelkörpers mit PMMA-Zement wurden wiederholt zystische Gewebeveränderungen in der Kontaktzone zwischen PMMA und Knochen gefunden. Ebenfalls zeigen sich Fremdkörperreaktionen im Knochengewebe. (Huang, K.-Y., J.-J. Yan, and R.-M. Lin, 2005)

Zu alledem wird PMMA-Zement im Knochen nicht biologisch abgebaut, das heißt, er verbleibt vollständig im menschlichen Körper. Acrylmonomere, welche nach dem Polymerisationsprozess von PMMA verbleiben, sind wohl hauptverantwortlich für die beobachtete Fremdkörperreaktion. (Lu,J.X., Z. W. Huang, P. Tropiano et al., 2002)

Letztendlich sind wohl die Zytotoxizität und die Hitzeschädigungen von PMMA wesentlich verantwortlich für die beobachteten Zementlockerungen, sowie das Einbrechen der Zementplomben in die

Wirbelkörperspongiosa bzw. die Zementmigration innerhalb des Wirbelkörpers. (Ryu, K.-S., et al., 2010)

Idealerweise würde man den PMMA Zement nun aufgrund der genannten Problematik durch ein alternatives Material ersetzen, welches sowohl aus mechanischer wie auch aus chemischer Sicht mit der osteoporotischen Knochenstruktur kompatibel ist.

CaPh-Zemente spielen nun hierbei eine große Rolle.

Kalziumphosphate sind ein wichtiges Biomaterial und kommen als carbonhaltiges Hydroxylapatit (HA) in den Knochen des menschlichen Körpers vor und verleihen diesen ihre eigene Stabilität und Härte. (Luk, A.S., H. Winet, and J. Bao, 2001)

Die Kalziumphosphate sind aufgrund dessen biokompatibel und osteokonduktiv. Dies bedeutet, dass es zu einem Einsprossen von Knochen in den Zement kommt, während dieser sich schrittweise absorbiert. (Cheung, K.M., Lu WW, Luk KD et al., 2005, Ripamonti, U., 1996)

Die Kristallisation läuft im Gegensatz zum Polymerisationsprozess von PMMA unter milden physiologischen Bedingungen ab, so dass sich aufgrund der geringer gradigen exothermen Reaktion entsprechende Hitzeschädigungen im Gewebe vermeiden lassen. (Yuan, H., et al., 2000)

Des weitern ist der Betrag des Elastizitätsmoduls deutlich geringer als bei PMMA, welcher die Steifigkeit des Wirbelkörpers um den Faktor 12 erhöht. (Baroud, G. and M. Böhner, 2006)

Dies bedeutet letztendlich eine verringerte Steifigkeit des mit CaPh-augmentierten Wirbelkörpers, was eventuell das Risiko von Anschlussfrakturen reduzieren könnte. (Guo, H., et al., 2009, Lee, W.S., et al., 2006)

Bei dem Abbau von CaPh werden keine toxischen Metaboliten freigesetzt.

CaPh wird über die Zeit vollständig abgebaut, so dass im Idealfall dieser durch neuentstandene Knochen ersetzt wird.

Neben den genannten Vorteilen besitzt CaPh allerdings im Vergleich zu PMMA nachteilige mechanische Eigenschaften.

Es konnten unbefriedigende Ergebnisse bei der Nutzung von CaPh-Zementen in A3-Frakturen nach AO/Magerl Klassifikation gezeigt werden, während es zu guten Stabilisierungsergebnissen bei klassischen osteoporotischen Kompressionsfrakturen, welche nach AO/Magerl nach A1.3 klassifiziert werden, kam.

PMMA-Zement zeigte hier sowohl bei den klassischen Berstungsfrakturen als auch bei den osteoporotischen Kompressionsfrakturen eine bessere stabilisierende Eigenschaft. Anders als PMMA handelt es sich bei CaPh-Zementen üblicherweise um ein kristallines Material, welches im Vergleich zu PMMA eine deutlich höhere Brüchigkeit aufweist und damit eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen axiale Kompression.

Des weiteren besteht eine sehr geringe Widerstandsfähigkeit gegen Scherkräfte, weshalb sie sich aufgrund der Untersuchungen von Blattert et al. als ungeeignet für die Augmentation von instabilen Berstungsfrakturen erwiesen. (Blattert, T.R., L. Jestaedt, and A. Weckbach,2009; Rohlmann, A., T. Zander, and G. Bergmann, 2006)

Gerade in der instabilen Fraktursituation treten allerdings neben axialen Kompressionskräften insbesondere Scher- und Rotationskräfte auf.

Aufgrund dieser biomechanischen Materialinsuffizienz kann CaPh bei einer entsprechend instabilen Fraktursituation nicht alternativ zu

PMMA genutzt werden, aufgrund der genannten Vorteile wäre die Entwicklung von CaPh-Zementen mit verbesserten mechanischen Eigenschaften sinnvoll.

1.6. Zielsetzung der Studie

Es sollen die mechanischen Eigenschaften eines neuentwickelten CaPh-Zementes mit denen eines traditionellen CaPh-Zementes sowie mit den mechanischen Eigenschaften von PMMA verglichen werden.

Es handelt sich bei dem neuentwickelten Zementtyp um einen polymerisierten CaPh-Zement der Firma Pioneer.

Die mechanischen Eigenschaften sollen bzgl. der Steifigkeit dem spongiösen Knochen deutlich ähnlicher sein, als die von PMMA mit seiner hohen Steifigkeit. Das neu entwickelte polymerisierte CaPh soll nun über ausreichende mechanische Strapazierfähigkeit verfügen um den üblicherweise verwandten PMMA-Zement zu ersetzen und um letztendlich die biomechanischen Eigenschaften, welche ein nicht frakturierter Wirbelkörper besitzt, wieder herzustellen.

Um dies zu überprüfen wurden die mechanischen Eigenschaften sowohl des traditionellen CaPh-Zementes als auch des neuen polymerisierten CaPh-Zementes einem statischen und dynamischen In vitro-Belastungstest unterzogen.

Anschließend wurden diese Testergebnisse mit entsprechenden in vitro-Belastungstests von PMMA-Zement verglichen.

2. Material und Methode

2.1. Einführung

Nachfolgend wird das Protokoll, anhand dessen die biomechanische Evaluation durchgeführt wurde, beschrieben.

Mit der biomechanische Evaluation sollen die stabilisierenden Eigenschaften des eingebrachten Zementes nach Wiederaufrichtung des Wirbelkörpers durch die Ballonkyphoplastie in vitro unter statischer und zyklischer Belastung untersucht werden.

2.2. Präparation der Wirbelkörperpräparate

Gesamt standen 7 humane Wirbelsäulen zur Verfügung. Jeder einzelne Wirbelkörper ist mit einer eigenen ID Nummer gekennzeichnet und lässt sich somit zu jedem Zeitpunkt verfolgen und identifizieren.

Die Wirbelsäulenpräparate wurden bezogen vom Willed Body Programm der University of Texas, Southwestern Medical Care. (5323 Harry Hines Blvd., Dallas, Texas 75390, USA)

Bei allen Wirbelkörpern wurde ein DEXA-Scan zur Erhebung des T-Scores durchgeführt. Für die Studie wurden nur Wirbelkörperpräparate berücksichtigt, welche aufgrund eines T-Score-Ergebnisses von kleiner $-2,5$ per Definitionem eine osteoporotische Knochenstruktur besitzen.

Entsprechend dem T-Score wurden gesamt 33 Wirbelkörperpräparate als osteoporotisch klassifiziert.

Die 33 Wirbelkörperpräparate wurden sorgfältig präpariert, die Unversehrtheit der posterioren Elemente und der Endplatten wurde dabei gewährleistet.

Es wurden die geometrischen Daten eines jeden Wirbelkörpers dokumentiert.

Hierzu wurden der sagittale Durchmesser von der medianen Vorderkante zur Hinterkante, sowie die Breite des Wirbelkörpers auf der Hälfte des sagittalen Durchmessers erhoben.

Die Grundplatte der Wirbelkörper wurde mit einer Spachtelmasse am Untergrund fixiert.

Hierbei handelte es sich um Bondo-Fixiermasse der Firma 3M, eine Zwei - Komponentenspachtelmasse, welche aus einem Polyesterharz und einem organischen Peroxid zur Aushärtung besteht

Um eine Infiltration der Fixiermasse zu vermeiden, wurde die inferiore Endplatte eines jeden Wirbelkörpers in eine Plastikfolie gehüllt.

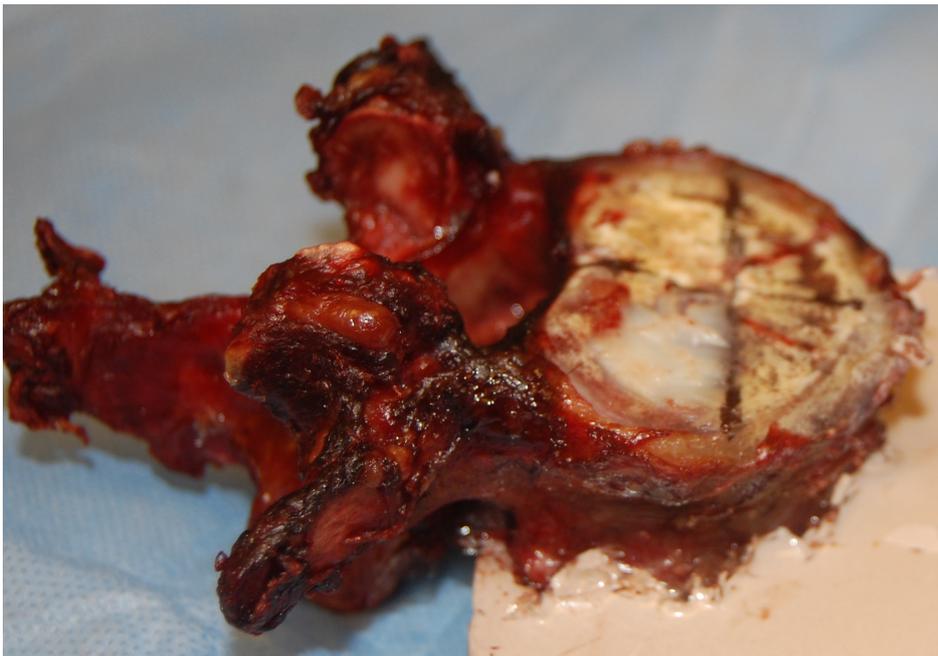


Abb. 2:

Der fixierte Wirbelkörper mit intakten Pedikeln und der Markierung des Wirbelkörperzentrums auf der Deckplatte.

2.3. Frakturierung der Wirbelkörperpräparate

Es wird bei allen Wirbelkörperpräparaten eine iatrogene Fraktur geschaffen, bevor die Wiederaufrichtung und Augmentierung mit den unterschiedlichen Zementtypen erfolgt.

Für die definierte iatrogene Fraktur wurde mit einer Bügelsäge ein transversaler Schlitz mittig in den Wirbelkörper eingebracht. Die Bügelsäge selbst hat eine Breite von 1,5 mm.



Abb. 3:

Der für die Testung vorbereitete Wirbelkörper von vorne mit definiertem transversalen Schlitz in Bondo eingefasst.

Der Schlitz wurde in der seitlichen Wirbelkörperansicht genau mittig zwischen Deck- und Grundplatte angelegt. Die Tiefe des Schlitzes reicht bis zur Hälfte der Strecke von Vorder- zur Hinterkante.

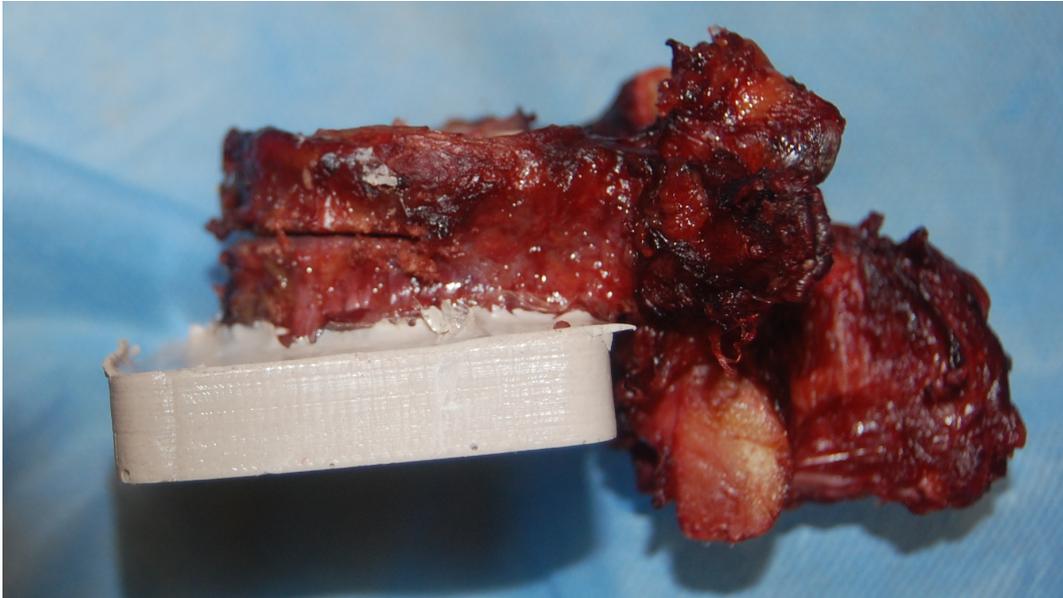


Abb. 4:

Der für die Testung vorbereitete Wirbelkörper von der Seite mit definiertem transversalem Schlitz in Bondo eingefasst .

Das Bondo fixierte Präparat wurde daraufhin in einen Schraubstock eingespannt und auf einem Kreuztisch bzw. XY-Tisch fixiert.



Abb. 5: Kreuztisch bzw. XY-Tisch

Hierbei handelt es sich um ein 2-Achs-System aus zwei einachsigen linearen Führungssystemen.

Dieser Kreuztisch wiederum war verbunden mit dem MTS-Kraftaufnehmer und wurde horizontal ausgerichtet.

Jeder Wirbelkörper wurde nun mit einer Kompressionskraft (L) bis zum Versagen belastet. Die Kompressionskraft wurde 10 mm anterior dem geometrischen Zentrum des Wirbelkörpers angelegt.

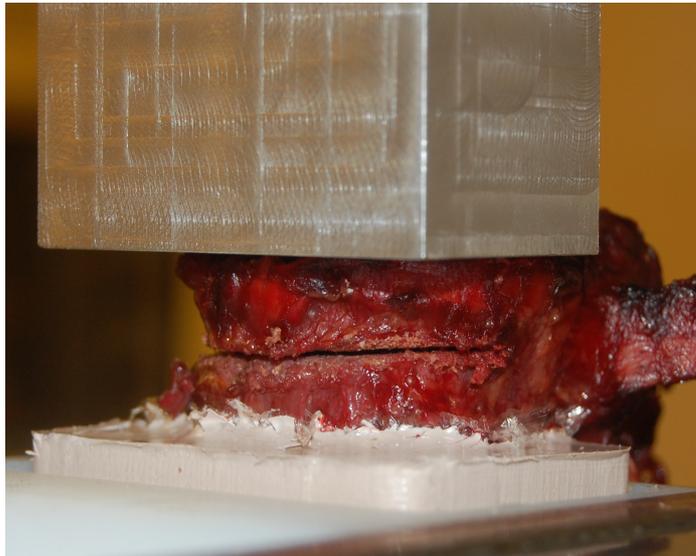


Abb. 6:

Kompressionstest mit statischer Belastung

Hierbei wurde dieser durch eine entsprechende Befestigung mit dem Antriebselement des biaxialen servohydraulischen Testsystems der Fa. MTS verbunden.

Es handelt sich um ein Testsystem für Biomaterialien der Fa. MTS Systems mit der Typenbezeichnung 858 Mini Bionix.

(MTS Systems, 14000 Technology Drive, Eden Prairie, MN 55344, USA)

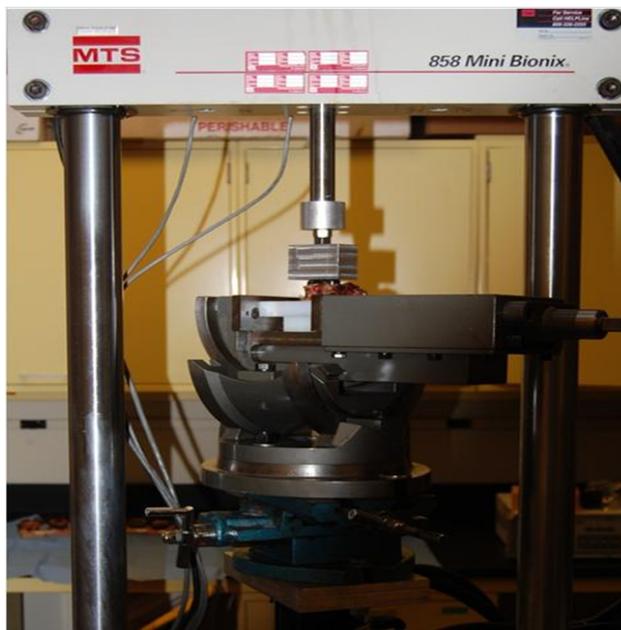


Abb. 7:

Das Präparat ist korrekt ausgerichtet mit dem MTS Stellmotor konnektiert

Der Kompressionstest erfolgte dann kontrolliert mit einer Verformung von 5 mm pro Minute.

Die Kompressionskraft wurde bis zu einer Verformung von 50% Höhenminderung im Vergleich zur Ursprungshöhe angelegt.

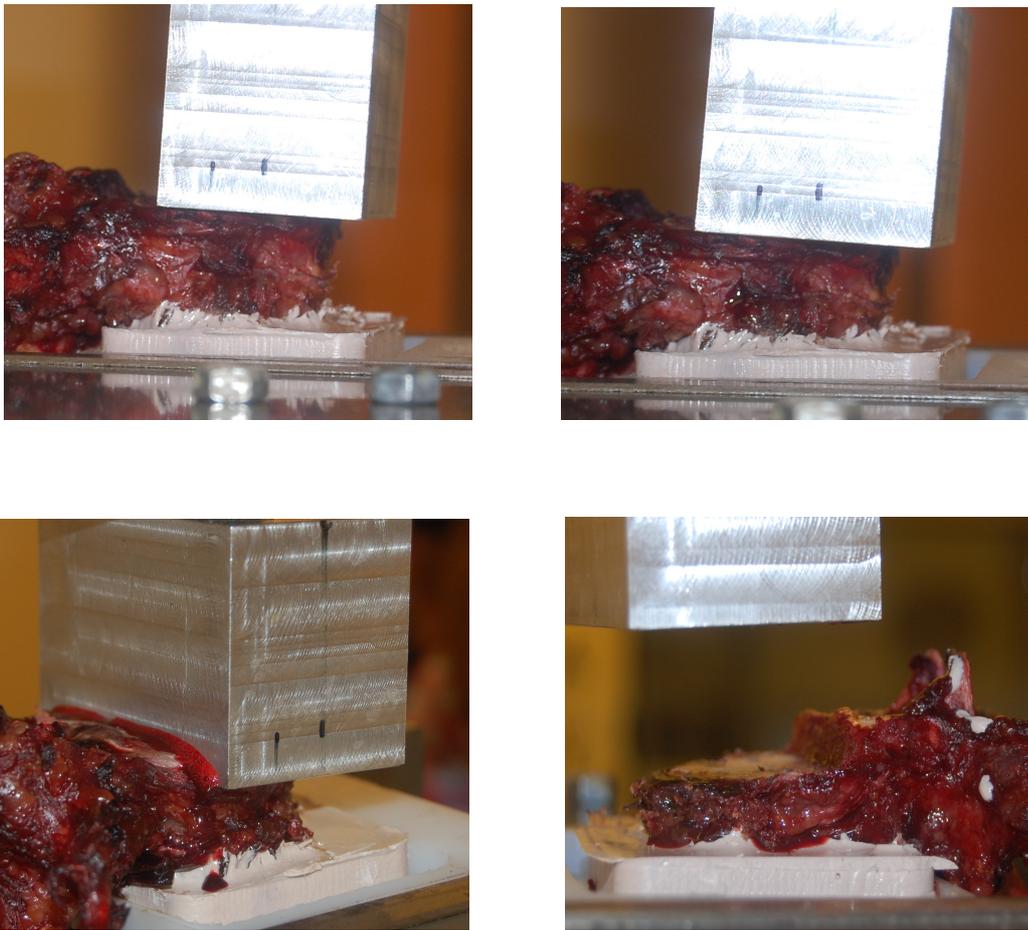


Abb. 8 :

Die Abbildung zeigt die Verformung, welche kontrolliert mit einer Geschwindigkeit von 5 mm/min bis zu einer Höhenminderung von 50% der Ausgangshöhe durchgeführt wird

Die Kräfte, welche dann zum Versagen, bzw. zum Kompressionsbruch eines jeden Wirbelkörpers führte, wurden dann einzeln dokumentiert.

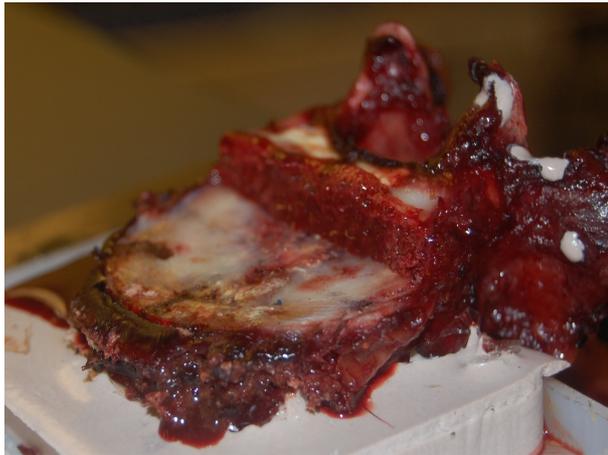


Abb.9: Der deformierte Wirbelkörper nach erfolgter Kompression und Höhenminderung

Anhand der individuellen Bruchlasten wurde dann die maximale zyklische Belastung für die dynamische Testung berechnet.

Nach dem Durchführen der Fraktur wurden die Präparate für 12 Stunden feucht gelagert.

2.4 Kyphoplastie und Zementaugmentierung

Die Frakturposition erfolgte dann durch eine Ballonkyphoplastie.

Hierbei wird eine unilaterale Ballonkyphoplastie transpedikulär mit dem System der Fa. Osseon durchgeführt.

Auf Grund des genutzten Systems der Fa. Osseon spricht man im klinischen Sprachgebrauch auch von einer Osseoplastie.

Der unilaterale Zugang und die Dilatation mit einem Ballon unterscheidet diese Verfahren von der bekannteren Kyphoplastie, bei welcher üblicherweise ein bipedikulärer Zugang gewählt wird. Auch werden bei der klassischen Kyphoplastie zwei Ballone eingebracht, über welche dann die Wiederherstellung der Wirbelkörpergeometrie erzielt wird.

Bezüglich des Vorgehens erfolgt eine unilaterale Dekortikation am anatomischen Pedikeleintrittspunkt in der Angulation zwischen Querfortsatz und lateraler Gelenkfacette des Wirbelkörpers.

Anschliessend wird eine Kanülierung der Wirbelkörperspongiosa durchgeführt, durch welche dann im zweiten Schritt der Ballon eingebracht wird. Für diese Kanülierung wird eine steuerbare Kanüle der Fa. Osseon benutzt.

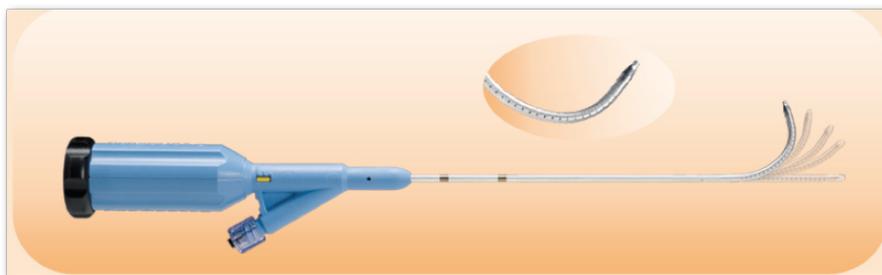


Abb. 10: Steuerbare Kanüle, Fa. Osseon

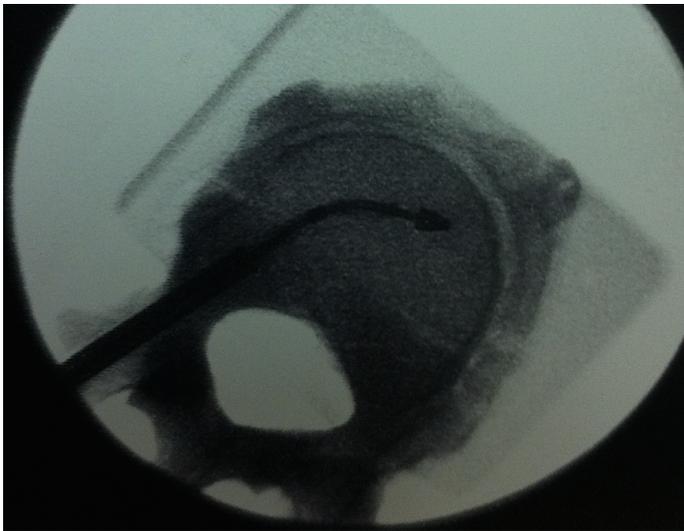
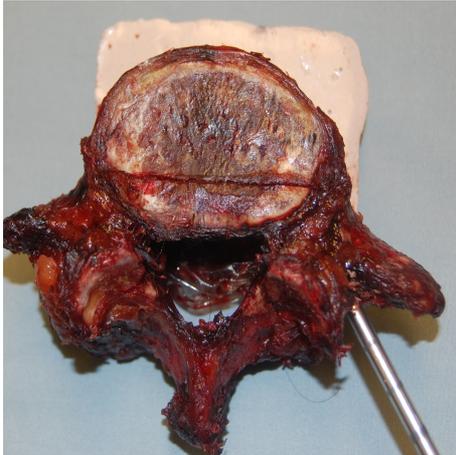


Abb 11:

Darstellung der unilateralen, transpedikulären Positionierung der Hohlnadel mit anschliessendem Einbringen des Ballons unter Durchleuchtungskontrolle

Nach korrekter Platzierung unter Bildwandlerkontrolle, wird nach Entfernen der Kanüle der ebenfalls steuerbare Ballon platziert.

Es wurde für die unipedikuläre Osseoplastie ein 15 ml Ballon verwendet.

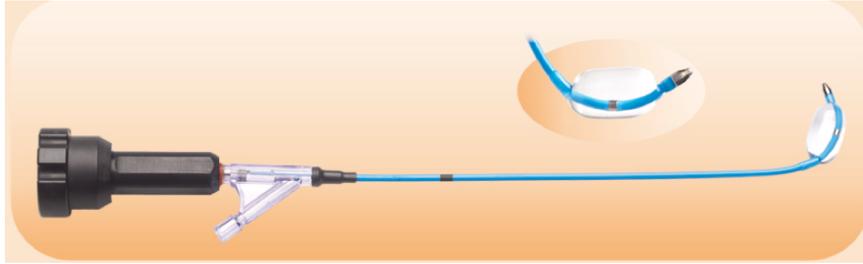


Abb. 12: Steuerbarer Ballon, 15 ml, Fa. Osseon

Der Ballon wird nun unter Bildwandlerkontrolle schrittweise insuffliert und damit der frakturierte Wirbelkörper in seiner Höhe rekonstruiert.

Die Füllung erfolgt mit einem jodhaltigen Kontrastmittel, um den Ballon radiologisch darstellen zu können. Es wurde Omnipaque 300 von GE Healthcare verwendet, welches Iohexal als Äquivalent zu organischem Jod enthält.

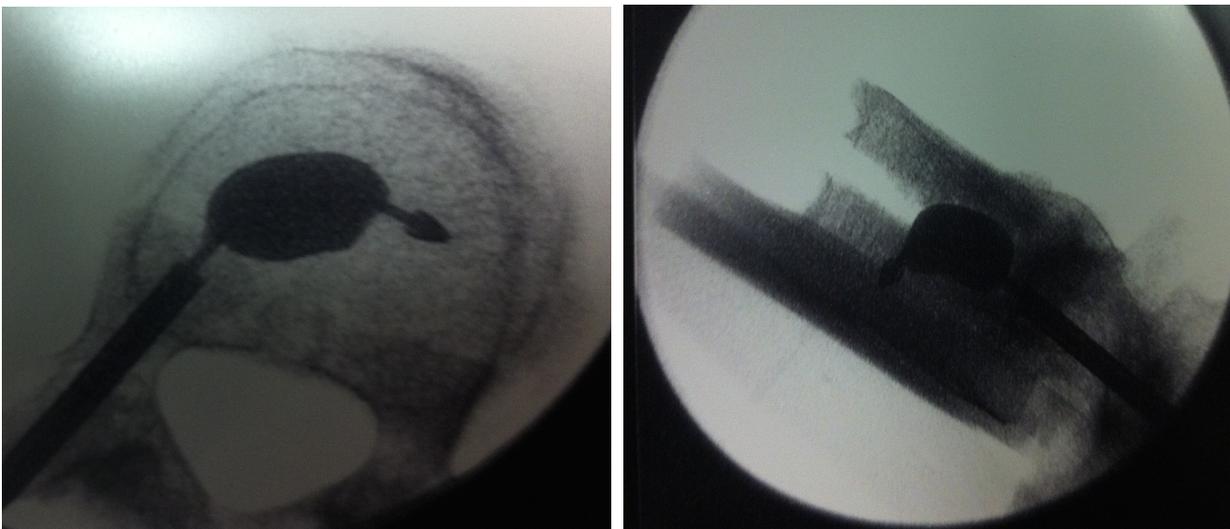


Abb. 13:

Radiologische Darstellung der Aufrichtung des frakturierten Wirbelkörpers mit dem unilateral eingebrachten Ballon

Nach Wiederherstellung der Wirbelkörpergeometrie wird der Ballon wieder vollständig desuffliert und entfernt. Es verbleibt das durch die Ballondilatierung geschaffene Cavum.

Nun erneutes Einbringen der steuerbaren Nadel, welche als Zementapplikator dient. Über diese dann Einbringen des hochviskosen Zementes und Füllen des bestehenden Cavums.

Bezüglich des Zementvolumens dient als Anhaltspunkt das applizierte Volumen in den Ballon, wobei zur besseren Zementverzahnung in der Spongiose circa 0,5 ml addiert werden. Es wird dabei darauf geachtet, daß es zu keiner Zementleckage ausserhalb des Wirbelkörpers kommt.

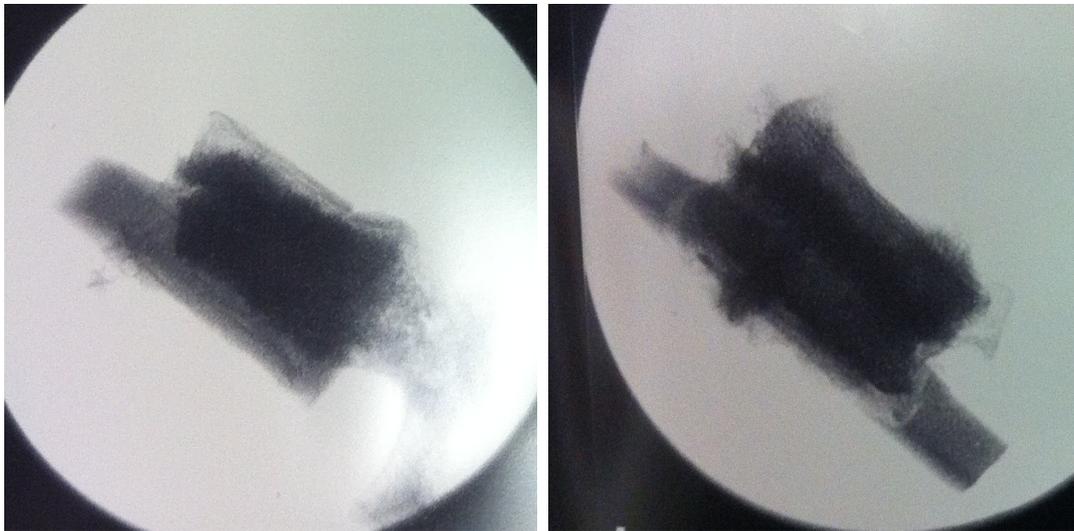


Abb. 14:

Radiologische Darstellung der Zementaugmentierung des höhenrestaurierten Wirbelkörpers

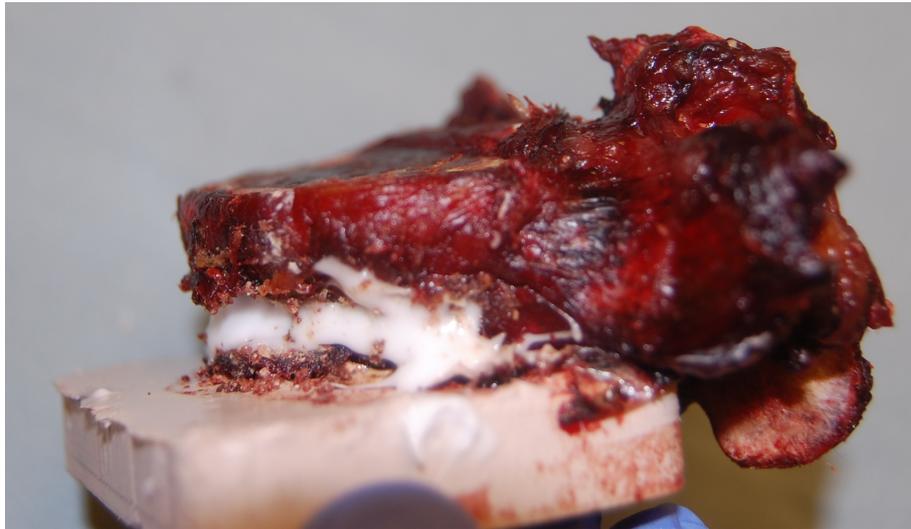


Abb.15:

Höhenrestaurierter, zementaugmentierter Wirbelkörper in der seitlichen Ansicht



Abb.16:

Höhenrestaurierter, zementaugmentierter Wirbelkörper in der Ansicht von vorne

Die zementaugmentierten Präparate wurden dann in eine doppelte Plastikfolie eingeschlagen und für 24 Stunden in ein 37° Grad warmes Wasserbad eingelegt.

2.5. Biomechanische Testung

Insgesamt wurde an 15 zementaugmentierten Präparaten eine statische Testung durchgeführt. Es wurden jeweils 5 Präparate mit einem der Zementtypen augmentiert.

Die statische Testung wurde analog dem Protokoll für die iatrogene Frakturierung der Wirbelkörper durchgeführt.



Abb. 17:

Versuchsaufbau der statische Testung eines zementaugmentierten Präparates

Es wurde der Paardifferenztest (Abhängiger T-Test) genutzt, um die Versagenslast der Präparatgruppen vor und nach der Zementaugmentation zu vergleichen.

Für die dynamischen Testreihen wurden zusätzlich auch die superioren Endplatten mit Bondo fixiert, um eine gleichmässige und ebene Oberfläche zu erhalten.



Abb. 18:

Versuchsaufbau für die dynamische Testung mit den fixierten Endplatten. Die Kraftereinwirkung über den MTS Stellmotor ist 10 mm vor dem Wirbelkörperzentrum lokalisiert.

Es wurden Kompressionskräfte von jeweils 25, 50 und 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlasten mit einer Frequenz von 5 Hz über 100.000 Zyklen ausgeübt.

Es wurden jeweils 2 Präparate mit einem der drei Zementtypen allen drei Kompressionskräften ausgesetzt, insgesamt wurden 18 Präparate dynamisch getestet.

Es wurde die durch die dynamische Belastung provozierte Verformung sowie die Höhenänderung vor und nach der Belastung gemessen.



Abb. 19:

Darstellung des in der Spongiosa verankerten CaPh nach dem Wirbelkörperversagen unter der statischen Testung. Der Wirbelkörper wurde mit einer Handbügelsäge mittig zersägt.

Es wurden gesamt 3 Testgruppen zusammengefasst:

Die Gruppe 1 (G1) beinhaltet 11 Präparate, davon wurden 5 für die statische Testung und 6 für die dynamische Testung verwandt. Diese Gruppe wurde nach Anlage der Fraktur mit polymerisiertem CaPh - Zement, Fa. Pioneer augmentiert.

Die Gruppe 2 (G2) beinhaltet 11 Präparate, von denen ebenso 5 für die statische Testung und weitere 6 für die dynamische Testung verwandt wurden. Die Wirbelkörperpräparate in dieser Gruppe wurden nach Anlage der Fraktur mit PMMA-Zement augmentiert.

Die Gruppe (G3) beinhaltet in gleicher Weise 11 Wirbelkörperpräparate, wovon 5 statisch und 6 dynamisch getestet wurden. Die Wirbelkörper der Gruppe 3 wurden nach Frakturanlage mit CaPh-Zement (KyphOs) der Fa. Medtronic augmentiert.

3. Ergebnisse der Biomechanischen Testung

3.1. Ergebnisse der statischen Testung:

3.1.1. Gruppe 1 (Pioneer polymerisierter CaPh Zement)

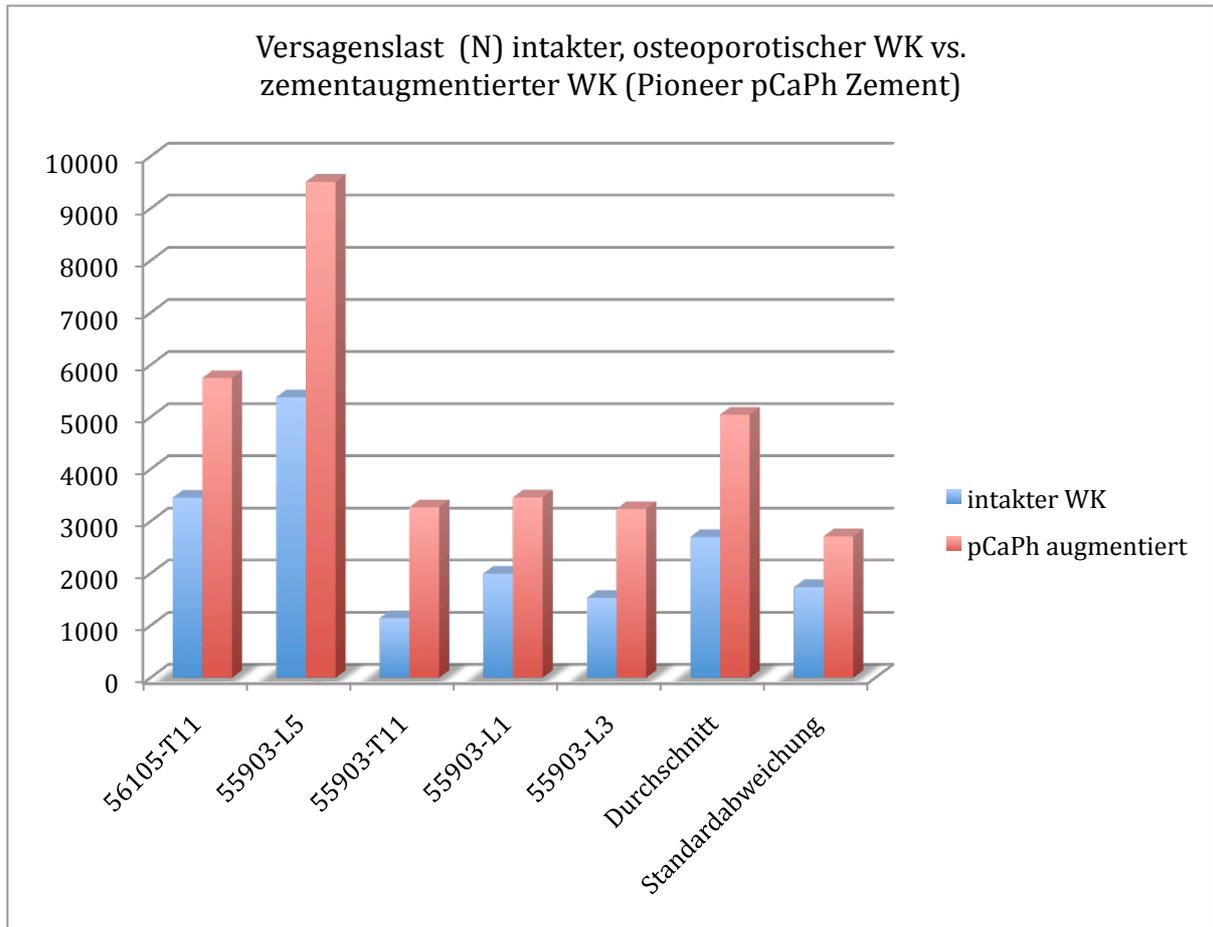


Abb. 20:

Graphische Vergleichsdarstellung der Versagenslast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit polymerisiertem CaPh (Pioneer) augmentierten Wirbelkörpers

Zusammenfassung der Ergebnisse der statischen Testung mit polymerisiertem CaPh Pioneer Zement:

	Präparat ID	Bruchlast Intakter WK (N)	Bruchlast Pioneer zementierter WK (N)	Knochendichte (g/cm ²)
Präparat 1	56105 - T11	3451,30	5745,80	0,722
Präparat 2	55903-L5	5377,29	9508,90	0,574
Präparat 3	55903-T11	1139,95	3268,11	0,574
Präparat 4	55903-L1	1995,92	3455,58	0,54
Präparat 5	55903-L3	1529,57	3235,21	0,576
Durchschnitt	N/A	2698,81	5042,72	0,60
Standardabweichung	N/A	1734,34	2710,00	0,07

Tab. 1: Ergebnisse der statischen Testung mit vergleichender Darstellung der Bruchlast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit polymerisiertem CaPh (Pioneer) augmentierten Wirbelkörpers mit Angabe der Knochendichte des jeweiligen Wirbelkörpers

Für die nachfolgende dynamische Testung wurde die durchschnittliche Bruchlast ohne Präparat 2 (ID 55903-L5) bestimmt. Die Kompressionskräfte für die dynamische Testung wurden aus einer Durchschnittslast von 3926 N berechnet.

3.1.2. Gruppe 2 (PMMA Zement)

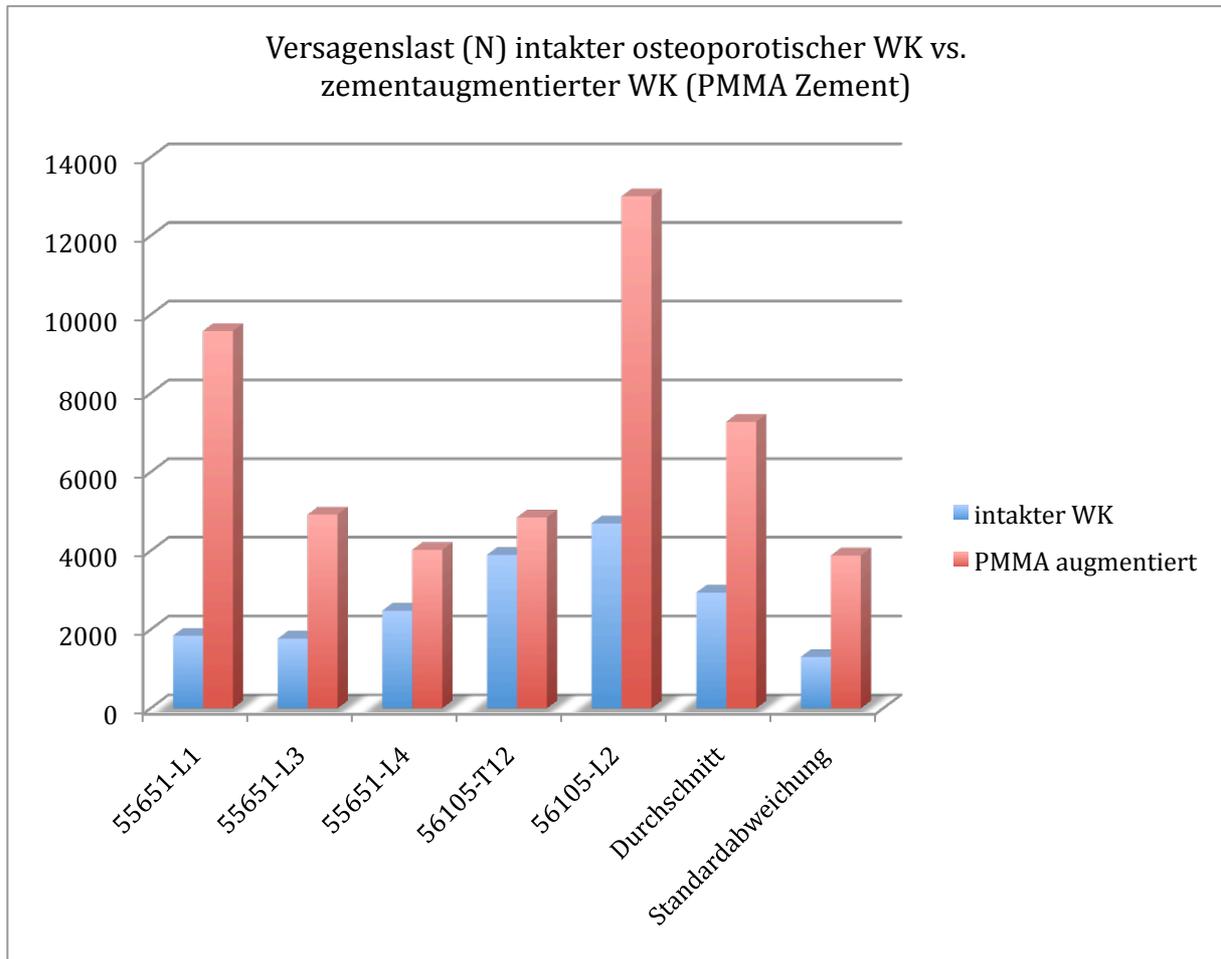


Abb. 21:

Graphische Vergleichsdarstellung der Versagenslast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit PMMA - Zement augmentierten Wirbelkörpers

Zusammenfassung der Ergebnisse der statischen Testung mit PMMA Zement:

	Präparat ID	Bruchlast Intakter WK (N)	Bruchlast PMMA zementierter WK (N)	Knochendichte (g/cm ²)
Präparat 1	55651_L1	1839,62	9581,52	0,527
Präparat 2	55651_L3	1764,73	4919,62	0,583
Präparat 3	55651_L4	2475,88	4020,80	0,599
Präparat 4	56105_T12	3893,64	4846,03	0,722
Präparat 5	56105_L2	4693,68	13004,57	0,746
Durchschnitt	N/A	2933,51	7274,51	0,64
Standardabweichung	N/A	1303,09	3878,97	0,09

Tab. 2: Ergebnisse der statischen Testung mit vergleichender Darstellung der Bruchlast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit PMMA - Zement augmentierten Wirbelkörpers mit Angabe der Knochendichte des jeweiligen Wirbelkörpers

Für die nachfolgende dynamische Testung wurde die durchschnittliche Bruchlast ohne Präparat 5 (ID 56105-L2) bestimmt. Die Kompressionskräfte für die dynamische Testung wurden aus einer Durchschnittslast von 5842 N berechnet.

3.1.3. Gruppe 3 (KyphOs CaPh Zement)

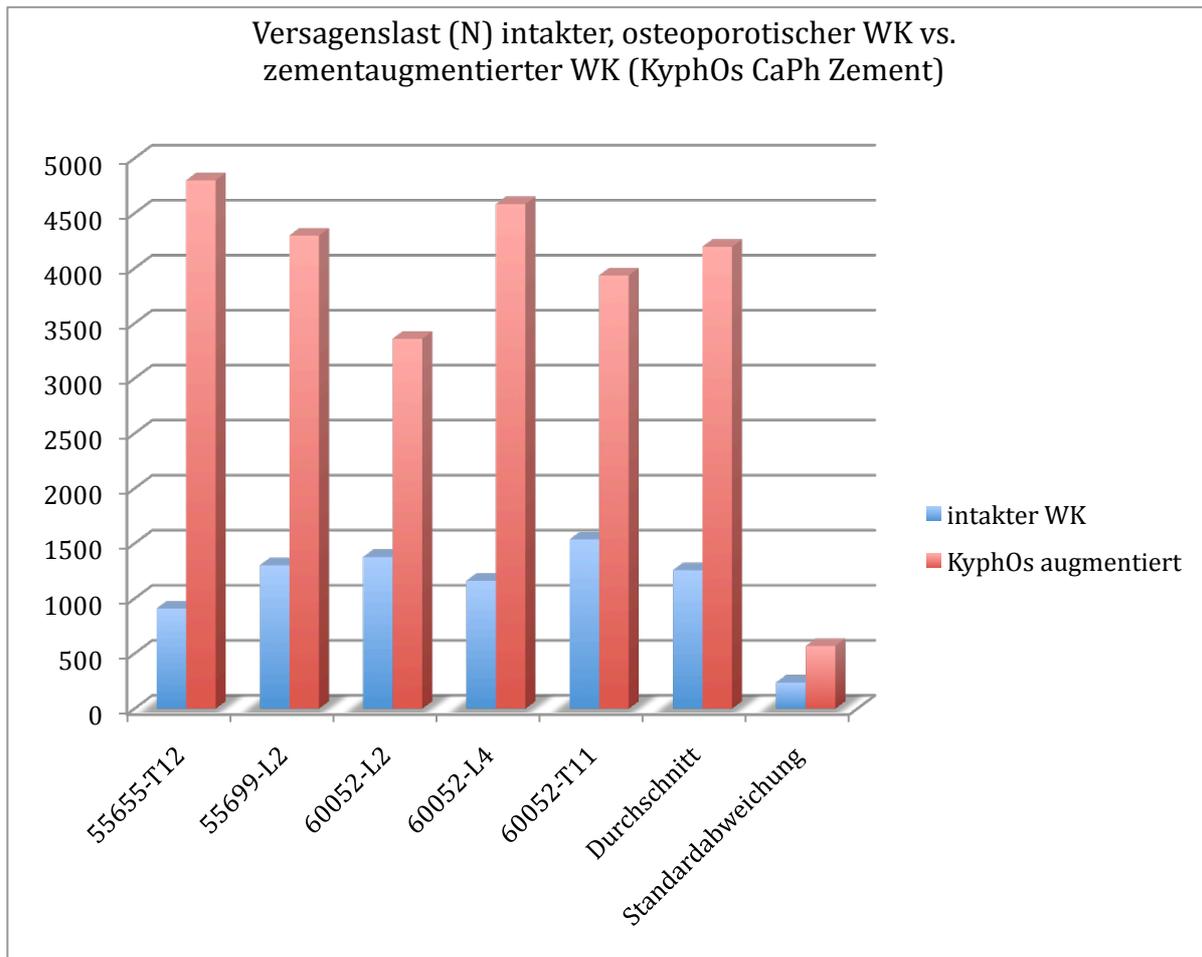


Abb. 22:

Graphische Vergleichsdarstellung der Versagenslast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit CaPh Zement (KyphOs) augmentierten Wirbelkörpers

Zusammenfassung der Ergebnisse der statischen Testung mit CaPh KyphOs Zement:

	Präparat ID	Bruchlast Intakter WK (N)	Bruchlast KyphOs zementierter WK (N)	Knochendichte (g/cm ²)
Präparat 1	55655_T12	909,29	4799,01	0,653
Präparat 2	55699_L2	1302,03	4297,16	0,621
Präparat 3	60052_L2	1376,81	3359,67	0,514
Präparat 4	60052_L4	1161,35	4583,78	0,575
Präparat 5	60052_T11	1536,84	3935,09	0,54
Durchschnitt	N/A	1257,26	4194,94	0,58
Standardabweichung	N/A	237,03	568,27	0,06

Tab. 3: Ergebnisse der statischen Testung mit vergleichender Darstellung der Bruchlast des intakten, osteoporotischen Wirbelkörpers und des dann mit CaPh Zement (KyphOs) augmentierten Wirbelkörpers mit Angabe der Knochendichte des jeweiligen Wirbelkörpers

3.2. Ergebnisse der dynamischen Testung

3.2.1. Gruppe 1 (Pioneer pCaPh Zement)

3.2.1.1. Dynamische Testung Pioneer Zement mit 25 % der Durchschnittslast (981.5 N)

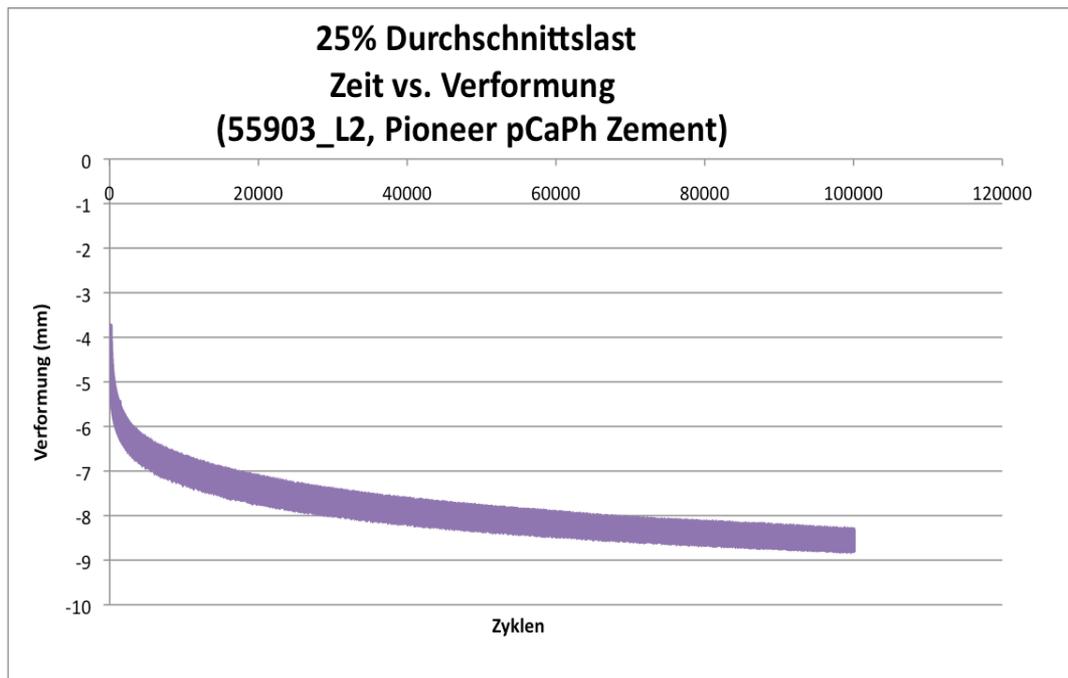


Abb. 23: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25% der initialen durchschnittlichen Bruchlast

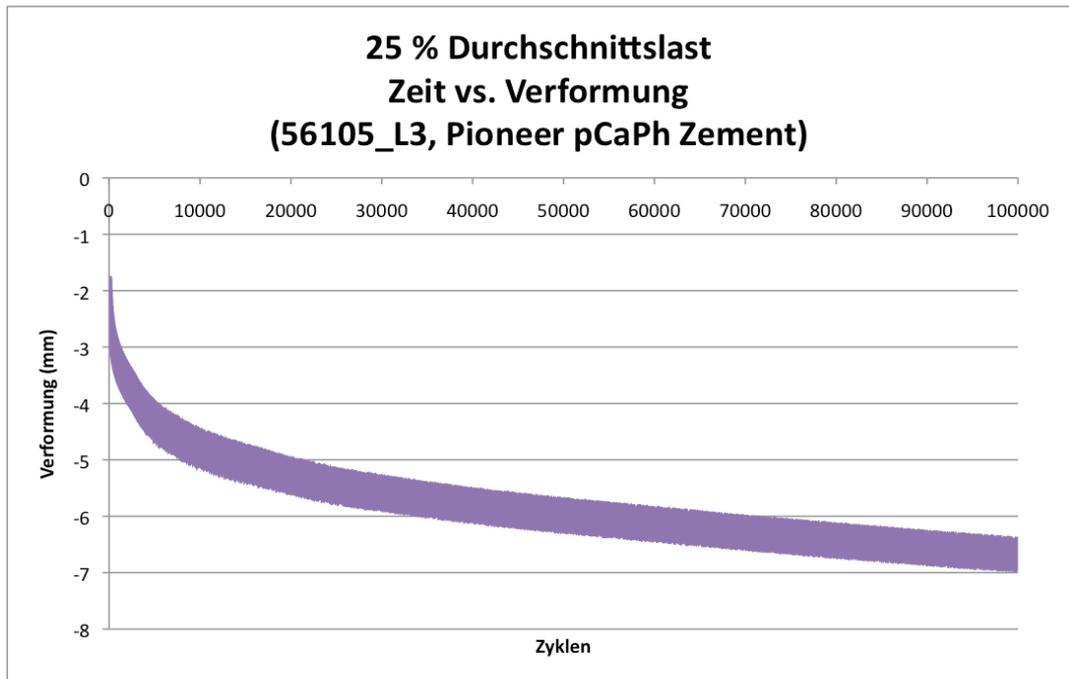


Abb. 24: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25% der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.1.2. Dynamische Testung Pioneer Zement mit 50% der Durchschnittslast (1963 N)

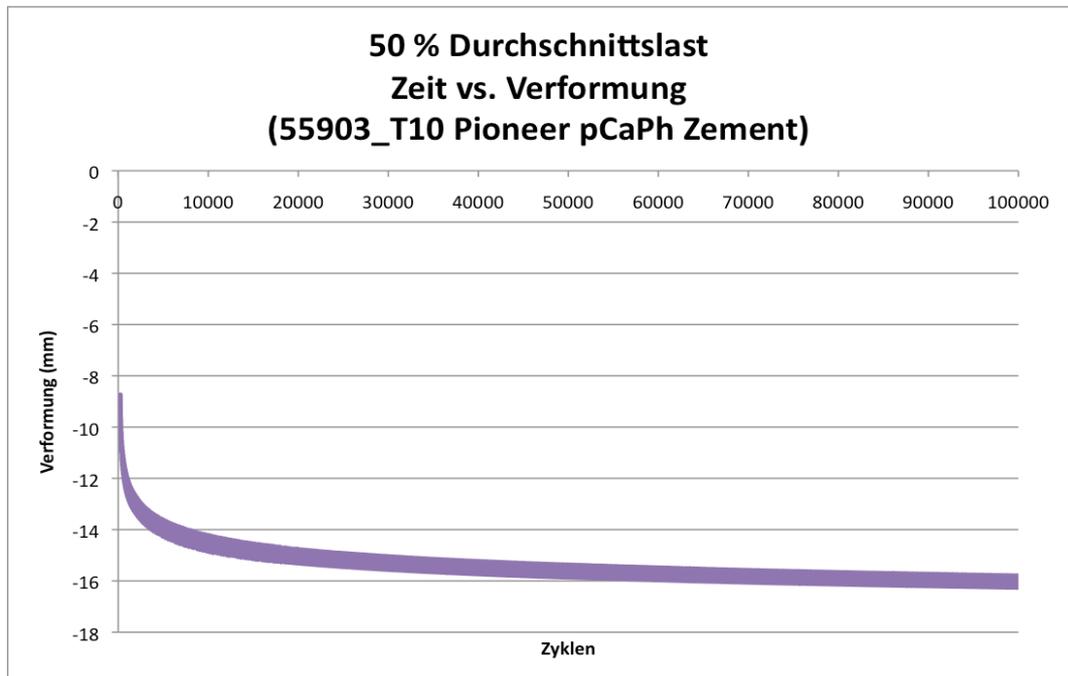


Abb. 25: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

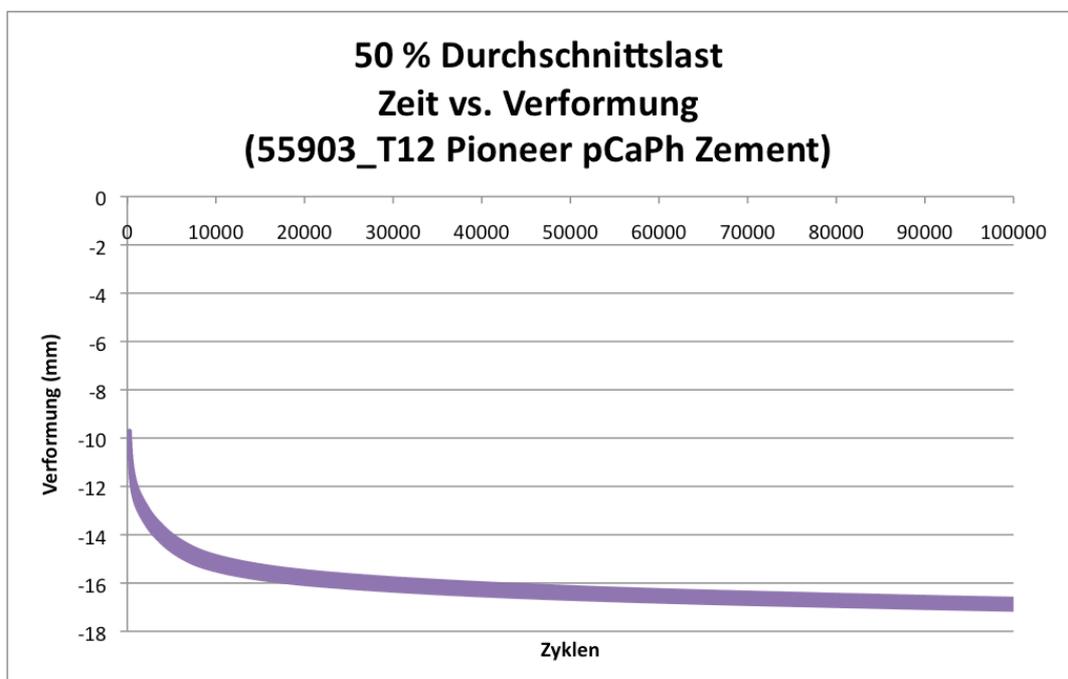


Abb. 26: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.1.3. Dynamische Testung Pioneer Zement mit 75 % der Durchschnittslast (2944.6 N)

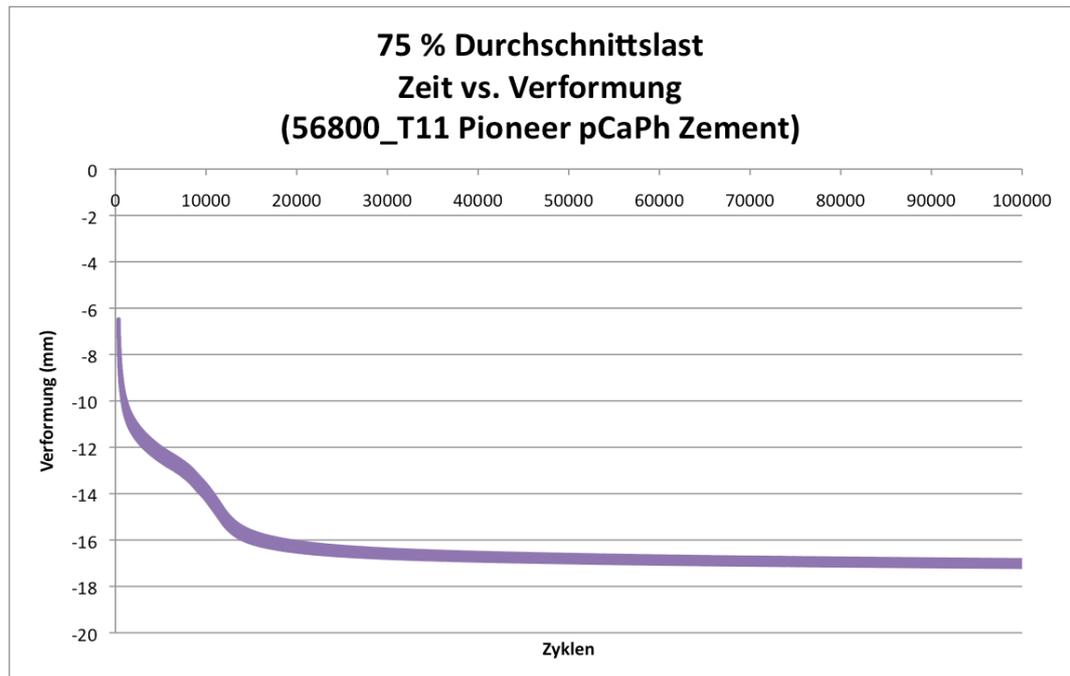


Abb. 27: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

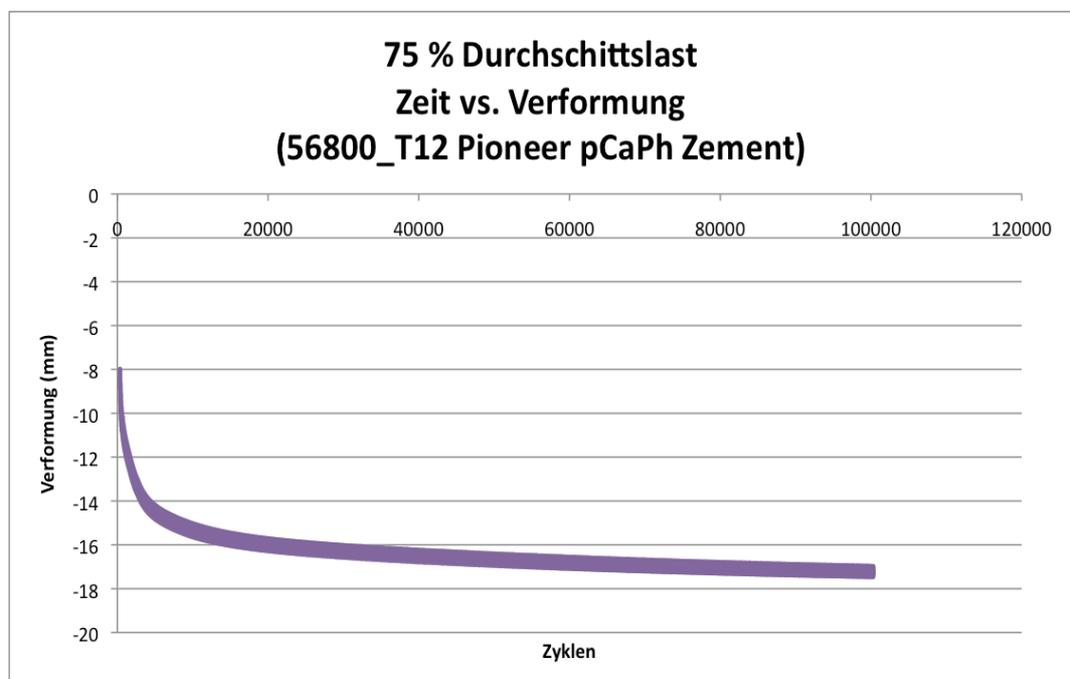


Abb. 28: Darstellung der Verformung in mm des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

Zusammenfassung dynamischer Kompressionstest mit Pioneer Zement:

Für die dynamische Testung mit Pioneer Zement wurde die Durchschnittslast ohne Präparat 55903_L5 der statischen Testung berechnet. Die Durchschnittslast für die verbleibenden 4 Präparate betrug 3926 N.

	Präparat ID	Last (%)	Last (N)	Knochendichte (g/cm ²)	Max. Kompression (mm)
Präparat 1	55903_L2	25	981,5	0,54	8,79
Präparat 2	56105_L3	25	981,5	0,736	6,94
Präparat 3	55903_T10	50	1963	0,574	16,27
Präparat 4	55903_T12	50	1963	0,574	17,09
Präparat 5	56800_T11	75	2944,6	0,648	17,16
Präparat 6	56800_T12	75	2944,6	0,648	17,46

Tab. 4:

Ergebnisse der dynamischen Testung mit Darstellung der Bruchlast des mit polymerisierten CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers. Dargestellt wird der Höhenverlust in mm des jeweiligen Wirbelkörpers unter Angabe der Knochendichte des getesteten Wirbelkörpers

3.2.2. Gruppe 2 (PMMA Zement)

3.2.2.1. Dynamische Testung PMMA Zement mit 25 % der Durchschnittslast (1460,6 N)

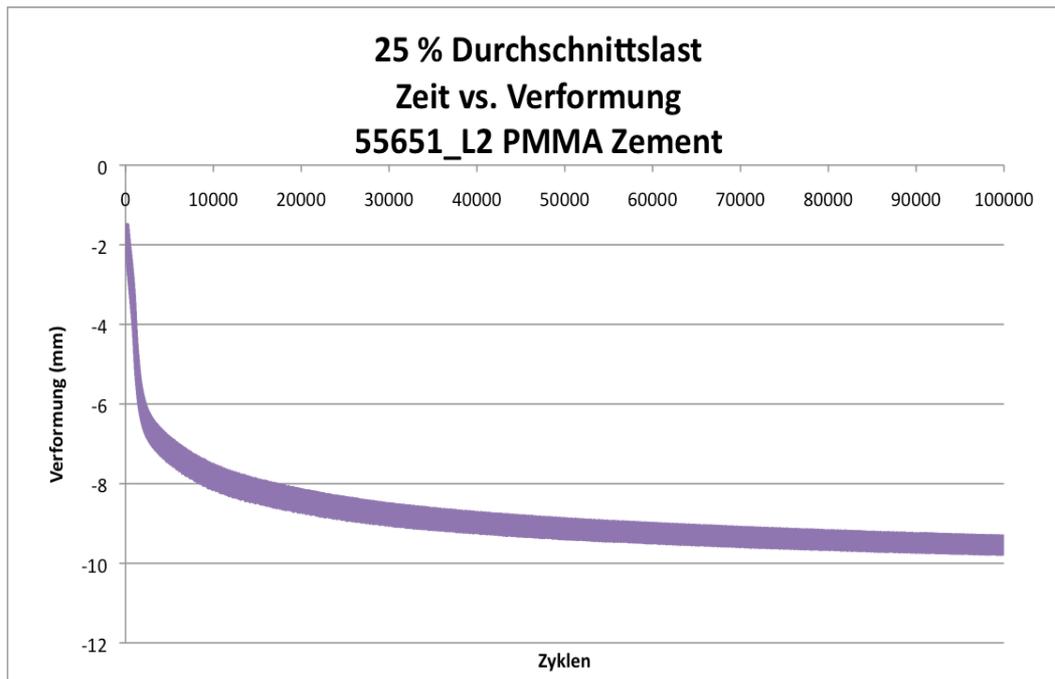


Abb. 29: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

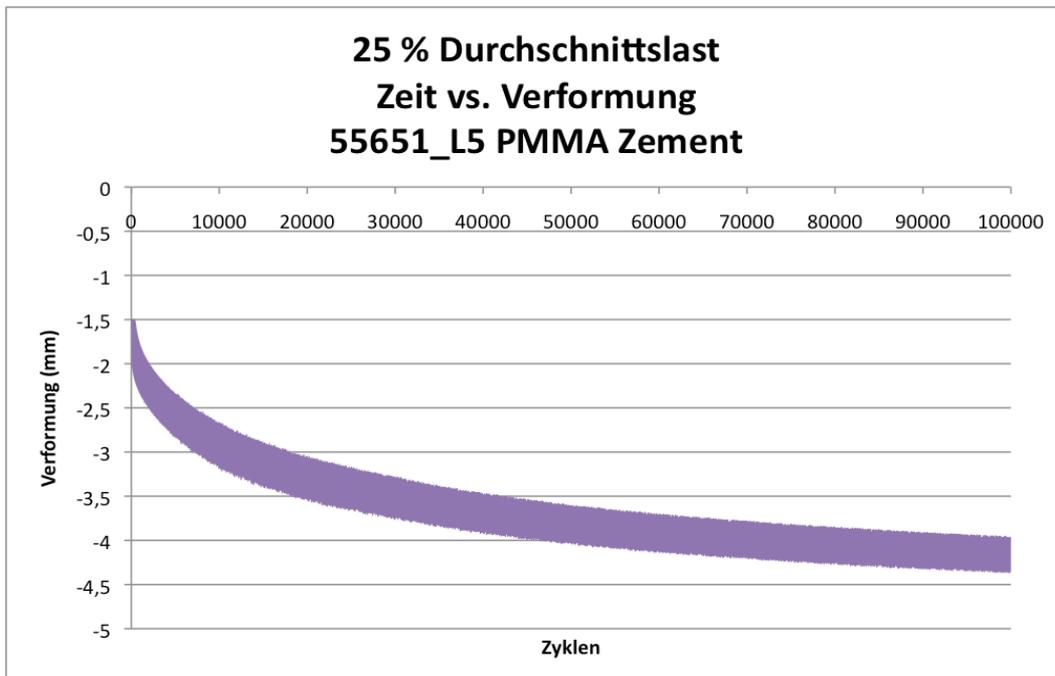


Abb. 30: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.2.2. Dynamische Testung PMMA Zement mit 50% der Durchschnittlast (2921 N)

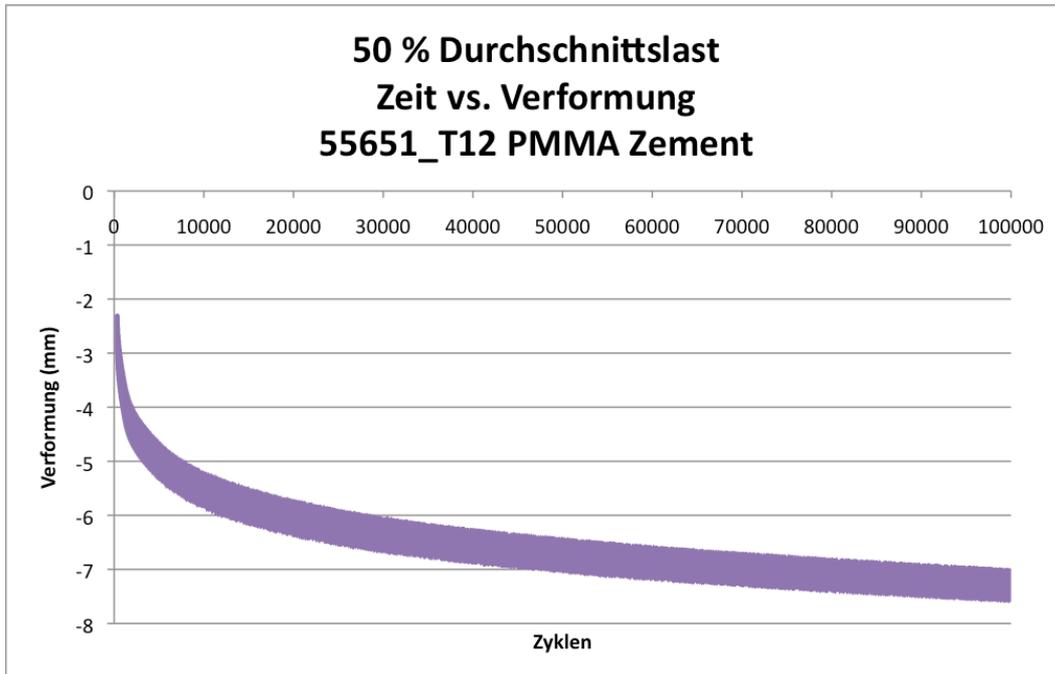


Abb. 31: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

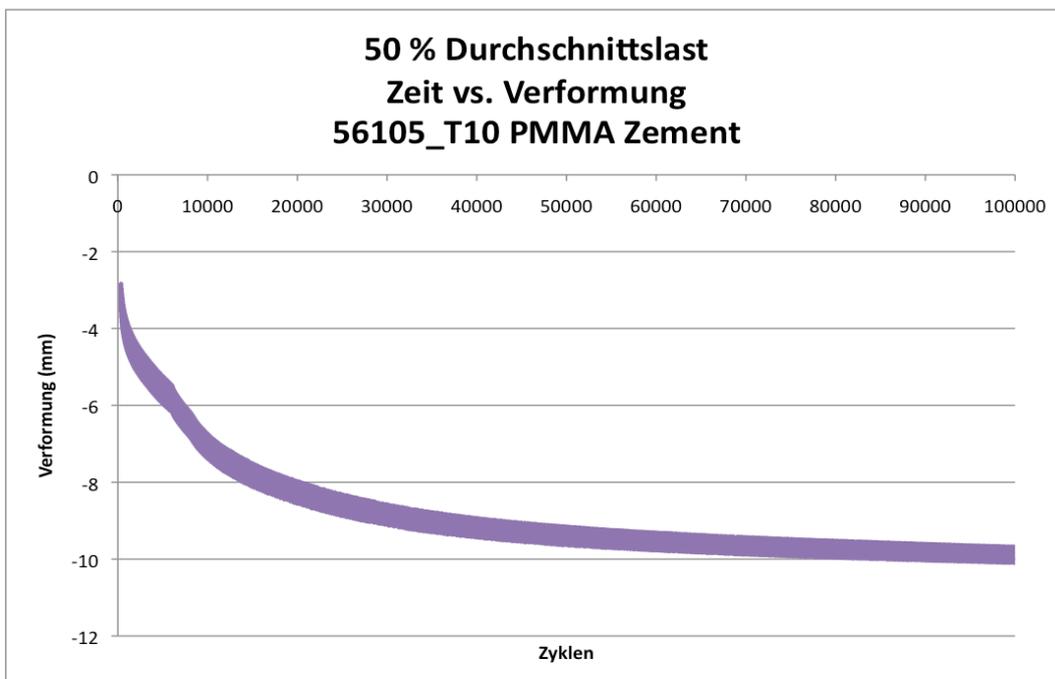


Abb. 32: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.2.3. Dynamische Testung PMMA Zement mit 75% der Durchschnittslast (4381,49 N)

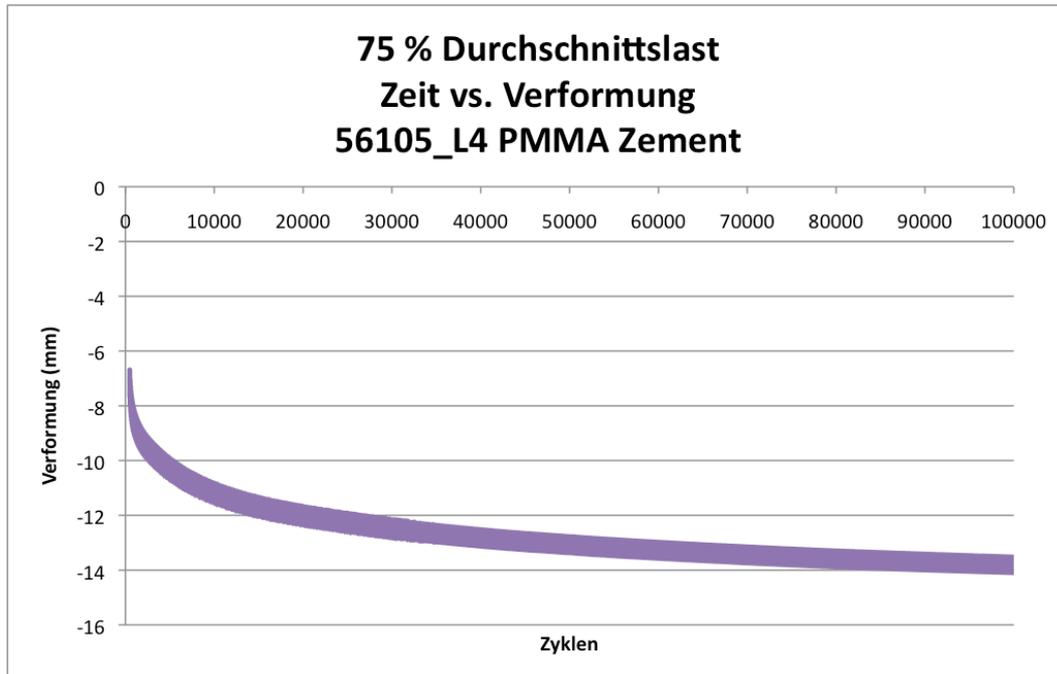


Abb. 33: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

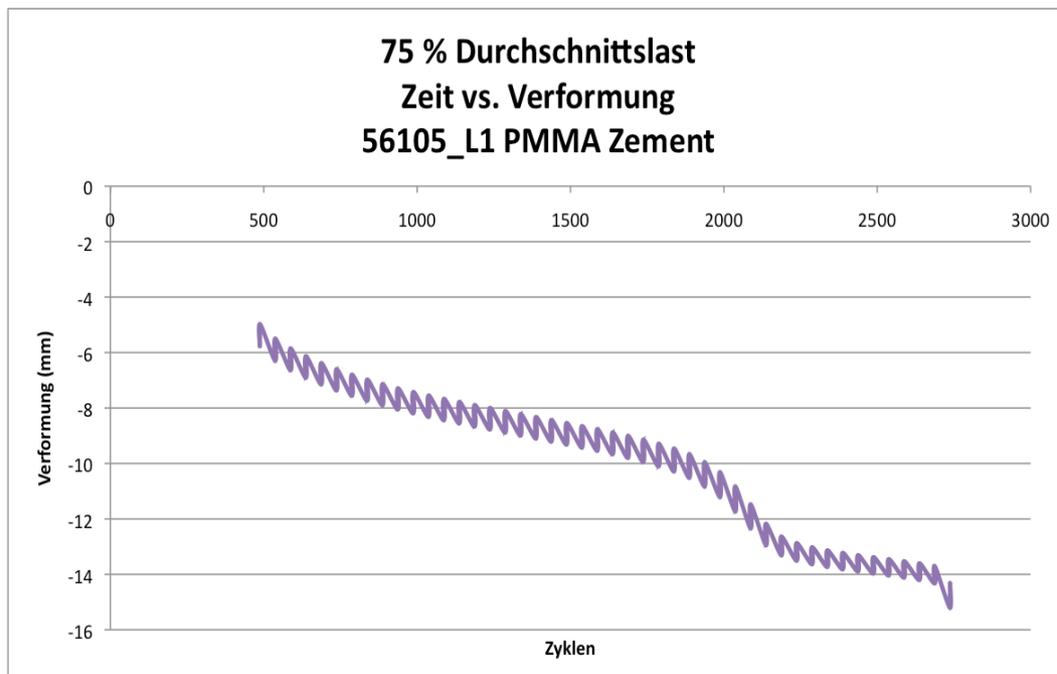


Abb. 34: Darstellung der Verformung in mm des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast. Es zeigt sich ein Präparatversagen vor Ablauf der 100.000 Zyklen

Zusammenfassung dynamischer Kompressionstest mit PMMA Zement:

Für die dynamische Testung mit PMMA Zement wurde die Durchschnittslast ohne Präparat 56105_L2 berechnet. Die Durchschnittslast für 4 Präparate betrug 5842 N.

	Präparat ID	Last (%)	Last (N)	Knochendichte (g/cm ²)	Max. Kompression (mm)
Präparat 1	55651_L2	25	1460,5	0,537	9,75
Präparat 2	55651_L5	25	1460,5	0,565	4,32
Präparat 3	55651_T12	50	2921	0,565	7,55
Präparat 4	56105_T10	50	2921	0,722	10,09
Präparat 5	56105_L4	75	4381,49	0,711	14,10
Präparat 6	56105_L1	75	4381,49	0,695	15,21

Tab. 5:

Ergebnisse der dynamischen Testung mit Darstellung der Bruchlast des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers. Dargestellt wird der Höhenverlust in mm des jeweiligen Wirbelkörpers unter Angabe der Knochendichte des getesteten Wirbelkörpers.

Bei Präparat 6 (ID 56105-L1) zeigte sich ein Versagen vor Ablauf der 100.000 Zyklen, so dass dieses Präparat bei der statistische Auswertung nicht berücksichtigt wurde.

3.2.3. Gruppe 3 (KyphOs CaPh Zement)

3.2.3.1. Dynamische Testung KyphOs Zement mit 25 % der Durchschnittslast

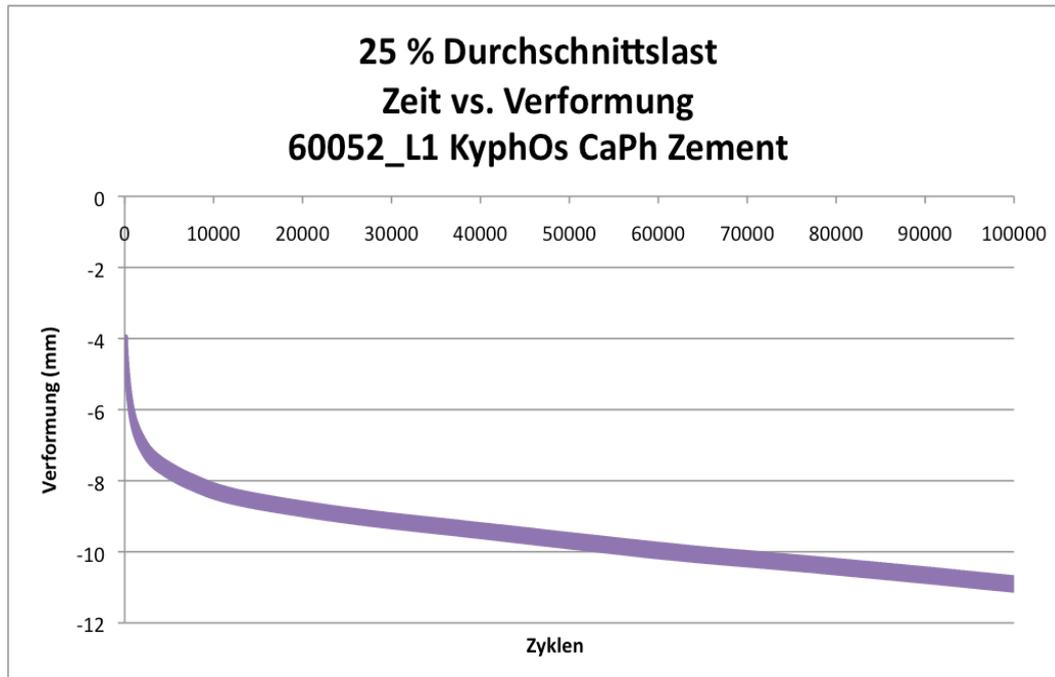


Abb. 35: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

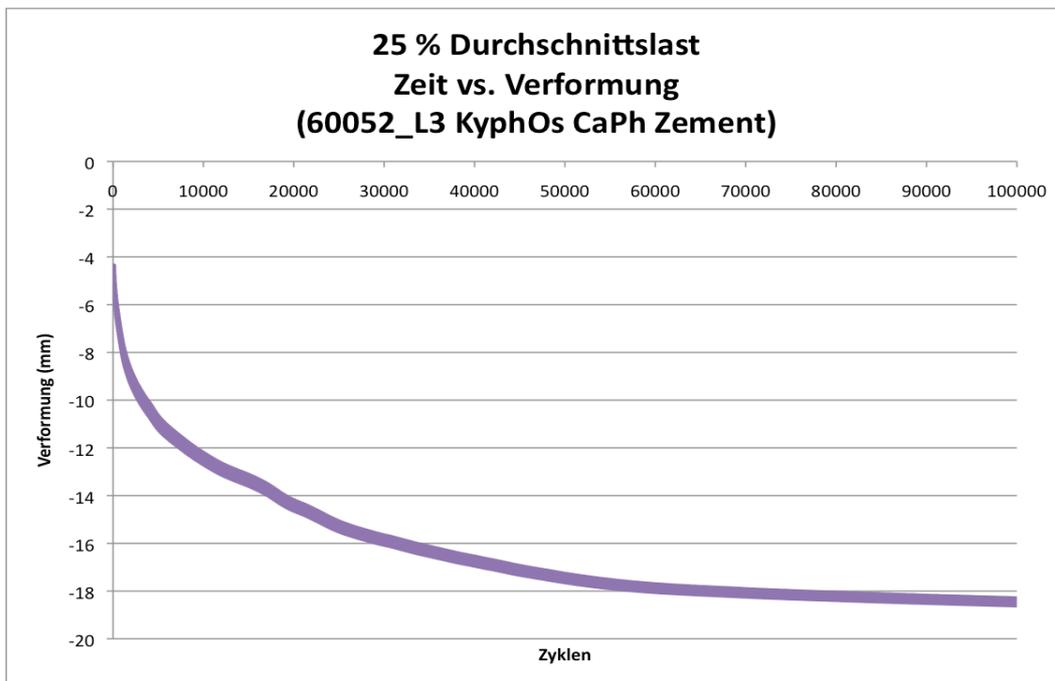


Abb. 36: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 25 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.3.2. Dynamische Testung KyphOs Zement mit 50% der Durchschnittslast

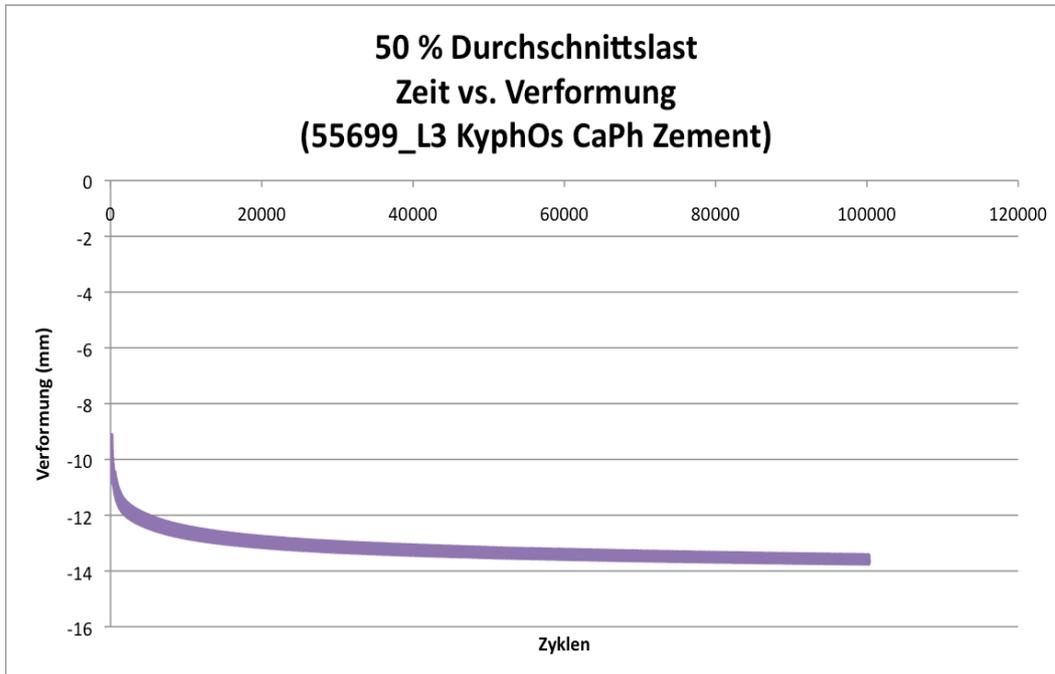


Abb. 37: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

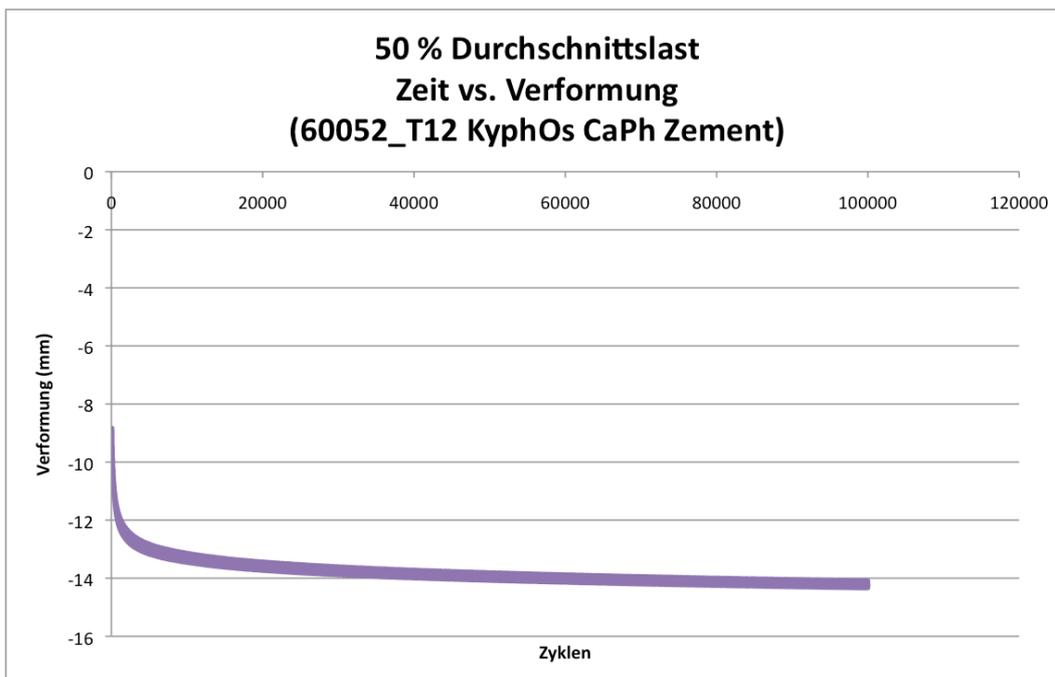


Abb. 38: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

3.2.3.3. Dynamische Testung KyphOs Zement mit 75% der Durchschnittslast

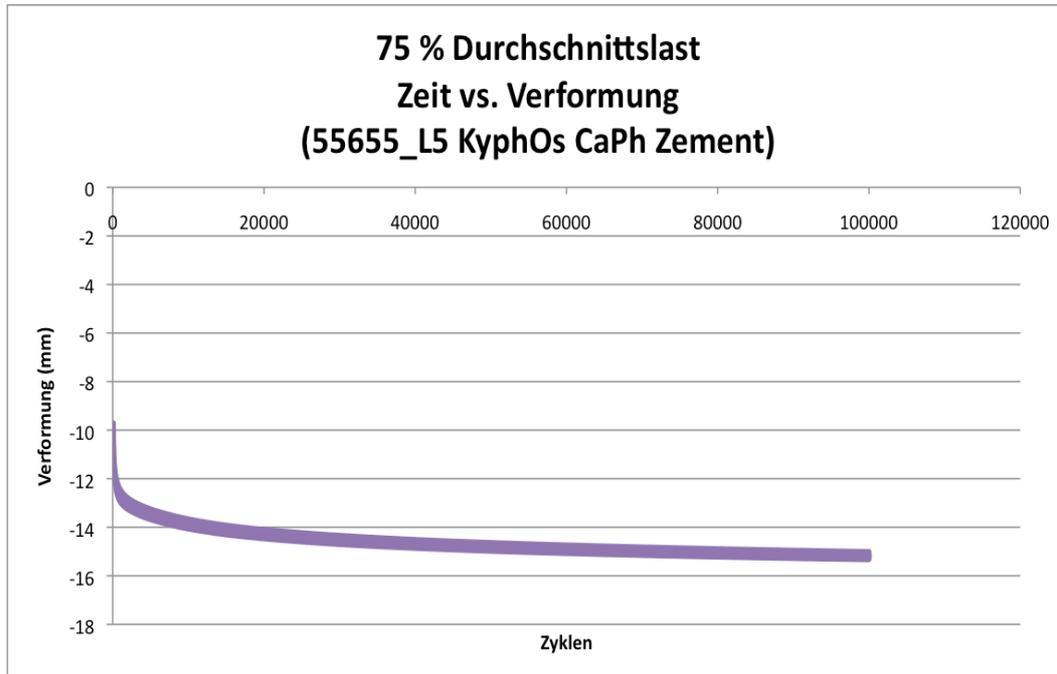


Abb. 39: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

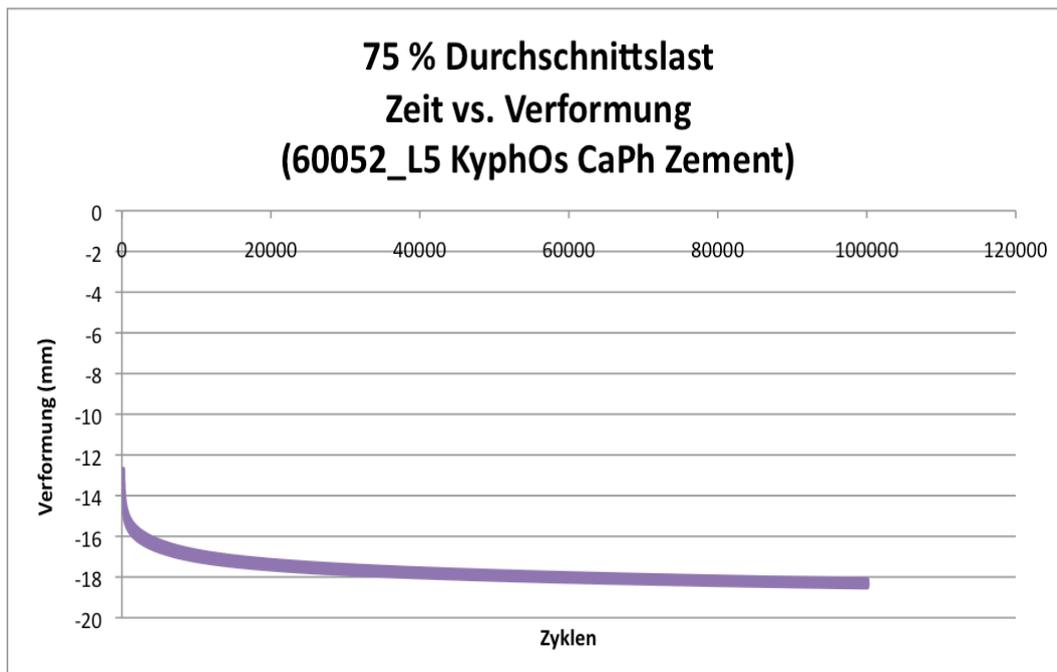


Abb. 40: Darstellung der Verformung in mm des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers im Verlauf von 100.000 Bewegungszyklen bei einer Frequenz von 5 Hz mit 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast

Zusammenfassung dynamischer Kompressionstest mit KyphOs

Zement:

	Präparat ID	Last (%)	Last (N)	Knochendichte (g/cm ²)	Max. Kompression (mm)
Präparat 1	60052_L1	25	1048,74	0,52	11,08
Präparat 2	60052_L3	25	1048,74	0,53	18,60
Präparat 3	60052_T12	50	2097,47	0,54	13,72
Präparat 4	55699_L3	50	2097,47	0,61	14,35
Präparat 5	55655_L5	75	3146,21	0,65	15,35
Präparat 6	60052_L5	75	3146,21	0,54	18,49

Tab. 6:

Ergebnisse der dynamischen Testung mit Darstellung der Bruchlast des mit CaPh Zement augmentierten Wirbelkörpers. Dargestellt wird der Höhenverlust in mm des jeweiligen Wirbelkörpers unter Angabe der Knochendichte des getesteten Wirbelkörpers.

3.3. Zusammenfassung der biomechanischen Testergebnisse

Gruppe 1 (polymerisierter CaPh Zement, Fa. Pioneer):

Die durchschnittliche Versagenslast der intakten Präparate der pCaPh Gruppe betrug 2699 +/- 1734 N.

Die Zementaugmentierung mit pCaPh erhöhte die Versagenslast auf 5042 +/- 2710 N ($p = 0,008$).

Gruppe 2 (PMMA Zement):

In der PMMA Gruppe betrug die durchschnittliche Versagenslast der intakten Präparate 2934 +/- 1303 N, welche durch die Zementaugmentierung mit PMMA Zement auf 7275 +/- 3879 ($p = 0.049$) erhöht wurde.

Gruppe 3 (CaPh Zement, KyphOs, Fa. Medtronic):

In der CaPh Gruppe betrug die durchschnittliche Versagenslast der intakten Präparate 1257 +/- 237 N. Diese wurde durch die durchgeführte Zementaugmentierung auf 4195 +/- 568 N ($p = 0.001$) erhöht.

Die Resultate der dynamischen Testung, in welcher die Höhenminderung der augmentierten Wirbelkörper unter Belastung ausgewertet wurden, zeigen, dass sich unter 25 % der Durchschnittslast PMMA und pCaPh mit 7,04 mm und 7,87 mm durchschnittlicher Höhenminderung ähnlich verhalten, was sich in einem p Wert von 0,739 zeigt.

Unter 50 % der Durchschnittslast zeigt PMMA eine durchschnittliche Höhenminderung von 8,82 mm gegenüber einer durchschnittlichen Höhenminderung von 16,68 mm in der pCaPh Gruppe, welches einen p Wert von 0,070 ergibt.

Unter 75 % der Durchschnittslast findet sich in der PMMA Gruppe eine durchschnittliche Höhenminderung von 14,66 mm verglichen mit einer durchschnittlichen Höhenminderung von 17,31 mm in der pCaPh Gruppe.

Ein statistischer Vergleich kann in der 75 % Gruppe nicht angestellt werden auf Grund eines vorzeitigen Versagens der PMMA Gruppe.

3.4. Statistische Auswertung

Paardifferenzentest (Paired T-Test)

Pioneer Intakt vs. Pioneer Zement	PMMA Intakt vs. PMMA Zement	KyphOs Intakt vs. KyphOs Zement
0,008	0,049	0,001

Erläuterung:

Alle P Werte liegen unter 0,05 ($p < 0,05$) und zeigen damit, dass der zementaugmentierte Wirbelkörper eine signifikant höhere Stabilität im Vergleich zum jeweils intakten Wirbelkörper aufweist. Die geringste Stabilitätszunahme zeigt sich bei den mit CaPh KyphOs Zement augmentierten Wirbelkörpern.

Unabhängiger T-Test (Unpaired T-Test)

Pioneer Intakt vs. PMMA Intakt	Pioneer Intakt vs. KyphOs intakt	PMMA Intakt vs. KyphOs Intakt
0,816	0,139	0,047

Erläuterung:

Die P-Werte für die Gruppe Pioneer vs. PMMA sowie Pioneer vs. KyphOs sind größer 0,05 ($P > 0,05$), was auf eine sehr ähnliche Stabilität der intakten Wirbelkörper hinweist.

Unabhängiger T-Test (Unpaired T-Test)

Pioneer Zement vs. PMMA Zement	Pioneer Zement vs. KyphOs Zement	PMMA Zement vs. KyphOs Zement
0,327	0,531	0,154

Erläuterung:

Die P-Werte liegen für alle Gruppen über 0,05 ($P > 0,05$). Dies belegt eine sehr ähnliche Stabilität der zementierten Wirbelkörper hinweist. Es findet sich kein signifikanter Unterschied in der Stabilität der zementaugmentierten Wirbelkörper.

4. Diskussion

4.1. Biomechanische Ergebnisse

Der Paardifferenztest (Paired T-Test) zeigt eine erhöhte Stabilität der osteoporotische Wirbelkörper gegen mechanische Kompression nach Augmentierung mit PMMA und pCaPh.

Eine Kyphoplastie mit CaPh konnte die ursprüngliche Wirbelkörperhöhe vor der Fraktur wieder rekonstruieren ohne allerdings eine statistisch signifikante Verbesserung der Stabilität gegen Kompressionskräfte zu erreichen.

Die Ergebnisse für PMMA und CaPh decken sich auch mit den Ergebnissen in der Studie von Lim et al. (Lim, T.-H., et al., 2002) ungeachtet der Tatsache, dass hier unterschiedliche CaPh Zusammensetzungen verwandt wurden.

Die dynamische Testung zeigte nach 100.000 Lastzyklen mit Kompressionskräften von jeweils 25 und 50 % der initialen durchschnittlichen Bruchlasten mit einer Frequenz von 5 Hz keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Wirbelkörpern, welche mit PMMA und pCaPh augmentiert wurden.

Eine statistische Auswertung der dynamischen Testung mit Kompressionskräften von 75 % der initialen durchschnittlichen Bruchlast war nicht möglich.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass es bei den pCaPh Gruppen mit 50% und 75% der Durchschnittslast, sowie bei der PMMA Gruppe mit 75 % der Durchschnittslast bereits während der ersten 200 Zyklen, noch vor Beginn der eigentlichen Datenerhebung, eine Höhenminderung von mehr als 7 mm gemessen werden konnte.

Als Ursache kann hier eine Qualitätsverschlechterung der Präparate über den Zeitraum der Studie postuliert werden, da die Präparate bereits mehrere Tage aufgetaut waren, bevor die dynamische Testung begann. Dieser Zeitraum war allerdings für alle Präparate und Test vergleichbar.

Die erhobenen Daten der statischen und dynamischen Testungen lassen die Aussage zu, dass pCaPh ein adäquater Ersatz für PMMA zur Verwendung bei der Kyphoplastie sein könnte.

Es müssen weitere Testungen mit pCaPh durchgeführt werden, um die Stabilität und Belastbarkeit unter physiologischer Belastung zu evaluieren.

4.2. Grenzen der Studie mit Wirbelsäulenpräparaten

In diesem Kapitel sollen die Grenzen dieser Studie aufgezeigt werden.

Ein relevantes Problem ist die Technik, mit der die iatrogene Fraktur des Wirbelkörpers herbeigeführt wird.

Im Rahmen der Frakturierung des Wirbelkörpers im Sinne einer Kompressionsfraktur, zeigte sich in allen Präparaten eine zusätzliche Fraktur der Deckplatte.

Es lässt sich nicht sicher klären, inwieweit eine intakte Deckplatte die Stabilität des zementaugmentierten Wirbelkörpers beeinflusst hätte.

Auf Grund der frakturierten Deckplatte zeigte sich unter der Kompressionslast nicht wie in vivo üblich eine keilförmige Deformation des Wirbelkörpers, sondern eher eine abgeflachte horizontale Form der Deckplatte.

Ein weiteres Problem ergab sich aus dem horizontalen Sägeschnittführung zur Schaffung der Fraktur. Diese war notwendig, um die keilförmige Deformation zu provozieren und den Kollaps des

anterioren Wirbelkörperkortex analog zu einer in vivo Kompressionsfraktur zu simulieren. Als negativ erweist sich die dazu notwendige Entfernung des anterioren Weichteilmantels. Im Rahmen der Zementinjektion in den Wirbelkörper fehlt dadurch ein relevantes Hindernis für eine Extravasation von Zement.

Dies könnte eine nach anterior verlagerte Zementverteilung begünstigt haben, wie sie anders als die in vivo Zementverteilung in dieser Studie zu sehen war.

Ein letztes Problem ergab sich in der Zeit, welche benötigt wurde, um die Studie durchzuführen.

Der gesamte zeitliche Aufwand vom Auftauen der Präparate bis hin zum Abschluss der statischen und dynamischen Testungen betrug 56 Stunden.

Über einen Zeitraum von 8 Stunden wurden die Präparate aufgetaut bevor die initiale Fraktur gesetzt wurde, da sonst die biomechanischen Daten verfälscht worden wären.

Zwischen der Fraktur und der Zementaugmentierung wurden 24 Stunden abgewartet, um die Rückstellkräfte nach Frakturierung nicht zu unterbrechen. Zwischen der Zementaugmentierung und den biomechanischen Tests lagen erneut 24 h, um eine vollständige Aushärtung des Zementes sicher zu stellen.

Hiermit konnten unterschiedlichen Aushärtungsgrade der Zemente, welche die Ergebnisse beeinflussen würden, ausgeschlossen werden.

Allerdings konnte sich auf Grund der langen Zeitspanne im aufgetauten Zustand bereits eine Fäulnis der Präparate entwickeln. Es ist letztendlich unklar, inwieweit diese Veränderung die Ergebnisse mit beeinflusst haben.

4.3. Empfehlung für zukünftige Studien

Es muss die Technik Frakturierung der Wirbelkörper überdacht werden, da sich gezeigt hat, dass die Art der Fraktur die biomechanischen Ergebnisse erheblich beeinflusst (Rohlmann, A., et al., 2010).

Des weiteren wurde typische klinische Probleme wie Zementsinterung in die umgebende Wirbelkörperspongiosa mit konsekutiver Auslockerung der Zementplombe in dieser biomechanischen Testung nicht berücksichtigt.

5. Literaturverzeichnis

Anselmetti GC, Manca A, Kanika K, Murphy K, Eminefendic H, Msala S, Regge D, 2009. *Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: an in vivo study in humans*. Cardiovasc Intervent Radiol. **32**(3): p. 491-8.

Anselmetti, G.C., Corrao G, Della Monica P, Tartaglia V, Manca A, Eminefendic H, Russo F, Tosetti I, Regge D ,2007. *Pain relief following percutaneous vertebroplasty: results of a series of 283 consecutive patients treated in a single institution*. Cardiovascular and interventional radiology. **30**(3): p. 441-447.

Armsen N, Boszczyk B , 2005, *Vertebro-/kyphoplasty history, development, results*. European Journal of Trauma. **31**(5): p. 433-441.

Baroud, G, Martin PL, Cabana F, 2006, *Ex vivo experiments of a new injection cannula for vertebroplasty*. Spine, **31**(1): p. 115.

Baroud, G. and M. Bohner,2006, *Biomechanical impact of vertebroplasty. Postoperative biomechanics of vertebroplasty*. Joint Bone Spine. **73**(2): p. 144-50.

Belkoff SM, Molloy S, 2003, *Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty*. Spine, **28**(14): p. 1555-1559.

Belkoff SM, Maroney M, Fenton DC, Mathis JM, 1999, *An in vitro biomechanical evaluation of bone cements used in percutaneous vertebroplasty*. Bone, **25**(2, Supplement 1): p. 23S-26S.

Berlemann U, Franz T, Orlor R, Heini PF ,2004, *Kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures: a prospective non-randomized study*. Eur Spine J., **13**(6): p. 496- 501.

Blattert, T.R., L. Jestaedt, and A. Weckbach,2009, *Suitability of a calcium phosphate cement in osteoporotic vertebral body fracture augmentation: a controlled, randomized, clinical trial of balloon kyphoplasty comparing calcium phosphate versus polymethylmethacrylate*. Spine. **34**(2): p. 108-114.

- Brenneman SK, Barrett-Connor E, Sajjan S, Markson LE, Siris ES (2006). "Impact of recent fracture on health-related quality of life in postmenopausal women". *J. Bone Miner. Res.* **21** (6): 809–16.
- Cauley JA, Hochberg MC, Lui LY, Palermo L, Ensrud KE, Hillier TA, Nevitt MC, Cummings SR, 2007, *Long-term risk of incident vertebral fractures*. *JAMA* **298** (23): 2761–7.
- Cheung, K.M., Lu WW, Luk KD, Wong CT, Chan D, Shen JX, Qiu GX, Zheng ZM, Li CH, Liu SL, Chan WK, Leong JC. 2005, *Vertebroplasty by use of a strontium-containing bioactive bone cement*. *Spine*. **30**(17S): p. S84-S91.
- Cotten A, Dewatre F, Cortet B, Assaker R, Leblond D, Duquesnoy B, Chastanet P, Clarisse J, 1996, *Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up*. *Radiology*, **200**(2): p. 525-530.
- Delmas, P.D., van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, Cahall DL; IMPACT Study Group. 2005, *Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study*. *J Bone Miner Res.* **20**(4): p. 557-63.
- Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D, 1998, *Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: technique, indications, and results*. *Radiologic clinics of north america*, **36**(3): p. 533-546.
- Deramond, H., N. Wright, and S. Belkoff, 1999. *Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty*. *Bone*, 1999. **25**(2): p. 17S-21S.
- Ettinger, B., Dennis M. Black, Michael C. Nevitt, Amy Chen Rundle, Jane A. Cauley, Steven R. Cummings, Harry K. Genant, 1992. *Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability*. *Journal of Bone and Mineral Research*. **7**(4): p. 449-456.
- Farooq N, Park JC, Pollintine P, Annesley-Williams DJ, Dolan P, 2005, *Can vertebroplasty restore normal load-bearing to fractured vertebrae*, *Spine*, **30**(15): p. 1723-1730.

Galibert, P. and H. Deramond, 1990. [*Percutaneous acrylic vertebroplasty as a treatment of vertebral angioma as well as painful and debilitating diseases*]. Chirurgie; memoires de l'Academie de chirurgie. **116**(3): p. 326.

Galibert, P., Deramond H, Rosat P, Le Gars D, 1987. *Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty*. Neurochirurgie. **33**(2): p. 166.

Goel VK , Pope MH, 1995. *Biomechanics of fusion and stabilization*. Spine. **20**: p. 100S.

Goel VK, Lim T-H, Gwon J, Chen J-Y, Winterbottom J, Park J, Weinstein J, Ahn J-Y, 1991. *Effects of rigidity of an internal fixation device. A comprehensive biomechanical investigation*. Spine. **16**(3 Suppl): p. S155.

Goldstein SA, 1987, *The mechanical properties of trabecular bone: Dependence on anatomic location and function*. J Biomech 1987;20:1055-61.

Grafe, Ingo A. MD*; Baier, Martin MD†; Nöldge, Gerd MD, PhD‡; Weiss, Christel PhD§; Da Fonseca, Katharina MD†; Hillmeier, Jochen MD, PhD†; Libicher, Martin MD, PhD‡; Rudofsky, Gottfried MD*; Metzner, Cornelia MD*; Nawroth, Peter MD, PhD*; Meeder, Peter-Jürgen MD, PhD†; Kasperk, Christian MD, PhD*,2008, *Calcium-phosphate and polymethylmethacrylate cement in long-term outcome after kyphoplasty of painful osteoporotic vertebral fractures*. Spine. **33**(11): p. 1284-1290.

Guo H, Su J, Wie J, Kong H, Liu C, 2009, *Biocompatibility and osteogenicity of degradable Ca-deficient hydroxyapatite scaffolds from calcium phosphate cement for bone tissue engineering*. Acta biomaterialia, **5**(1): p. 268-278.

Heggeness, M.H. and B.J. Douherty,1997, *Short Report*. Journal of anatomy. **191**(2): p. 309-312.

Heini P, Berlemann U, 2001, *Bone substitutes in vertebroplasty*. European Spine Journal, **10**: p. 205-213.

Huang, K.-Y., J.-J. Yan, and R.-M. Lin, 2005, *Histopathologic findings of retrieved specimens of vertebroplasty with polymethylmethacrylate cement: case control study*. Spine. **30**(19): p. E585-E588.

Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U, 2006, *Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies*. Spine, **31**(17): p. 1983-2001.

Kim DH, Vaccaro AR , 2006, *Osteoporotic compression fractures of the spine; current options and considerations for treatment*. The spine journal : official journal of the North American Spine Society **6** (5): 479–87.

Laredo, J.D. and B. Hamzé, 2004, *Complications of percutaneous vertebroplasty and their prevention*. Skeletal radiology. **33**(9): p. 493-505.

Lee BJ, Lee SR, Yoo TY, 2002, *Paraplegia as a complication of percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: a case report*. Spine (Phila Pa 1976), **27**(19): p. E419-22.

Lee WS, Sung KH, Jeong HAT, Sung YS, Hyun YI, Choi JY, Lee KS, Ok CS, Choi YW , 2006, *Risk factors of developing new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients*. Eur Spine J, **15**(12): p. 1777-83.

Leeson, M.C. and S.B. Lippitt, 1993. *Thermal aspects of the use of polymethylmethacrylate in large metaphyseal defects in bone. A clinical review and laboratory study*. Clinical orthopaedics and related research, (295): p. 239.

Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D ,2000, *Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures - a population survey of older German men and women*. Osteoporosis Int .11: 102 to 119

Lewis, G, 2005, *Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: State-of-the-art review*. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, **76**(2): p. 456-468.

- Lieberman, I., Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G., 2001, *Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures*. Spine. **26**(14): p. 1631-1637.
- Lim T-H, Brebach G, Renner S, Kim W-J, Kim JG, Lee R, Andersson G, An H, 2002, *Biomechanical evaluation of an injectable calcium phosphate cement for vertebroplasty*. Spine, **27**(12): p. 1297-1302.
- Lindsay, R., Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E.,2001, *Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture*. JAMA: the journal of the American Medical Association. **285**(3): p. 320- 323.
- Lorente-Ramos R1, Azpeitia-Armán J, Muñoz-Hernández A, García-Gómez JM, Díez-Martínez P, Grande-Báñez M.,2011,*Dual-energy x-ray absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis: a practical guide*. AJR Am J Roentgenol. 196(4):897-904
- Lu,J.X., Z. W. Huang, P. Tropiano, B. Clouet d'Orval, M. Remusat, J. Dejou, J.-P. Proust, D. Poitout, 2002, *Human biological reactions at the interface between bone tissue and polymethylmethacrylate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. **13**(8): p. 803-809.
- Luk, A.S., H. Winet, and J. Bao, 2001, *Effect of polymethylmethacrylate particles on mature bone in the optical bone chamber*. Journal of biomedical materials research. **55**(2): p. 177-184.
- Mjöberg B,Pettersson H, Rosenqvist R, Rydholm A, 1984. *Bone cement, thermal injury and the radiolucent zone*. Acta Orthopaedica, **55**(6): p. 597-600.
- Moreland DB, Landi MK, Grand W, 2001, *Vertebroplasty: techniques to avoid complications*. The Spine Journal, **1**(1): p. 66-71.
- Nakano M, Hirano N, Matsuura K, Watanabe H, Kitagawa H, Ishihara H, Kawaguchi Y, 2002. *Percutaneous transpedicular vertebroplasty with calcium phosphate cement in the treatment of osteoporotic vertebral compression and burst fractures*. Journal of Neurosurgery: Spine. **97**(3): p. 287-293.
- Nieuwenhuijse MJ, Muijs SP, Van Erkel AR, Dijkstra PD, 2010, *A clinical comparative study on low versus medium viscosity polymethylmetacrylate bone*

cement in percutaneous vertebroplasty: Viscosity associated with cement leakage. Spine, **35**(20): p. E1037-E1044.

Oda H, Nakamura K, Matsushita T, Yamamoto S, Ishibashi H, Yamazaki T, Morimoto S, 2006. *Clinical use of a newly developed calcium phosphate cement (XSB-671D).* Journal of Orthopaedic Science. **11**(2): p. 167-174.

Padovani, B., Kasriel, O., Brunner, P., Peretti-Viton, P., 1999, *Pulmonary embolism caused by acrylic cement: a rare complication of percutaneous vertebroplasty.* American journal of neuroradiology. **20**(3): p. 375-377.

Pedersen JG, Lund B, Reimann I, 1983, *Depressive effects of acrylic cement components on bone metabolism: isotope release and phosphatase production studied in vitro.* Acta Orthopaedica, **54**(6): p. 796-801.

Pluijm, S., Tromp AM, Smit JH, Deeg DJ, Lips P., 2000, *Consequences of vertebral deformities in older men and women.* Journal of bone and mineral research, . **15**(8): p. 1564-1572.

Raisz L (2005). "Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects". J Clin Invest **115** (12): 3318–25

Ripamonti, U., 1996, *Osteoinduction in porous hydroxyapatite implanted in heterotopic sites of different animal models.* Biomaterials, **17**(1): p. 31-35.

Rohlmann A, Boustani HN, Bergmann G, Zander T, 2010, *A probabilistic finite element analysis of the stresses in the augmented vertebral body after vertebroplasty.* European Spine Journal, **19**(9): p. 1585-1595.

Rohlmann A, Zander T, Bergmann G, 2006, *Spinal loads after osteoporotic vertebral fractures treated by vertebroplasty or kyphoplasty.* European Spine Journal, **15**(8): p. 1255-1264.

Rosen CJ, 2005, *Postmenopausal osteoporosis.* New England Journal of Medicine .353:595-603

Ross, P.D., Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD, 1991, *Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women.* Annals of internal medicine, . **114**(11): p. 919.

Ryu KS, Shim J-H, Heo H-Y, 2010, *Therapeutic efficacy of injectable calcium phosphate cement in osteoporotic vertebral compression fractures: prospective nonrandomized controlled study at 6-month follow-up*. World neurosurgery, **73**(4): p. 408- 411.

S3-Leitlinie, 2009, *Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen* der Empfehlungen des Dachverbandes Osteologie (DVO). In: AWMF online

Scheidt-Nave C , 2003, *Osteoporotische Wirbelfrakturen - Epidemiologie und Krankheitslast*. Z Allg Med 79: 135 bis 142

Scheidt-Nave C, 2001, *Die sozioökonomische Bedeutung der Osteoporose*. Bundesgesundheitsblatt . 44: 41 bis 51

Silverman, S.L., Michael E. Minshall², Wei Shen², Kristine D. Harper², Sunny Xie, 2001, *The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study*. Arthritis & Rheumatism, . **44**(11): p. 2611-2619.

Snyder BD, Piazza S, Edwards WT, Hayes WC, 1993, *Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures*. Calcif Tissue Int ;53:S14-S22.

Stürup J, Nimb L, Kramhoft M, Jensen JS, 1994, *Effects of polymerization heat and monomers from acrylic cement on canine bone*. Acta Orthopaedica, **65**(1): p. 20-23.

Tomita, S., Kin, A., Yazu, M., Abe, M., 2003, *Biomechanical evaluation of kyphoplasty and vertebroplasty with calcium phosphate cement in a simulated osteoporotic compression fracture*. Journal of orthopaedic science. **8**(2): p. 192-197.

Trout AT, Kallmes DF, Layton KF, Thielen KR, Hentz JG, 2006, *Vertebral endplate fractures: an indicator of the abnormal forces generated in the spine after vertebroplasty*. J Bone Miner Res., **21**(11): p. 1797-802.

van Schoor, N.M., Smit JH, Twisk JWR, Lips P., 2005, *Impact of vertebral deformities, osteoarthritis, and other chronic diseases on quality of life: a population-based study*. Osteoporos Int., **16**(7): p. 749-56.

Waugh EJ, Lam MA, Hawker GA, McGowan J, Papaioannou A, Cheung AM, Hodsman AB, Leslie WD, Siminoski K, Jamal SA, 2009, *Risk factors for low bone mass in healthy 40–60 year old women: a systematic review of the literature*. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA **20** (1): 1–21.

Weikopf M, Ohnsorge J, Niethard F, 2008, *Intravertebral pressure during vertebroplasty and balloon kyphoplasty: an in vitro study*. Spine, **33**(2): p. 178-182.

Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G ,2012 , *Bisphosphonates for osteoporosis — where do we go from here?*. N. Engl. J. Med. **366** (22): 2048–51.

World Health Organization Study Group, 1994, *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis* , World Health Organization.

Wu, S.S., E. Lachmann, and W. Nagler, 2003, *Current medical, rehabilitation and surgical management of vertebral compression fractures*. Journal of Women's Health . **12**(1): p. 17-26.

Yuan H, De Bruijn JD, De Groot K, Zhang X, 2000, *Tissue responses of calcium phosphate cement: a study in dogs*. Biomaterials, **21**(12): p. 1283-1290

Zampini, J.M., A.P. White, and K.J. McGuire, 2010, *Comparison of 5766 vertebral compression fractures treated with or without kyphoplasty*. Clin Orthop Relat Res. **468**(7): p. 1773-80.

Eidesstatliche Versicherung

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem
Thema

„Biomechanische Vergleichsuntersuchung unterschiedlicher
Zementarten bei der Ballonkyphoplastie von Wirbelkörperfrakturen“

selbständig verfasst, mich ausser der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach Ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand