

Aus dem Muskuloskelettalen Universitätszentrum München  
(MUM) der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie,  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Wolfgang Böcker

**Effekte der Vertebroplastie auf regionale  
Belastungsverteilung und Frakturverhalten im angrenzenden  
Wirbelkörper unter zyklischer Belastung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
München

vorgelegt von

Nicklas Hagenmeyer

aus München

2022

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Christof Birkenmaier

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Stefan Zausinger  
Prof. Dr. Wolfgang Böcker

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Yan Chevalier

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 07.12.2022

*Für meine Nachkommen*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>2</b>
2.1	Anatomie der Wirbelsäule	2
2.2	Biomechanische Kraftbeanspruchung der Wirbelsäule	5
2.3	Osteoporose und Wirbelkörperfrakturen	9
2.4	Diagnostische Verfahren	11
2.4.1	Röntgen	11
2.4.2	Schnittbildgebende Verfahren	13
2.4.3	Osteodensitometrie	14
2.5	Therapieverfahren bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen	17
2.5.1	Vertebroplastie	17
2.5.1.1	Operatives Vorgehen	17
2.5.1.2	Prophylaktische Vertebroplastie	20
2.5.1.3	Postoperatives Schmerzverhalten	21
2.5.2	Kyphoplastie	21
2.5.3	Komplikationen	23
2.6	Bekannte Effekte der Vertebroplastie am Wirbelkörper	24
<b>3</b>	<b>Fragestellung</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>28</b>
4.1	Vorrichtungen zur Versuchsdurchführung	28
4.1.1	Prüfvorrichtung	28
4.1.1.1	Design und Anforderungen	28
4.1.1.2	Technischer Hintergrund und Konstruktion	29
4.1.2	Sägevorrichtung	33
4.1.3	Injektions- und Scannvorrichtung	34
4.1.4	Materialprüfmaschine Instron E 10000	36
4.1.5	Flächendrucksensor Tekscan 5051	37
4.2	Aufbereitung der Präparate	39
4.2.1	Präparation	39
4.2.2	Einbettung	40
4.2.3	Entfernen der Endplatten	42
4.3	Versuchsdurchführung	43
4.3.1	Übersicht zum Versuchsablauf	43
4.3.2	Prüfungsprotokoll	45
4.3.3	Vorbereiten und zyklischer Vorbelastungstest	48

4.3.4	Injektion von Knochenzement	50
4.3.5	Zyklische Belastungstests	53
4.3.6	Methodik zur Analyse von Flächen- und Spitzendruck im angrenzenden Wirbelkörper	53
4.3.7	Strukturelle Veränderungen im Knochen und Frakturierung	56
4.3.8	Ermittlung und graphische Darstellung des Zementvolumens	60
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>61</b>
5.1	Flächendruckverteilung und Spitzendrücke im Wirbelkörper unter zyklischer, axialer Belastung	61
5.1.1	Flächendruckverteilung in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls	62
5.1.1.1	Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie	62
5.1.1.2	Flächendruckverteilung unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie	64
5.1.2	Spitzendrücke in den Stufen des Prüfprotokolls	68
5.1.2.1	Spitzendrücke vor und nach Vertebroplastie	68
5.1.2.2	Spitzendrücke unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie	70
5.1.3	Veränderungen der Steifigkeit	74
5.2	Lineare Kompression bis Frakturierung	75
5.2.1	Versagenslast nach Vertebroplastie	75
5.2.2	Frakturlokalisierung und Strukturabweichungen	77
5.2.3	Infiltriertes Zementvolumen, Verteilungsmuster und Zement-Volumen-Verhältnis im Wirbelkörper	79
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>80</b>
6.1	Diskussion der Methodik	80
6.1.1	Abweichungen in der Belastungsphysiologie	80
6.1.2	Auswirkung der Zementmenge auf die Belastung angrenzender Wirbelkörper	82
6.1.3	Einflüsse von Versuchsaufbau und Studienvoraussetzungen	83
6.2	Diskussion der Ergebnisse	86
6.2.1	Flächendruckverteilung und Spitzendrücke im Wirbelkörper unter zyklischer, axialer Belastung	86
6.2.1.1	Flächendruckverteilung in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls	86
6.2.1.1.1	Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie	86
6.2.1.1.2	Flächendruckverteilung unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie	88
6.2.1.2	Spitzendrücke in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls	89

6.2.1.3	Veränderungen der Steifigkeit	93
6.2.2	Lineare Kompression bis Frakturierung	95
6.2.2.1	Versagenslast nach Vertebroplastie	95
6.2.2.2	Belastungsgrößen und Veränderungen in der Knochenarchitektur	97
6.2.2.3	Lokalisation von Wirbelkörperfrakturen	98
6.2.2.4	Verteilungsmuster des Knochenzements und Steifigkeit der Wirbelkörper	100
6.3	Mitwirkende Personen	101
6.4	Schlussfolgerung	102
6.5	Grenzen der Studie	103
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>105</b>
<b>8</b>	<b>Literaturnachweis</b>	<b>107</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b>	<b>114</b>
<b>10</b>	<b>Affidavit</b>	<b>115</b>
<b>11</b>	<b>Publikationen</b>	<b>116</b>

# 1 Einleitung

Die Osteoporose ist eine der häufigsten Ursachen für das Erleiden von Frakturen. So beträgt das allgemeine Risiko im Laufe eines Lebens an einer osteoporosebedingten Fraktur zu erkranken bei Frauen 40-50 %, bei Männern 13-22 % (Johnell et al., 2005). Neben den individuellen Einschränkungen die sich für den an Osteoporose erkrankten Patienten ergeben, dürfen auch die volkswirtschaftlichen Folgen dieser Erkrankung hinsichtlich des demographischen Wandels nicht außer Acht gelassen werden. In den Jahren 2010 – 2050 wird es in Deutschland zu einer Verdoppelung der jährlichen Inzidenz von osteoporotischen Frakturen auf ca. 273.000 p/a kommen, was für den 40-jährigen Zeitraum geschätzte Kosten von 88,5 Mrd. € verursachen wird (Bleibler et al., 2013).

Die im Rahmen einer osteoporotischen Grunderkrankung entstehenden Frakturen manifestieren sich hauptsächlich am Wirbelkörper, distalen Radius und Schenkelhals (Golob et al., 2015). Bei einer Zahl von ca. 8 Mio. an Osteoporose erkrankten Patienten in Deutschland sind ca. 2 Mio. Frauen und 1 Mio. Männer von einer Osteoporose bedingten Wirbelkörperfraktur betroffen (Heyde et al., 2008).

Das Verständnis um Prävention und Behandlung von Wirbelkörperbrüchen stellt somit einen wichtigen Bestandteil für das alltägliche, ärztliche Handeln dar. Neben der präventiven Behandlung durch physikalische und medikamentöse Therapie, kommen nach stattgehabter Fraktur hinsichtlich der Wirbelsäule neben adäquater Schmerztherapie die operativen Verfahren der Vertebroplastie und Kyphoplastie zum Einsatz.

In beiden Verfahren zielt man darauf ab, den gebrochenen Wirbelkörper mit einer Infiltration von Knochenzement zu stabilisieren und dem Patienten zu einer früheren Mobilisation und Schmerzreduktion zu verhelfen (Müller et al., 2010).

Im Rahmen von Langzeitstudien dieser Verfahren bestehen jedoch Vermutungen, dass die Zementaugmentation eines frakturierten Wirbelkörpers im Verlauf zu einem höheren Risiko für Anschlussfrakturen der benachbarten Wirbelkörper führen könnte (Yang et al., 2016). Andererseits gibt es auch Studien, die keine erhöhten Risiken für Anschlussfrakturen nach Zementaugmentation sehen (Zhang et al., 2017).

Um den Prozess und die Relevanz einer Zementaugmentation für die Entstehung von Anschlussfrakturen im angrenzenden Wirbelkörper näher zu verstehen, bedarf es einer detaillierteren Betrachtungsweise der dort lokal stattfindenden biomechanischen Veränderungen. In dieser Studie soll somit untersucht werden, inwieweit sich die

Infiltration von Knochenzement hinsichtlich der Verschiebung der Flächendruckverteilung über die Bandscheibe hinweg im angrenzenden Wirbelkörper unter verschiedenen, dem alltäglichen Leben nachempfundenen Belastungssituationen auswirkt. Ferner wird auch untersucht, inwieweit es zu strukturellen Veränderungen der Knochenmatrix kommt, unter welchen Belastungen Anschlussfrakturen entstehen und in welchen Bereichen diese bevorzugt auftreten.

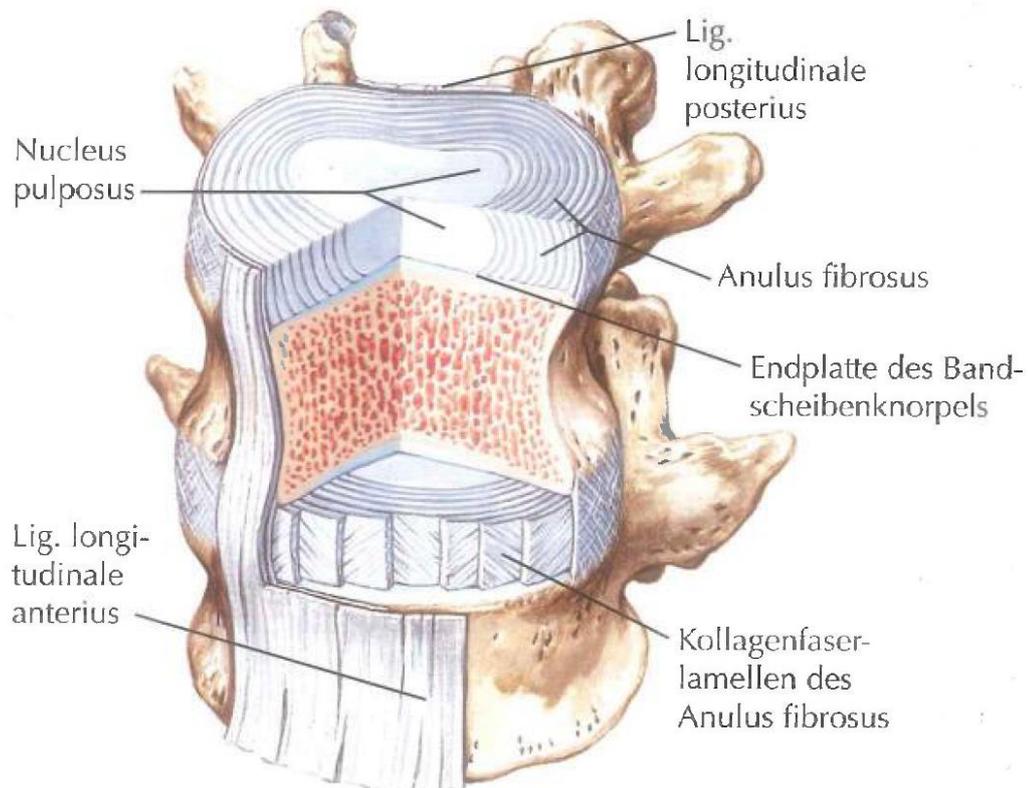
## **2 Theoretische Grundlagen**

### **2.1 Anatomie der Wirbelsäule**

Die Wirbelsäule des Menschen unterteilt sich typischerweise in 7 Halswirbel, 12 Brustwirbel, 5 Lendenwirbel, Kreuzbein und Steißbein. Das Kreuzbein (Os sacrum) selbst besteht aus einer Verschmelzung von 5 Wirbelanlagen, die Zahl der Steißwirbel kann zwischen 3 und 6 variieren (Benninghoff et al., 2003). Die humane Wirbelsäule ist eine einzigartige, evolutionäre Neuheit der letzten 100.000 - 200.000 Jahre und unterscheidet sich weitgehend in ihrer Form von anderen Säugetierspezies. Durch den aufrechten Gang kam es zum Abkippen des Beckens, um den Körperschwerpunkt über die Hüftgelenke zu verlagern. Somit bildete sich zur bestehenden Brustkyphose eine Lendenlordose aus. Die sich ergebende Doppel-S-Form aus letztlich vier Krümmungen (Zervikallordose, Thorakalkyphose, Lumballordose, Sakralkyphose) ist durch ihre abfedernde Funktion von axialen Belastungen somit die evolutionäre Antwort auf die Veränderung der Belastungssituation beim aufrechten Gang (Aumüller, 2010).

Abgesehen von Atlas und Axis (1. und 2. Halswirbel) folgen alle Wirbelkörper einem gemeinsamen Grundbauplan. Dieser setzt sich zusammen aus Wirbelkörper (Corpus vertebrae), Wirbelbogen (Arcus vertebrae), Dornfortsatz (Processus spinosus), zwei Querfortsätzen (Procc. transversi/Procc. costales) und vier Gelenkfortsätzen (Procc. articulares) (Schünke et al., 2005). Die Wirbelkörper weisen eine zylindrische Form auf und nehmen an Volumen und Masse entsprechend ihrer Belastung von zervikal nach lumbal zu. Die gitterförmige Feinarchitektur gliedert sich in vertikale Drucktrabekel und horizontale Zugtrabekel. Zusätzlich sind die Seitenwände der Wirbelkörper gekrümmt, was eine gewisse Deformierbarkeit zu Folge hat (Klein et al., 2012). Die Begrenzung des Wirbelkörpers erfolgt durch die Substantia corticalis. An Grund und Deckplatte weist

diese eine Dicke von etwa 0.5 - 1.0 mm auf (Roberts et al., 1989; Silva et al., 1994). Der Wirbelkörper ist beidseits von einer wulstartigen Randleiste (Epiphysis anularis) umgeben, die auch als Verankerung für die Kollagenfibrillen des Faserrings (Anulus fibrosus) der Bandscheiben dient. Zentral ist die poröse Grenzfläche zur Spongiosa der Endplatten von hyalinem Knorpel bedeckt, in dessen Substanz Faserlamellen des Anulus fibrosus einstrahlen (Benninghoff/Drenckhahn, 2003).



**Abb. 1: Anatomische Darstellung zweier Lendenwirbelkörper mit Zwischenwirbelscheiben und Bandstrukturen (Netter, 2015).**

Der Wirbelbogen (Arcus vertebrae) wird von paarig angelegten Auswüchsen (Pediculi arcus vertebrae) mit massiver Kortikalis gebildet, welche sich über die Bogenplatte (Lamina arcus vertebrae) vereinigen. Die gelenkige Verbindung zum benachbarten Wirbelkörper erfolgt einerseits über die Bandscheibe, welche eine Synchondrose darstellt, andererseits über die Wirbelbogengelenke, welche als paarig angelegte, echte Gelenke unter anderem durch ihre Ausrichtung entscheidend zum Bewegungsumfang zweier benachbarter Wirbelkörper beitragen (Aumüller, 2010).

Die Bandscheibe (Discus intervertebralis), die als Synchondrose die wichtigste Verbindung benachbarter Wirbelkörper darstellt, setzt sich aus einem knorpeligem

Faserring (Anulus fibrosus) und einem darin zentral eingebetteten Gallertkern (Nucleus pulposus) zusammen. Dieser Kern besteht aus Verbindungen von Kollagen Typ II und Glykosaminoglykanen, durch welche eine hohe Wasserbindungskapazität (bis zu 80% Wasseranteil) hervorgeht (Welsch et al., 2011). Der Anulus fibrosus besteht aus 10 - 20 konzentrischen Fibrillenschichten von sich spitzwinklig kreuzenden Faserlamellen, welche in den Randleisten der Wirbelkörper und den hyalinen Deckplatten der Wirbelkörper verankert sind (Inoue, 1981). Die Lamellen bestehen hauptsächlich aus Kollagenfasern sowie aus elastischen Fasern, Chondrozyten und Fibroblasten (Buckwalter et al., 1976). Bei Geburt enthalten die Bandscheiben noch Blutgefäße, ab dem zweiten Lebensjahr werden diese jedoch avaskulär und die Versorgung erfolgt per Diffusion hauptsächlich über die hyalinen Knorpelplatten der Wirbelkörper (BenninghoffDrenckhahn, 2003). Die Aktivität dieses Stoffaustauschs korreliert mit dem an Proteoglykanen gebundenen Wassergehalt (Roberts et al., 1996).

An der ventralen Seite der Wirbelkörper verläuft das Ligamentum longitudinale anterius (Abb. 1). Dieses Band steht in fester Verbindung mit den knöchernen Wirbelkörpern, mit den Bandscheiben ist es nur locker verbunden. Das an der dorsalen Seite verlaufende Ligamentum lonitudinale posterius besitzt keine feste Verbindung zum Knochen, strahlt aber dafür kreuzförmig in die Bandscheiben ein. Im seitlichen Bereich der Bandscheibe kommt es jedoch nur zu einer bedingten Verflechtung mit dem Anulus fibrosus, woraus sich eine Schwachstelle hinsichtlich der Genese von Bandscheibenvorfällen ergibt. Auch in der Erhaltung der typischen Form der Wirbelsäule spielen neben anderen Strukturen die vorderen und hinteren Längsbänder eine wesentliche Rolle (Aumüller, 2010).

## 2.2 Biomechanische Kraftbeanspruchung der Wirbelsäule

Die menschliche Wirbelsäule stellt ein komplexes Koordinationssystem aus dem Zusammenwirken von Muskeln, Bändern und Knochen dar.

Durch den aufrechten Gang muss bei uns Menschen im Gegensatz zum Vierbeiner die gesamte Masse des Oberkörpers allein durch die Wirbelsäule und die umgebenden Strukturen auf die Beine abgeleitet werden. Die Wirbelkörper sind somit von kranial nach kaudal einer kontinuierlich steigenden Belastung ausgesetzt (Duval-Beaupère et al., 1987).

Rohlmann analysierte mit seiner Arbeitsgruppe in mehreren Studien alltägliche auf Wirbelkörper einwirkende Kräfte. Hierfür wurden Implantate für den Wirbelkörperersatz mit einem Telemetriesystem ausgestattet, durch welches die in vivo gemessenen Ergebnisse der im Implantat verbauten Sensoren ausgemessen werden konnten. In einer Studie zur lumbalen Messung der Belastung im ersten postoperativen Monat zeigte sich für die liegende Position durchweg eine Belastung kleiner 100 N. Im Stehen lag sie zwischen 150 N und 450 N, bei Oberkörperflexion stieg sie auf Werte größer 420 N an. Unter physiotherapeutischen Übungen gegen Widerstand konnten bis zu 700 N gemessen werden (Rohlmann et al., 2008). 5 Patienten wurden über ca. 5 Jahre begleitet und die auftretenden Kräfte bei alltäglichen Aktivitäten bestimmt (Tab. 1).

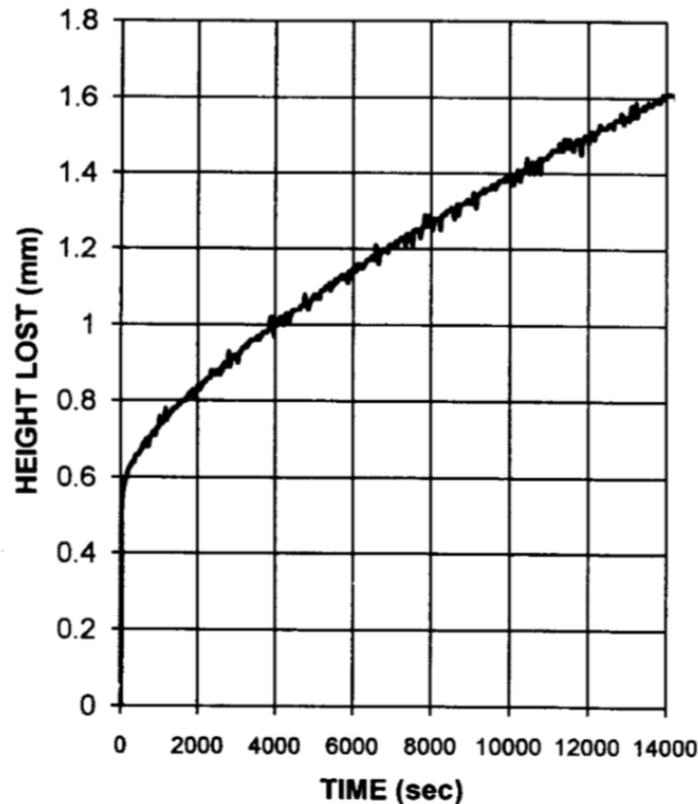
<b>Art der Tätigkeit</b>	<b>Mittlerer Kraftbereich (N)</b>	<b>Maximal gemessene Kraft (N)</b>
<b>Aus Sitzen aufstehen</b>	846-305 N	1213 N
<b>Treppensteigen</b>	765-435 N	1145 N
<b>Binden der Schuhe</b>	688-465 N	1095 N
<b>Oberkörper Beugung</b>	887-404 N	1075 N
<b>Waschen des Gesichts</b>	654-512 N	929 N
<b>Vom Liegen in Sitzen aufrichten</b>	633-263 N	858 N
<b>Gehen</b>	539-190 N	833 N

**Tab. 1: In vivo gemessene Kräfte am Wirbelkörperimplantat bei 5 Patienten über 63 Monate. Durchschnittliches Körpergewicht: 65,4 kg. Messwerte adaptiert nach: (Rohlmann et al., 2014).**

In selbiger Studie wurden auch die Kräfte beim Heben von alltäglich vorkommenden Gewichten gemessen. Beim Aufheben von 10 kg vom Boden zeigten sich Werte von maximal bis zu 1649 N (Rohmann et al., 2014).

Wie anatomisch nachvollziehbar, stellt die Bandscheibe ein unerlässliches Element in der Kraftübertragung von Wirbel zu Wirbel dar. Wesentlich für die Übertragungseigenschaften ist das Zusammenspiel aus Anulus Fibrosus und dem gallertigen Nucleus Pulposus. Bei einer Belastung in rein axialer Richtung konnte gezeigt werden, dass sich die Kraft zu 25 % auf den Anulus fibrosus und zu 75 % auf den Nucleus pulposus verteilt (Kapandji, 2009).

Letzterer erzeugt über einen hohen Proteoglykananteil einen osmotischen Gradienten, wodurch Wasser (ca. 80%) eingelagert wird und somit durch die Begrenzung der umgebenden Strukturen ein Quelldruck entsteht. Dieser liegt zwischen 0,13 und 0,22 MPa, was in etwa dem intradiskalen Druck im Liegen entspricht. Der Quelldruck treibt die Wirbelkörper "auseinander" und wirkt den auftretenden Belastungen entgegen (KleinSommerfeld, 2012). Der Wirbelkörper ist somit gleichsam dem Balanceakt auf einem Gymnastikball auf dem Nucleus pulposus gelagert. Im Rahmen von zyklischer Kompressionsbelastung kommt es zu einer Verlagerung der im Nucleus pulposus gebundenen Flüssigkeit, was einen Höhenverlust mit sich zieht. Dieser kann bezogen auf die gesamte Wirbelsäule am Ende eines Arbeitstages bis zu 3 cm betragen. In Studien konnte unter statischer Kompression ein Druckabfall im Nucleus um bis zu 33% nachgewiesen werden (van Deursen et al., 2001). Auch bei zunehmender Degeneration der Bandscheiben wurde eine deutliche Abnahme des intradiskalen Drucks gemessen (Sato et al., 1999). Während nächtlicher Ruhepausen im Liegen kommt es zu einer Entlastung der Bandscheiben. Durch osmotische Prozesse wird wieder vermehrt Flüssigkeit in den Nucleus Pulposus eingelagert. Dieser Prozess geht bei gesunden Individuen wiederum mit einem intradiskalen Druckanstieg einher, der bis zu 140 % des Wertes betragen kann, der bei Beginn der Nachtruhe gemessen wurde (Wilke et al., 1999). Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die Bandscheibe unter Belastung einem Kriechverhalten, beziehungsweise einer plastischen Verformung unterliegt. Adams et al. untersuchte die Einflüsse von konstanten Druckbelastungen auf die Discuseigenschaften. Er konnte zeigen, dass die Höhe einer Bandscheibe unter 1500 N Belastung zunächst rasch abfällt (0.6 mm) und anschließend eine langsam zunehmende Höhenabnahme gemäß den Kriecheigenschaften erfolgt, bis es zur Einstellung eines Gleichgewichts kommt.



**Abb. 2: Kriechverhalten einer Bandscheibe (L1-L2) unter 1500N Dauerbelastung. Der Test wurde vor Erreichen eines Gleichgewichts im Kriechverhalten beendet (M. A. Adams et al., 1996).**

Über einen intradiskalen Sensor konnte bezogen auf die Belastungsdauer eine deutliche Veränderung der Belastungseigenschaften zwischen Nucleus und Anulus gezeigt werden. Somit zeigte sich unter Belastung eine Abnahme des hydrostatischen Druckes im Nucleus um 13-36 %. Stellt man sich den Nucleus pulposus als geschlossenes, hydraulisches System vor wird klar, dass beispielsweise der Abgang einer kleinen Menge Hydrauliköl einen großen Verlust des im Hydrauliksystem aufgebauten Druckes zu Folge hat. Durch diesen Druckverlust im Nucleus werden vermehrt Kraftanteile vom Anulus (im Besonderen vom anterioren Teil) aufgenommen. Auf lange Sicht kann diese Belastungsverschiebung zu Schmerzereignissen und strukturellen Veränderungen des Anulus führen (M. A. Adams et al., 1996).

Darüber hinaus ist zu beachten, dass degenerative Veränderungen an der Wirbelsäule meist multifaktorieller Genese sind. Auch der Zusammenhang zwischen degenerativen Veränderungen und klinischer Symptomatik ist äußerst komplex und in vieler Hinsicht unverstanden. So zeigt ein Großteil aller älteren Patienten degenerative Erscheinungen der Wirbelsäule, jedoch nur ein Teil davon entwickelt klinische Symptome. Im Gegensatz

dazu äußern sich sichtbar schwere Degenerationen von Knie und Hüftgelenk meist auch mit klinischen Beschwerden (Szpalski et al., 2003).

Die Ernährung der Bandscheiben erfolgt fast ausschließlich über Diffusionsprozesse durch die knorpeligen Endplatten der Wirbelkörper. Die Integrität dieser Strukturen stellt somit einen wichtigen Faktor für den Funktionserhalt der Bandscheiben dar. In einer MRT (Magnetresonanztomografie) basierten Studie konnte über Anreicherungsmuster von Kontrastmittel gezeigt werden, dass unter physiologischen Bedingungen ein Diffusionsprozess vom Wirbelkörper in den Nucleus etwa 6 h dauert und gleichmäßig erfolgt. Im Rahmen von degenerativen Erscheinungen und besonders Frakturierungen der Endplatten ist das Diffusionsverhalten entscheidend gestört. Bei Beschädigung der Endplatten kommt es nach 2 h zu einer raschen Anreicherung im Nucleus mit anschließendem Auswaschphänomen (Rajasekaran et al., 2004). Damit geht ein Verlust an Matrixproteinen sowie einem Zusammenbruch des Konzentrationsgradienten einher, welcher entscheidend für den Stoffaustausch von Sauerstoff, Glucose und Milchsäure ist. Schließlich werden somit Prozesse unterstützt, welche eine fortschreitende Diskusdegeneration begünstigen (Urban et al., 2004).

Die Kraftübertragung von Wirbelkörper zu Wirbelkörper verläuft größtenteils über die Bandscheiben, die restliche Last verteilt sich gleichmäßig auf die beiden Facettengelenke. Somit kann die Übertragung einer funktionalen Einheit auch mit dem Modell eines Dreifußes verglichen werden. In Neutralnullstellung beträgt der Anteil der auf die Facettengelenke übertragenen Kraft etwa 18 % (Nachemson, 1960), die restliche Kraft wird von der Bandscheibe getragen. Diese Verteilung ändert sich jedoch bei Bewegung ausschlaggebend. Bei Extension steigt der übertragene Kraftanteil der Facettengelenke auf bis zu 30 % an, bei leichter Flexion werden jedoch bereits kaum mehr Kräfte über die Facettengelenke übertragen (King et al., 1975; Shirazi-Adl et al., 1987). Bei zunehmendem Alter kommt es im Rahmen von strukturellen Degenerationserscheinungen des Discus zu einer Kräfteverschiebung, bei der die Bandscheibe jedoch selbst entlastet wird. Bei über 70 jährigen wurde im Mittel bereits eine Verschiebung von 49% der Gesamtbelastung auf den Wirbelbogen beobachtet (Pollintine et al., 2004).

Hinsichtlich der Wirbelkörperarchitektur existieren als Hauptübertragungswege der Kräfte zwischen den Endplatten einerseits die Kortikalis, andererseits die aus Trabekeln aufgebaute Spongiosa. In einer Mikro-CT (Mikro-Computertomografie) basierenden Finite Element Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Belastungskräfte in etwa zu

38-54 % vom Kortex und zu 76-89 % von den Trabekeln (v.a. in der Nähe der Endplatten), getragen werden (Eswaran et al., 2006). Diese beachtlichen, auf die Endplatten wirkenden Kräfte können schlussendlich zu Verformungen beitragen, was in Mikrofrakturen und schließlich in einem Einbrechen der Endplatten resultieren kann (Holmes et al., 1993).

### **2.3 Osteoporose und Wirbelkörperfrakturen**

Osteoporose zählt zu einer in der Bevölkerung weit verbreiteten Erkrankung. Im Jahr 2009 waren in Deutschland 6,3 Millionen Personen von Osteoporose betroffen, die sich in 5,2 Millionen Frauen und 1,1 Millionen Männer aufteilten. Von über 50-jährigen Individuen, ist jede 4te Frau und jeder 17te Mann betroffen. Unter den auftretenden Frakturen spielt besonders die Wirbelkörperfraktur im Lumbalbereich eine entscheidende Rolle. Diese ist bei über 75jährigen Frauen in 78 %, bei Männern in 68 % der Fälle anzutreffen (Hadji et al., 2013).

Die Ursachen für die Entwicklung einer Osteoporose sind vielfältig. Grob können ätiologisch folgende Formen unterschieden werden (Arastéh et al., 2012):

#### 1. Primäre Osteoporose (95 %):

- Typ I: Postmenopausale Osteoporose
- Typ II: Senile Osteoporose
- kindliche und juvenile Osteoporose

#### 2. Sekundäre Osteoporose (5 %)

- Endokrin: Hyperkortisolismus, Hypogonadismus, Hyperthyreose, primärer Hyperparathyreoidismus
- Gastroenterologisch: Malabsorption, Maldigestion, Zustand nach Gastrektomie
- Reduktion statischer Kräfte: Immobilisation, Aufenthalt in Schwerelosigkeit
- Medikamentös: Langzeittherapie mit Aromatasehemmern, Antiandrogenen, Antiepileptika, Kortikosteroiden, Glitazonen, Protonenpumpenhemmern
- Sonstige: Hereditäre Bindegewebserkrankungen, entzündliche Erkrankungen, neoplastische Erkrankungen

Die Risikofaktoren für eine primäre Osteoporoseerkrankung lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Zu den therapeutisch nicht beeinflussbaren Faktoren zählen: Weibliches Geschlecht (Frauen besitzen generell eine niedrigere Knochenmasse als Männer), steigendes Alter und familiäre Belastung. Therapeutisch beeinflussbare Faktoren sind: Geschlechtshormonmangel (Östrogen wirkt protektiv), frühe Menopause, Immobilisation, Nikotin und Alkoholkonsum, Vitamin-D-arme Ernährung und chronische Entzündungen (Arastéh et al., 2012).

Die Osteoporose bleibt bei vielen Patienten zunächst asymptomatisch, kann sich aber im Zusammenhang mit einer Fraktur klinisch durch diffuse, meist lumbale Rückenschmerzen äußern. Das Schmerzereignis kann dabei plötzlich im Rahmen von alltäglichen Tätigkeiten wie Aufstehen aus dem Sitzen oder Vorbeugen entstehen. In den meisten Fällen kommt es nach 6 - 8 Wochen zu einer Besserung der Schmerzsymptomatik. Die Schmerzen können bei manchen Patienten auch persistieren und den Patienten in anderen Bereichen beeinträchtigen (D. H. Kim et al., 2006). In Gegenüberstellung mit Individuen gleichen Alters konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit osteoporotischen Wirbelfrakturen eine signifikante Einschränkung der Beweglichkeit, der funktionellen Reichweite der Laufstrecke und des motorischen Geschicks besteht (Lyles et al., 1993). Eine lokale Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit kann einen Hinweis auf eine frische Wirbelkörperfraktur geben (Lee et al., 1996). Für das weitere diagnostische Vorgehen sollte bei beschriebener Klinik eine röntgenologische Darstellung der Wirbelsäule erfolgen (van Dieen et al., 2001).

## 2.4 Diagnostische Verfahren

Obgleich der Wichtigkeit für das weitere Vorgehen, werden nur etwa ein Viertel aller Wirbelkörperfrakturen überhaupt diagnostiziert. Das Problem dabei ist, dass die individuellen Symptome des Patienten stark variieren und oft nicht eindeutig mit einer neu aufgetretenen Fraktur in Verbindung gebracht werden können (Fink et al., 2005).

### 2.4.1 Röntgen

In anteriorposteriorem (a.p.) und lateralem Strahlengang aufgenommene Röntgenaufnahmen stellen die Grundlage zur Diagnose von Wirbelkörperfrakturen dar. Die a.p. Aufnahmen werden in der Regel nur einmal für einen besseren Gesamtüberblick angefertigt. Die Aufnahmen mit lateralem Strahlengang kommen schließlich auch zur Kontrolle und Verlaufsbeurteilung zum Einsatz (Panda et al., 2014).

Ein Normalbefund zeigt Wirbelkörper mit gerade abgebildeten Endplatten, bei denen im Vergleich zum benachbarten Wirbelkörper enge Ähnlichkeiten in Form und Größe bestehen. Ein Anhalt für eine Fraktur ergibt sich aus einem Höhenverlust des Wirbelkörpers von über 20 %, Endplattendeformitäten und weiteren strukturellen Veränderungen (Lenchik et al., 2004).

Nach mehreren historischen Klassifikationen wird derzeit die OF (osteoporotic fracture) Klassifikation als das Mittel der Wahl zur Einteilung der osteoporotischen Wirbelkörperfraktur angesehen:

OF 1: Keine Deformitäten (lediglich Wirbelkörper Ödem)

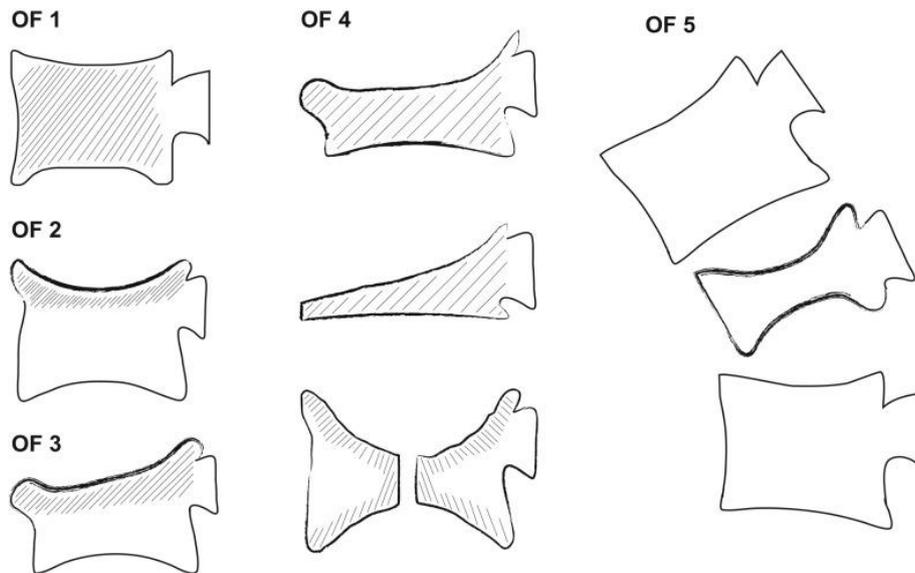
OF 2: Deformitäten mit geringer oder ohne Hinterwandbeteiligung ( $<1/5$ ), meist Impressionsfrakturen

OF 3: Deformitäten mit ausgeprägter Hinterwandbeteiligung ( $>1/5$ ) mit Beteiligung der Vorderwand

OF 4: Verlust der Rahmenstruktur, Wirbelkörperprolaps oder Pincer-Fraktur

OF 5: Traumatische Distraktions- und Rotationsverletzungen mit Beteiligung der dorsalen Ligamente, Kollaps und Sinterungsfraktur von OF 4

Wohingegen die Frakturtypen OF 1 und OF 2 in der Regel konservativ behandelt werden, kann ab OF 3 auch eine chirurgische Therapie erwogen werden. OF 4 und OF 5 stellen letztlich die Indikation für einen operativen Therapieansatz dar (Schnake et al., 2018).



**Abb. 3: Schematische Darstellung der 5 OF Subtypen (Schnake et al., 2018).**

Die Bestimmung des Frakturalters im Röntgen gestaltet sich ohne bestehende Voraufnahmen schwierig. In manchen Fällen ist ein direkter Einbruch von Trabekeln durch eine Veränderung der Strahlentransparenz im Vergleich zum benachbarten Wirbelkörper sichtbar. Gleicht sich die Transparenz an die des Nachbarwirbels an, kann man von einer älteren Fraktur ausgehen. Zur genaueren Beurteilung des Frakturalters können weitere diagnostische Medien wie MRT und Szintigraphie eingesetzt werden. Ist kein Knochenödem bzw. keine Anreicherung von Radiopharmakon zu detektieren, so kann von einer bereits länger bestehenden Fraktur ausgegangen werden (Lenchik et al., 2004).

## 2.4.2 Schnittbildgebende Verfahren

Im Vergleich zur klassischen Röntgendiagnostik bietet die Computertomographie diverse Vorteile. Besonders hervorzuheben sind die verbesserten Fähigkeiten, strukturelle Veränderungen der Kortikalis, Beteiligungen der Hinterkante, Unterschiede zwischen akuten und chronischen sowie zwischen benignen und malignen Frakturen zu evaluieren. Neben der präzisen Schnittbildgebung bietet die Computertomografie (CT) zusätzlich die Möglichkeit, im Rahmen einer quantitativen Computertomographie (qCT) eine direkte und differenzierte Beurteilung der physikalischen Knochendichte des kortikalen und trabekulären Anteils zu erlangen (Vgl. 2.4.3). Aufgrund der hohen Strahlenbelastung und der überdurchschnittlichen Kosten kommt dieses diagnostische Verfahren im klinischen Alltag jedoch nicht zum Standardeinsatz (Panda et al., 2014).

Obwohl die Computertomografie somit kein Standardverfahren zur Diagnose von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen darstellt, bietet sie dennoch ein hohes Potential im Rahmen von Untersuchungen anderer Indikation, Frakturen am Wirbelkörper zu erkennen. Da für die Erkennung von Pathologien in Thorax und Abdomen vorzugsweise der Fokus auf die Betrachtung der axialen Schnittebene gelegt wird, werden durch Osteoporose bedingte Pathologien am Wirbelkörper, welche besonders aus der sagittalen Ebene ersichtlich sind, trotzdem oft übersehen (Williams et al., 2009)

Die Magnetresonanztomographie spielt als primäres Diagnostikum bei Osteoporose bedingten Frakturen eher eine untergeordnete Rolle, kann aber bei gesicherter Fraktur helfen zu beurteilen, ob es sich um einen frischen oder bereits älteren Wirbelkörperbruch handelt. Ein weiteres relevantes und wichtiges Einsatzgebiet ist zudem die Differenzierung zwischen einer benignen osteoporotischen und einer malignen tumorbedingten Fraktur (Breitenseher, 2010).

Unter Nutzung unterschiedlicher MR Verfahren einschließlich MR Spektroskopie konnte gezeigt werden, dass eine Beziehung zwischen der Signalintensität des Fettgewebes im Knochenmark und der Knochendichte besteht. Bei steigendem Fettgehalt im Knochen und entsprechender Signalsteigerung konnte eine Korrelation mit Absinken der Knochendichte festgestellt werden (Griffith et al., 2006).

### 2.4.3 Osteodensitometrie

Die apparative Einteilung der Knochendichte erfolgt nach den 1994 veröffentlichten Richtlinien der World Health Organisation (WHO). Richtungsweisend für diesen sogenannten T-Score ist die Standardabweichung der gemessenen Knochendichte (BMD) im Vergleich zu jungen, etwa 30jährigen, erwachsenen Individuen. Die Klassifikation wurde wie folgt vorgenommen (WHO, 1994):

Normale Knochendichte: Werte innerhalb der ersten Standardabweichung zur Referenzgruppe

Verminderte Knochendichte: -1 bis  $> -2,5$  Standardabweichungen zur Referenzgruppe (Osteopenie)

Osteoporose:  $\leq -2,5$  Standardabweichungen zur Referenzgruppe

Manifeste Osteoporose:  $\leq -2,5$  Standardabweichungen einschließlich mindestens einer Fraktur

Weiterhin existiert noch der Z-Wert, bei welchem die Untersuchungsergebnisse mit gesunden Individuen gleichen Alters und Geschlechts verglichen werden.

Für die Messung der Knochendichte existieren verschiedene Verfahren: Dazu zählen die Quantitative Ultraschalluntersuchung (QUS), die Einzelröntgenabsorptiometrie (SXA), deren Weiterentwicklung, die Doppelröntgenabsorptiometrie (DXA) und die Quantitative Computertomografie (QCT). Im klinischen Gebrauch sind derzeit nahezu ausschließlich die beiden letzten Methoden existent, wobei besonders die DXA weite Verbreitung findet (Kanis et al., 2013).

Das Grundprinzip der Doppelröntgenabsorptiometrie (DXA) beruht auf der Messung der Penetration von Röntgenstrahlung in zwei unterschiedlichen Energieniveaus. Bei steigender Energie der Röntgenstrahlung sinkt die Abschwächungsrate im Gewebe. Zudem besitzt üblicherweise Weichteilgewebe einen geringeren Abschwächungskoeffizienten als Gewebe hoher Dichte, wie beispielsweise Knochen. Das Abschwächungsverhalten ändert sich jedoch auch bei verschiedenen Energieniveaus. Dieser Effekt ist im Weichgewebe stärker ausgeprägt als im Knochen. Aus diesen unterschiedlichen Abschwächungsverhältnissen können nun Rückschlüsse auf die Eigenschaften eines weitgehend isolierten Gewebes geschlossen werden (Bazzocchi et al., 2016). Diagnostisch erlaubt diese Technik jedoch lediglich eine auf die Fläche

bezogene Dichte in  $\text{g/cm}^2$ , in welcher die Werte der kortikalen als auch der trabekulären Strukturen zusammengefasst werden (Li et al., 2013).

Die Vorzüge der DXA zur Diagnostik der Osteoporose sind die hohe Verfügbarkeit, die verhältnismäßig geringen Kosten sowie eine niedrige Strahlenbelastung. Bezüglich der Sensitivität bei der Früherkennung postmenopausaler Osteoporose liegt die Quantitative Computertomografie in Führung. Die DXA weist im Gegensatz zur QCT zudem eine deutlich höhere Anfälligkeit gegenüber Artefakten (z.B. Kalzifikationen der Aorta, Wirbelsäulendegeneration etc.) auf (Li et al., 2013).

In der Computertomographie rotiert eine Röntgenröhre um den zu untersuchenden Körper. Aus gegenüberliegend kontinuierlich aufgezeichneten Abschwächungsmustern der Röntgenstrahlung lässt sich ein dreidimensionales Bild der Struktur errechnen. Alle klinisch eingesetzten Computertomographen sind über den Schwächungskoeffizienten von Röntgenstrahlung in Wasser geeicht, woraus sich CT-spezifische Einheiten, sogenannte Hounsfield Units (HU) ableiten lassen. Um aus dem Röntgenstrahlenabsorptionsmuster in HU die physikalische Knochendichte in  $\text{g/cm}^3$  zu berechnen, bedarf es eines Referenzkörpers, welcher gemeinsam mit dem zu messenden Körper gescannt wird. Diese Referenzkörper enthalten verschiedene, unterschiedlich geeichte Materialien, mit ähnlichen Abschwächungskoeffizienten wie menschlicher Knochen. Darauf wird bei der Errechnung der Knochendichte des Untersuchungsgutes Bezug genommen (J. E. Adams, 2009). Über eine genaue, anatomische Abgrenzung am digitalen Schnittbild erlaubt die QCT im Gegensatz zur DXA die isolierte Betrachtung des Mineralgehalts von trabekulärer und kortikaler Knochenmatrix und deren physikalische Knochendichtebestimmung in  $\text{g/cm}^3$  (Li et al., 2013).

Das American College of Radiology veröffentlichte im Jahr 2008 Leitlinien, welche Anhaltspunkte zur Diagnostik von Osteoporose anhand per QCT ermittelter, trabekulärer Knochendichte in  $\text{g/cm}^3$  erlauben:

Normale Knochendichte:	$\text{BMD} > 120 \text{ mg/cm}^3$
Verminderte Knochendichte: (Osteopenie)	$80 \text{ mg/cm}^3 \geq \text{BMD} \geq 120 \text{ mg/cm}^3$
Osteoporose:	$\text{BMD} < 80 \text{ mg/cm}^3$

**Tab. 2: Leitlinie zur Osteoporosediagnostik anhand der physikalischen Dichte des trabekulären Wirbelknochens im QCT (Radiology, 2008).**

Das QCT eignet sich besonders gut für eine akkurate Bestimmung der Knochendichte bei veränderten anatomischen Verhältnissen. Im Besonderen gilt dies bei Deformitäten der Wirbelsäule, ausgeprägten degenerativen Veränderungen, übermäßiger Adipositas oder Kachexie (Li et al., 2013).

Die für unsere Studie verwendeten Wirbelsäulenpräparate wiesen teilweise ausgeprägte degenerative Veränderungen auf. Zur Beurteilung der Knochenstruktur zwischen den einzelnen Prüfabschnitten wurde eine detailreiche CT-Schnittbildgebung benötigt.

Daher war zur Bestimmung der Knochendichte im Rahmen unserer Studie die quantitative Computertomografie mit Abstand die Methode der Wahl.

## **2.5 Therapieverfahren bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen**

### **2.5.1 Vertebroplastie**

#### **2.5.1.1 Operatives Vorgehen**

Die Methode der Vertebroplastie wurde in Frankreich erstmals 1987 im Rahmen der Therapie eines Angioms im Wirbelkörper beschrieben und sorgte in der Wissenschaft für Aufsehen (Galibert et al., 1987). Die Indikationen wurden in den Folgejahren erweitert, sodass sich weitere therapeutische Anwendungsbereiche ergaben:

1. vertebrale Angiome
2. maligne vertebrale Tumore
3. osteoporotische vertebrale Frakturen (Deramond et al., 1998)

Besonders letztere führten schließlich zum Durchbruch des Verfahrens.

Hinsichtlich der präoperativen Bildgebung zur genauen Beurteilung der Frakturlokalisierung und Hinterkantenverhältnisse sollte eine Schnittbildgebung mittels CT erfolgen (Rollinghoff et al., 2010). In der Literatur werden folgende radiologische Indikationsstellungen diskutiert: Schmerzhaftes, osteoporotische Wirbelkörperfraktur, schmerzhafter vertebrale Primärtumor, schmerzhaftes Osteolysen im Rahmen maligner Tumordinfiltration und chronische Heilungsstörung von Frakturfragmenten nach Trauma (Gangi et al., 2006).

Bei bekanntem Tumorleiden ist weiterhin eine präoperative Staginguntersuchung anzuraten (Kohn et al., 2016). Relative Kontraindikationen stellen Spinalkanalstenosen, Hinterkantenbeteiligungen, Plattwirbel, multisegmentale Wirbelkörperfrakturen und junges Patientenalter dar. Eine Augmentationstherapie am Wirbelkörper sollte daher erst ab einem Alter von ca. 48 Jahren in Betracht gezogen werden.

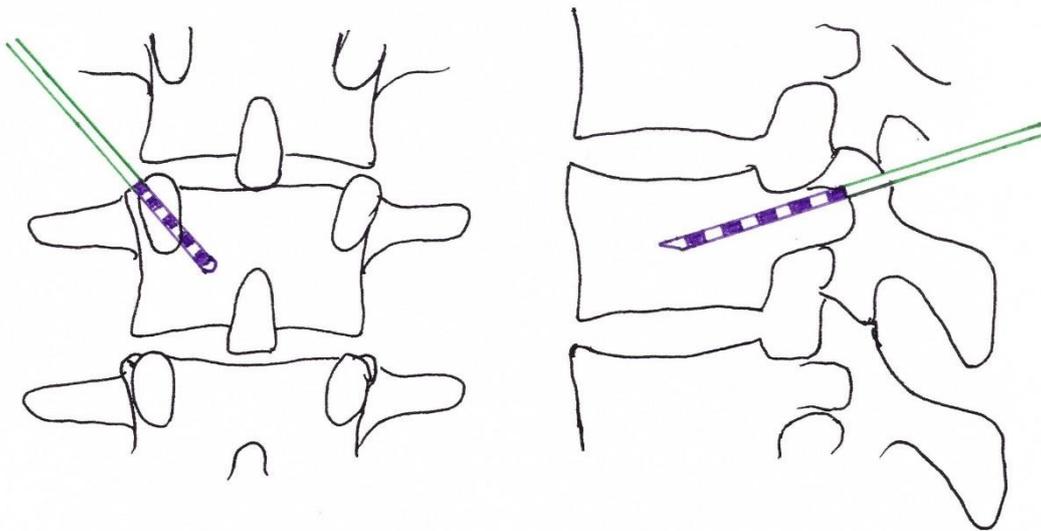
Absolute Kontraindikationen wären: Bestehende Osteomyelitiden, Gerinnungsstörungen, asymptomatische Frakturen, prophylaktische Augmentation bei Osteoporose und Allergien gegen Bestandteile des Knochenzements (Rollinghoff et al., 2010).

Der Eingriff kann in Allgemeinanästhesie oder in seltenen Fällen auch in Lokalanästhesie erfolgen. Eine intraoperative Lagekontrolle sollte bei wichtigen Schritten des Eingriffs per Bildwandler in 2 Ebenen erfolgen (Deramond et al., 1998).



**Abb. 4: Lagerung des Patienten unter zwei Bildwandlern für die gleichzeitige Bildgebung in a.p. und lateralem Strahlengang.**

Der Patient wird in durchhängender Bauchlage gelagert, wodurch eine schwerkraftbedingte Lordosierung zu einer Aufrichtung des frakturierten Segments beiträgt. Über einen kleinen, lateral des Pedikels gelegenen Hautschnitt wird eine Hohnadel mit Stahlseele (Jamshidinadel) bis auf Knochenkontakt eingeführt. Die Durchbrechung der Kortikalis des Pedikels sollte am oberen, lateralen Rand erfolgen. Die Jamshidinadel wird in a.p. Richtung per Bildwandler kontrolliert in einem leicht absteigenden Winkel von  $15^\circ$  -  $20^\circ$  Richtung Wirbelkörperzentrum vorgetrieben. Entscheidend ist, dabei die mediale Pedikelwand in keinem Falle zu verletzen. Daher sollte sich in a.p. Kontrolle die Projektion der Nadel erst nach 1,5 – 2 cm Vorschub der medialen Pedikelwand nähern.



**Abb. 5: Korrekte Lage der Jamshidinadel in a.p. und lateralem Strahlengang.**

Im lateralen Strahlengang wird die Lage der Jamshidinadel nochmals kontrolliert. Sie muss hierbei die Hinterkante des Wirbels deutlich überragen (Kohn et al., 2016). Ist die Lage korrekt, wird niedrig visköser PMMA (Polymethylmethacrylat) Zement aus der Polymer und Monomer Komponente angerührt und in Hartplastikspritzen mit Luer-Lock Anschluss gefüllt. Für die Einbringung des Knochenzements existieren die Möglichkeiten einer unipedikulären oder bipedikulären Injektion. Aufgrund des höheren Stabilisierungseffektes liegt die aktuelle Empfehlung eher bei der bipedikulären Vertebroplastie (Sun et al., 2004). Der Mandrin für das Vorschieben wird aus der Nadel entfernt und eine zementgefüllte Spritze über das Luer-Lock System verschraubt. Die Injektion selbst erfolgt unter strikter Bildwandlerkontrolle aus lateralem Strahlengang (Deramond et al., 1998). Für ein optimales Ergebnis sollte die Menge des eingebrachten Zements größer als 27,8 % des Volumens des infiltrierten Wirbelkörpers sein (Kwon et al., 2016). Im klinischen Alltag werden weitgehend Zementvolumina in einem Bereich zwischen 2.8 und 4.1 ml appliziert (Aquarius et al., 2013). Erreicht der Zement unter Bildwandlerkontrolle die Wirbelhinterkante oder zeigen sich Zementaustritte in umliegende Strukturen, ist die Injektion unmittelbar zu stoppen (Deramond et al., 1998). Nach erfolgreicher Injektion erfolgt die Entfernung der Kanülen und der Wundverschluss. Postoperativ sollte der neurologische Status des Patienten überprüft und eine Röntgenaufnahme in 2 Ebenen angefertigt werden. Die Nachbehandlung äußert sich in

der Regel beschwerdearm, sodass in den meisten Fällen die präoperativ angesetzte Schmerzmedikation zurückgefahren werden kann (Kohn et al., 2016).

### **2.5.1.2 Prophylaktische Vertebroplastie**

Um auch prophylaktisch einer Wirbelkörperfraktur vorzubeugen, besteht die Möglichkeit einer präventiven Infiltration von Knochenzement in einen osteoporotischen Wirbelkörper.

Derzeit gibt es keine Therapieempfehlung für eine prophylaktische Form der Vertebroplastie bei Osteoporose. Eine Ausnahme in der Anwendung bei nicht frakturiertem Wirbelkörper stellt die Therapie von vertebrealen Metastasen dar (Halpin et al., 2005).

Trotz der fehlenden Therapieempfehlung wurden in einigen Studien auch klare Argumente aufgeführt, welche für eine prophylaktische Form der Vertebroplastie sprechen. Es konnte bei mindestens 20 % Volumenfüllung mit Knochenzement bereits ein stabilisierender Effekt auf den Wirbelkörper gezeigt werden, was letztlich zu einer deutlichen Reduktion des Frakturrisikos dieses Wirbelkörpers führen kann (SunLiebschner, 2004).

Besonders bei Wirbelfrakturen mit Keilwirbelbildung kommt es zu abweichenden Belastungsmustern der angrenzenden Wirbelkörper. Für die angrenzenden (nicht frakturierten) Wirbelkörper konnte andererseits unter axialer Belastung gezeigt werden, dass hinsichtlich der Versagenslasten prophylaktisch vertebroplastierte Wirbelkörper um 32% stabiler waren als Wirbelkörper ohne Intervention (Aquarius et al., 2014). In anderen Studien wurde ersichtlich, dass nach prophylaktischer Vertebroplastie für Belastungsprofile, welche physiologischen Tätigkeiten entsprechen, kein erhöhtes Frakturrisiko für die angrenzenden Wirbelkörper zu erwarten sei. Dieses Risiko steigt erst, wenn die Belastungsverhältnisse das physiologische Maß überschreiten. Dies wäre beispielsweise bei Kräften von 1500 N und höher der Fall, was etwa das 2-3 fache des Körpergewichts einer Person der älteren Generation entspricht (Oakland et al., 2009).

### **2.5.1.3 Postoperatives Schmerzverhalten**

Da die Indikation für eine Zementaugmentation häufig bei konservativ therapieresistenter Schmerzpersistenz gestellt wird, stellt die Schmerzreduktion durch Zementaugmentationsverfahren einen wichtigen Gesichtspunkt dar, welcher in mehrfachen Publikationen beschrieben wurde (Barr et al., 2000; Franc et al., 2010; Grados et al., 2000; Hulme et al., 2006). Bezüglich des Schmerzverhaltens gibt es teilweise auch Diskussionen darüber, ob nun das Verfahren selbst, oder allein die Tatsache der interventionellen Behandlung im Rahmen eines Placebos zur Schmerzreduktion führen (Buchbinder et al., 2009; Kallmes et al., 2009; Miller et al., 2011).

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen infiltriertem PMMA-Volumen und Schmerzreduktion konnte jedoch nicht gefunden werden (Cotten et al., 1996).

### **2.5.2 Kyphoplastie**

Die Kyphoplastie stellt in gewisser Weise eine Erweiterung der klassischen Vertebroplastie dar. Nach identischem unter 2.5.1.1 beschriebenen, meist bipedikulärem Zugangsweg wird ein Ballon in den Wirbelkörper eingeführt und dort vorsichtig mit einer kontrastmittelhaltigen Kochsalzlösung unter Druck erweitert. Einerseits wird somit eine Kavität geschaffen, welche anschließend mit Zement ausgefüllt werden kann, andererseits kann durch die Volumenzunahme des Ballons eine durch die Wirbelkörperfraktur entstandene Kyphosierung ansatzweise beseitigt und der Wirbelkörper wieder aufgerichtet werden. Um beim Inflatieren der Ballons gegebenenfalls eine Frakturierung der Kortikalis zu vermeiden, ist darauf zu achten, die Ballons möglichst zentral im Wirbelkörper zu positionieren und den Druck langsam zu steigern (Sebaaly et al., 2017). Eine korrekte Positionierung kann am "kissing balloon" Phänomen in der a.p. Durchleuchtung bestimmt werden (Abb. 6). Die Zementinjektion erfolgt direkt in die präformierten Kavitäten. Das weitere Procedere ist ähnlich dem der Vertebroplastie.



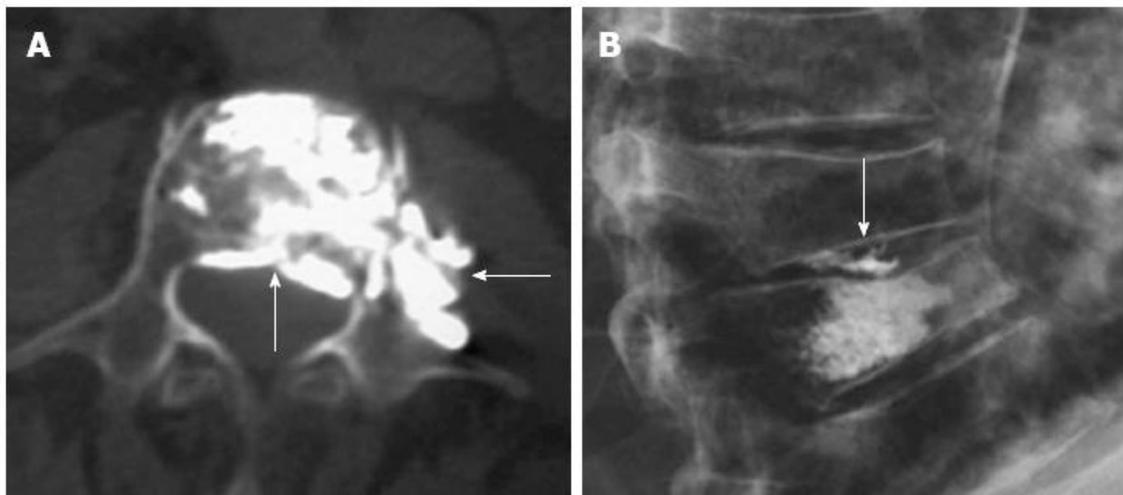
**Abb. 6: "kissing balloon" Phänomen bei Kyphoplastie im a.p. Strahlengang sowie Zementverteilung in den Kavitäten im postoperativen Röntgen (Sebaaly et al., 2017).**

In einem weiteren Verfahren, was als eine Art Weiterentwicklung der Kyphoplastie verstanden werden kann, wird ein Titanstent in den Wirbelkörper eingeführt, welcher anschließend durch Aufblasen eines Ballons aufgeweitet wird. Nach Entfernen des Ballons wird ähnlich der Kyphoplastie die neu entstandene Höhle einschließlich Stent mit Knochenzement ausgegossen. Bei der Kyphoplastie kommt es nach Entfernung des Ballons in der Regel zu einem leichten Einsinken der Kavität. Studien konnten zeigen, dass durch Expansion eines Stents in der Kavität, ein signifikant niedrigerer Höhenverlust nach Deflation des Ballons erreicht werden kann. Somit konnte auch ein besserer Ausgleich von durch Wirbelkörperfrakturen hervorgerufenen Kyphosen erzielt werden (Rotter et al., 2010).

Als Erweiterung der Kyphoplastie kann zudem das SpineJack® System angesehen werden. Dabei handelt es sich um ein Implantat aus einer Titanlegierung, welches über einen transpedikulären Zugang in den Wirbelkörper eingeführt und dort anschließend einem Wagenheber ähnlich aufgedehnt wird. Zur Stabilisierung wird das Konstrukt anschließend mit Knochenzement ausgegossen. Im Vergleich zur klassischen Kyphoplastie konnte bei diesem Verfahren eine bessere Höhenrekonstruktion des frakturierten Wirbelkörpers nachgewiesen werden (Krüger, et al., 2013).

### 2.5.3 Komplikationen

Eine häufig auftretende Komplikation beider Verfahren ist der Zementaustritt (Abb. 7).



**Abb. 7: Axiale CT Aufnahme eines Wirbelkörpers mit deutlichem Zementaustritt in den epiduralen und paravertebralen Raum (A), laterale Röntgenaufnahme mit Zementaustritt in die Bandscheibe (B) (Ruiz Santiago et al., 2014).**

In der Zusammenschau zahlreicher Studien lag die Inzidenz für Zementleckage bei Vertebroplastie bei 54,7 %, im Rahmen einer Kyphoplastie bei 18,4 % (Zhan et al., 2017). Trotz dieser verhältnismäßig ausgeprägten Inzidenz kommt es nur in wenigen Fällen zu einer Symptomatik mit neurologischen Defiziten. In einer Studie mit 190.000 Patienten, welche mit Zementaugmentationsverfahren behandelt wurden, lag die Rate von ausgeprägten neurologischen Komplikationen etwa bei 1:10.000 (Nussbaum et al., 2004). Ein Risikofaktor für Zementaustritt in den Spinalkanal stellt eine Verletzung der inneren Pedikelwand beim Einführen des Injektionswerkzeugs dar. Weiterhin treten Zementleckagen auch vermehrt bei der Therapie von osteoporotischen Sinterungsfrakturen sowie malignen Tumoren im Wirbelkörper auf. Klinisch fallen leichte Leckagen oft nicht ins Gewicht, die Injektion sollte dennoch gestoppt werden, sofern eine Leckage intraoperativ per Bildwandler detektiert wird. Weiterhin kommen in seltenen Fällen intradiskale Zementaustritte vor. Diese sind zwar unmittelbar klinisch meist unauffällig, können aber im Besonderen beim osteoporotischen Patienten einen Effekt auf die Biomechanik des angrenzenden Wirbelkörpers haben. In seltenen Fällen kommt es zum Zementaustritt in perivertebrale Venen. Auch in einem solchen Fall muss die Injektion unmittelbar gestoppt werden.

Unerwartete klinische Erscheinungen nach Vertebroplastie können sein:

1. Verstärkte postoperative Schmerzen, ohne nachweisbaren Zementaustritt
2. Radikulopathien
3. Rückenmarkskompression

Das Symptom einer möglichen, postoperativen Schmerzzunahme könnte durch einen Ischämiezustand in mit Knochenzement gefüllten Arealen erklärt werden. Ausstrahlende Schmerzen und Radikulopathien können durch Zementaustritt in neuroforaminale Strukturen entstehen und können durch operative Dekompression oft erfolgreich behandelt werden. Rückenmarkskompressionen sind bei sachgemäßer Durchführung der Therapie äußerst selten. Abschließend ist anzumerken, dass die Komplikationsrate selbst stark von der Indikationsstellung sowie von Sorgfalt und Können des Operateurs abhängt (Deramond et al., 1998).

Weiterhin gibt es in seltenen Fällen auch allgemeine Komplikationen, welche nicht mit Zementaustritt assoziiert sind. Darunter zählen allergische Reaktionen auf PMMA Zement, die mit Anaphylaxie einhergehen können, epidurale Hämatome, Lungenembolien durch Zementeintritt in das Venöse System, Osteomyelitiden und Materialversagen beim Injektionswerkzeug. Insbesondere bei älteren, multimorbiden Patienten wurde bereits über Todesfälle durch anaphylaktische Reaktionen auf den PMMA Zement berichtet (Nussbaum et al., 2004).

## **2.6 Bekannte Effekte der Vertebroplastie am Wirbelkörper**

Eine ausführliche Diskussion entsteht hinsichtlich der Frage, ob die Therapie der Vertebroplastie auf lange Sicht zu Anschlussfrakturen in benachbarten Wirbelkörpern führen kann. In klinischen Untersuchungen zeigte sich, dass etwa 15 % der Patienten innerhalb eines Jahres nach Therapie mit Vertebroplastie Anschlussfrakturen erleiden. Bei konservativem Therapiemanagement lag die Inzidenz neuer Wirbelkörperfrakturen ähnlich hoch. Auffällig war jedoch, dass die Hälfte aller angrenzenden Frakturen nach Vertebroplastie signifikant früher auftraten (Chosa et al., 2011). Des Weiteren konnten in diversen experimentellen und klinischen Studien erhöhte Risiken für das Auftreten von Frakturen besonders in angrenzenden Wirbelkörpern nachgewiesen werden (Barr et al., 2000; Berlemann et al., 2002; Franc et al., 2010; Grados et al., 2000; Perez-Higueras et al., 2002; Uppin et al., 2003). Wird versucht, das Auftreten von Anschlussfrakturen durch

eine prophylaktische Zementaugmentation des angrenzenden Wirbelkörpers im Rahmen einer Vertebroplastie zu verhindern, zeigt sich im Vergleich zum nicht zementierten, angrenzenden Wirbelkörper kein wesentlicher Vorteil für die Verhinderung von Anschlussfrakturen (Eichler et al., 2016).

Die Wiederherstellung der Belastbarkeit eines frakturierten Wirbels erfolgt bei Vertebroplastie schließlich nicht durch Stabilisierung der Kortikalis, sondern resultiert aus der Auffüllung intertrabekulärer Hohlräume der Spongiosa (Baroud et al., 2006). Derzeit sind verschiedene Knochenzemente mit unterschiedlichen Eigenschaften für die Anwendung in der Vertebroplastie auf dem Markt. Die Annahme, dass Anschlussfrakturen in Zusammenhang mit den Festigkeitseigenschaften des Zements stehen, konnten widerlegt werden. Somit konnte durch Studien an humanen Präparaten nachgewiesen werden, dass eine Senkung des Elastizitätsmoduls des Vertebroplastiezements keinen Einfluss auf die Ausprägung und Lokalisation von Anschlussfrakturen hat (Oakland et al., 2009).

Hinsichtlich der durch das Verfahren erreichten Stabilität spielen sowohl die Zementmenge als auch das Verteilungsmuster eine Rolle. In einer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass im Lumbalbereich durch eine Infiltration von 6ml PMMA Zement bei unipedikulärer und 10ml bei bipedikulärer Injektion die Belastungsfähigkeit auf das Niveau unbeschädigter Wirbelkörper angehoben werden kann (Tohmeh et al., 1999). Bezüglich des Verteilungsmusters konnte signifikant nachgewiesen werden, dass eine Belastbarkeit welche mit einem gesunden Wirbelkörper vergleichbar ist, im Besonderen durch Knochenzement, welcher von Endplatte zu Endplatte reicht, erlangt werden kann (Steens et al., 2007). Auch Chevalier et al. (2008) konnte in einem anatomisch basierten Finite Element Modell demonstrieren, dass die Belastungseigenschaften hinsichtlich Steifigkeit und Belastungsfestigkeit des infiltrierte Wirbels durch ein Überbrücken der Endplatten mit Knochenzement auf das 8 bzw. 11 fache gesteigert werden kann, wohingegen sich die Steifigkeit bei einseitigem Verteilungsmuster lediglich um den Faktor 2 steigern lässt.

Die von Endplatte zu Endplatte reichende "rigide Säule" aus PMMA Zement stellt somit einen Faktor für eine Umverteilung der Belastungssituation im angrenzenden Wirbelkörper dar, da sie deutlich mehr Kraft als die übliche, trabekuläre Knochenstruktur aufnimmt. Diese Druckerhöhung wird schließlich über die Endplatten in den angrenzenden Wirbelkörper übertragen und verändert dort ebenfalls die Belastungsverhältnisse (Baroud et al., 2003; Wilcox, 2006). Der genaue Mechanismus,

welcher zur Fraktur angrenzender Wirbelkörper führt, bleibt bisher unklar. Es wird jedoch angenommen, dass durch die rigide PMMA Säule eine Ausbeulung der Endplatten unter Belastung verhindert wird, was wiederum den Druck auf die angrenzenden Endplatten und somit auch das Frakturrisiko erhöht (Baroud et al., 2006; Polikeit et al., 2003).

Nagaraja et al. (2015) untersuchte per Mikro-CT Veränderungen an den Endplatten vertebroplastierter und angrenzender Wirbelkörper. Er konnte jeweils nach zyklischer Belastung ein signifikant ausgeprägteres Absinken der Endplatten der Vertebroplastiegruppe beobachten. Die Absenkungen waren an der jeweils kranialen Deckplatte stärker ausgeprägt als an der kaudal gelegenen. Diese lagen für den vertebroplastierten Wirbelkörper bei maximal  $1,22 \pm 1,08$  mm für den angrenzenden Wirbelkörper bei  $0,34 \pm 0,58$  mm. In der Kontrollgruppe ohne Vertebroplastie beschränkten sich die Werte auf  $0,60 \pm 0,66$  mm bzw.  $0,13 \pm 0,27$  mm.

Des Weiteren gibt es auch einige Studien, welche die Stabilisierung eines Wirbelkörpers mit PMMA Knochenzement mitunter als Auslöser von Anschlussfrakturen betrachten (Berlemann et al., 2002; Grados et al., 2000; S. H. Kim et al., 2004; Yang et al., 2016).

Andere Autoren sind wiederum der Meinung, dass Vertebroplastie nicht mit einer Erhöhung des Frakturrisikos im angrenzenden Wirbelkörper zusammenhängt (Buchbinder et al., 2009; Diamond et al., 2006; Zhang et al., 2017) und sich die Belastungsverhältnisse im angrenzenden Wirbelkörper nach Vertebroplastie nicht wesentlich ändern (Aquarius et al., 2013; van Dieen et al., 2001).

### **3 Fragestellung**

Die hier aufgeführte experimentelle Studie verfolgt das Ziel, einen detaillierteren Einblick in die Biomechanik eines angrenzenden Wirbelkörpers vor und nach Zementaugmentation zu geben. Es sollen somit die biomechanischen Veränderungen, welche im angrenzenden Wirbelkörper vor und nach Injektion von PMMA Knochenzement auftreten, unter zyklischer Belastung des Präparats simuliert und detektiert werden. Es wird beabsichtigt, die biomechanischen Vorgänge, welche nach Vertebroplastie im angrenzenden Wirbelkörper auftreten, besser zu verstehen und bereits bestehende Arbeiten zur Vertebroplastie am isolierten oder zusammenhängenden Wirbelkörper mit den Ergebnissen dieser Studie abzugleichen. Abschließend soll nach Frakturierung der Präparate auch die Versagenslast, Steifigkeit sowie die Frakturlokalisierung näher betrachtet und mit bestehender Literatur verglichen werden.

In dieser Arbeit wurde der Fokus speziell auf die Untersuchung folgender Annahmen gelegt:

1. Infiltration von Knochenzement im Rahmen einer Vertebroplastie wirkt sich auf die Biomechanik im angrenzenden Wirbelkörper aus und führt unter zyklischer Belastung zu Veränderungen der Flächendruckverteilung.
2. Unter aufsteigenden Stufen zyklischer Belastung kommt es zu Veränderungen der Wirbelkörpersteifigkeit sowie zu strukturellen Veränderungen der Knochenmatrix.
3. Die Menge an infiltriertem Knochenzement sowie die Knochendichte haben einen Einfluss auf die Versagenslast des Wirbelkörpers.
4. Durch Infiltration von Knochenzement treten unter starken Belastungen Frakturen hauptsächlich im angrenzenden Wirbelkörper auf.

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Vorrichtungen zur Versuchsdurchführung**

#### **4.1.1 Prüfvorrichtung**

##### **4.1.1.1 Design und Anforderungen**

Primäres Ziel dieser Studie war es, ein besseres Verständnis der biomechanischen Veränderungen im angrenzenden Wirbelkörper nach Vertebroplastie zu bekommen.

Die hierfür verwendeten humanen Präparate bestanden aus zwei verbundenen spinalen Bewegungssegmenten, bei denen die Dornfortsätze am *Pedculus arcus vertebrae* abgetrennt wurden. Auch die Deckplatten der endständigen Wirbelkörper wurden parallel zueinander entfernt (Abb. 13). Die Apparatur zur Aufnahme der beschriebenen Präparate für die zyklischen Belastungstests und Frakturierung wurde, angepasst an die Voraussetzungen der Studie, eigens hierfür entwickelt.

Der Grundgedanke war, eine Vorrichtung zu schaffen, mit der es möglich ist, im verwendeten Prüfsystem Instron E 10000 ein Präparat für Belastungen stabil zu fixieren. Andererseits sollte die Möglichkeit einer reibungsarmen Verschieblichkeit in axialer Richtung garantiert werden. Gleichzeitig musste diese Anordnung es erlauben, einfach und schnell einen Flächendrucksensor (Tekscan Model 5051, Tekscan, Boston, MA) zwischen den verschiedenen Testreihen einzufügen und diesen in den unterschiedlichen Messdurchläufen mehrmals in exakt identischer Ausrichtung unter den Schnittflächen der angrenzenden Wirbelkörper zu platzieren.

Weiterhin sollten die verwendeten Bauteile multiple Funktionen erfüllen, um eine Kombination zu möglichst vielen Versuchs- und Haltaufbauten zu erlauben. Zuletzt sollte die Versuchsanordnung einfach und zuverlässig auf dem Materialprüfsystem zu montieren und auszurichten sein.

Die Umsetzung aller beschriebenen Eigenschaften in einem Versuchsaufbau führte zu einem in Experimenten zur Vertebroplastie bisher neuartigem Design.

#### 4.1.1.2 Technischer Hintergrund und Konstruktion

Die Konstruktion der Prüfvorrichtung richtete sich nach den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Versuchsanforderungen, mit besonderem Fokus auf einer zuverlässig einstellbaren, präzisen Verbindung zwischen angrenzendem Wirbelkörper und Flächendrucksensor. Dies konnte in unserer Versuchsanordnung über eine Begrenzung der biomechanischen Freiheitsgrade auf die axiale Verschieblichkeit erreicht werden. Primäres Element hierfür war die aus Aluminium bestehende Aufnahmevorrichtung, in welcher jeweils die angrenzenden Wirbelkörper mit ihrem Kunstharzring fixiert werden können (Abb. 8).



**Abb. 8: Zwei Ansichten der kaudal gelegenen Präparataufnahme mit eingepasster Sensorhalterung auf Basisplatte.**

Die zentrale Öffnung von 65 mm gewährleistet den Durchtritt des Wirbelkörpers für den Kontakt mit dem Sensor. Die Fixierung des Präparats erfolgte über zwei gegenüberliegende, konisch verlaufende Inbusschrauben. Über den somit im angegossenen Kunstharzring des Präparates entstehenden Abdruck der Schraubenspitze, als auch durch äußere Markierungen mit Permanentmarker, konnte auch nach temporärer Herausnahme (beispielsweise zur Anfertigung einer Computertomographie) die exakte, vorherige Einstellung wieder gefunden werden. Dies war vor allem bei der Ergebnisauswertung von Bedeutung, da die vom Sensor detektierten, landkartenähnlichen Druckverteilungen der Belastungstests für einen lokalen Vergleich möglichst identisch sein mussten.

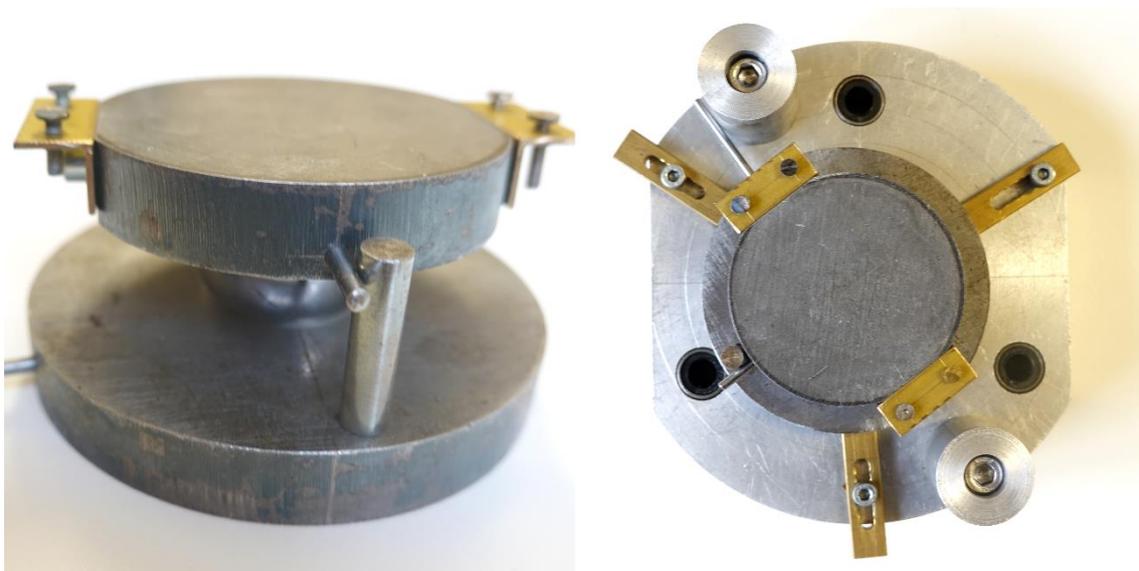
Des Weiteren diene die Präparataufnahme auch als Gussform für den Kunstharzring (Abb. 13). Um ein Entfernen des Gussstücks aus der Form zu erleichtern, wurden die Seitenwände mit einem Winkel von  $5^\circ$  konisch ausgeführt. Zusätzlich kam die Aufnahme auch als Bestandteil der Sägevorrichtung zum Einsatz und gewährleistete ein Entfernen der Deckplatten der angrenzenden Wirbelkörper mit größtmöglicher Parallelität (Abb. 10). Für die Fixation beim Absägen sind jeweils gegenüberliegend Gewinde sowie Bohrungen für M5 Inbusschrauben angebracht, durch welche die Aufnahmen mit dem Sägeschlitten verspannt werden können.

Die axiale Führung der Aufnahmen erfolgt über drei um  $120^\circ$  versetzte Stahlstangen mit 8mm Durchmesser, welche mit einem einseitigen Gewinde mit der Präparataufnahme verschraubt und durch eine Sicherungsmutter fest verankert sind (Abb. 8). Es wurden speziell drei Führungsstäbe gewählt, um einerseits einen optimalen Zugangsweg für das Wechseln des Sensors und dessen Zugangsweg im Betrieb zu schaffen und um andererseits ein ausreichendes Maß an Stabilität zum Abfangen von Scherkräften zu gewährleisten. Am kranialen Pol sind die Führungsstäbe konisch zulaufend, um beim Absenken der Traverse der Materialprüfmaschine das Einführen in die Linearkugellager zu erleichtern. Diese 24 mm langen Linearkugellager, die ein möglichst reibungsarmes Gleiten in axialer Richtung ermöglichen, sind auch wiederum um exakt  $120^\circ$  versetzt in die Basis eingelassen und mit Madenschrauben fixiert. Die Basis selbst besteht aus einer Aluminiumronde, welche mit geritzten konzentrischen Kreisen im Abstand von 10mm versehen wurde. Die Kreise dienen als Anordnungshilfe zum Zentrieren und Ausrichten des Drucksensors. Um die Sensorenhalterung für eine Versuchsreihe an der Basisplatte fest zu fixieren, sind wiederum jeweils um  $120^\circ$  versetzt Messingglaschen angebracht, welche über eine zentrale Nut mit Inbusschrauben festgezogen werden können (Abb. 9). Über das Bestimmen des Überstandes der Messingglaschen zur Basis mit einer Schieblehre kann selbst nach Präparatwechsel die vorherige, individuelle Lage der Sensorhalterung wiedergefunden werden. Für den Fall, dass es zu einer Stauchungsfraktur des Präparats mit fortlaufender Sinterung ohne Auslösen der Kraftgrenzen des Materialprüfsystems kommt, wurden zum Schutz des Flächendruckensors gegenüberliegend Aluminiumzylinder an die Basis montiert. Somit kommt es im Falle einer unkontrollierten Stauchung zu einem Aufliegen der Präparataufnahme auf den Aluminiumzylindern, wodurch durchweg ein Schlitz für den Sensor und dessen Datenverbindung erhalten bleibt.

Die Basisplatte wurde an zwei gegenüberliegenden Seiten parallel plangefräst, wodurch sie stabil in einem Maschinenschraubstock der Firma Horex verankert werden kann. Der Schraubstock hat den Vorteil, dass er einerseits ein einfaches Nachjustieren in einer Ebene ermöglicht, andererseits bleibt unter der Basisplatte genug Freiraum für den Durchtritt der Führungsstangen der Präparataufnahme. Der Schraubstock selbst wurde mit einer massiven Aluminiumplatte verschraubt, die über vier an den Enden eingefräste Nuten an der Grundplatte der Materialprüfmaschine mit Inbusschrauben verankert werden kann.

Der Aufbau der Basisplatte am kranialen Pol ist mit der kaudalen nahezu identisch, jedoch mit der Ausnahme, dass diese anstatt der Fixierung im Schraubstock über sechs M8 Inbusschrauben mit entsprechender Bohrung an der Kraftmessdose befestigt werden kann (Abb. 12).

Wie bereits erwähnt, war es für die Erstellung der Messdaten entscheidend, in verschiedenen Messreihen jeweils die identische Lage und einen durchgehenden Kontakt des Flächendruckensors (Tekscan 5051) mit der Wirbelkörperschnittfläche zu gewährleisten. Dies konnte erreicht werden, indem die Stahlrunde, auf welcher der Sensor befestigt wird, auf einer glatten, 28,0 mm messenden Stahlkugel zu liegen kommt. Hierdurch wird eine Beweglichkeit in alle drei Achsen ermöglicht (Abb. 9). Die Kugel wurde in den angrenzenden Stahlrunden über eine zentrale Bohrung von 23,0 mm Durchmesser beweglich fixiert.



**Abb. 9:** Auf einer Stahlkugel gelagerte Halterung für den Flächendrucksensor (Tekscan 5051) mit Positionierungs- und Arretierungsmechanismus einzeln (links) und von oben auf Basisplatte (rechts).

Kommt es nun unter Belastung zu Abweichungen in der Parallelität der Wirbelkörperschnittflächen, bleibt der Sensor trotzdem in flächigem Kontakt, ohne einseitige Druckspitzen zu generieren. Somit wurde gewährleistet, dass dezente, von der axialen Richtung abweichende Kräfte zu keiner Verfälschung der eigentlich zu messenden Flächendruckverteilung des angeschnittenen, angrenzenden Wirbelkörpers führen. Um einem Abrutschen dieses Systems auf der Basisplatte durch Scher- und Spitzenkräfte bei Frakturierungsversuchen vorzubeugen, wurde die gesamte Versuchsanordnung über den Verlauf einer Präparatmessreihe durch die bereits beschriebenen Messinglaschen fixiert. Die Befestigung des Sensors an der angrenzenden Stahlronde erfolgt über gegenüberliegend angebrachte Messingwinkel, in die M2,5 Schraubengewinde geschnitten wurden. Der Sensor selbst wird mit darunterliegender Gummipatte durch gestanzte Löcher über vier Schrauben gesichert. Um in dem entstehenden, engen Raum einen Kontakt von Präparataufnahme und Schraube zu verhindern, wurden die Schraubenköpfe auf ca. 0.8 mm herunter geschliffen.

Da der Sensor mit Basis für die zyklischen Dauerbelastungstests zur Schonung der Messzellen aus dem Aufbau entfernt und durch eine identische Stahlronde mit Bohrung ersetzt wurde, war es essentiell, den Sensor nach jedem Testzyklus für die Messungen wieder exakt in der Ursprungsposition auszurichten. Hierfür wurde die auf der Aluminiumbasis aufliegende Stahlronde mit einem zum Zentrum ausgerichteten Stahldorn versehen, der so weit gedreht wird, bis er mit einem als Sensorschutz dienenden Aluminiumzylinder Kontakt hat. In genannter Stahlronde ist exakt senkrecht ein Stahlstift befestigt, der 4mm unterhalb des Sensors endet (Abb. 9). Die dem Sensor anliegende Stahlronde wurde wiederum mit einem zum Zentrum ausgerichteten Stahldorn versehen. Auch dieses Element wird nach Einfügen der zentralen Stahlkugel soweit gedreht, bis ein direkter Kontakt mit dem aus der gegenüberliegenden Ronde hervorstehenden Stahlstift erreicht wird. Somit kann über die beschriebenen Kontakte auch bei leichter Verkippung des Sensors bei jeder Messung aufs Neue, einfach und zuverlässig die Ursprungsausrichtung gegenüber dem Wirbelkörper hergestellt werden.

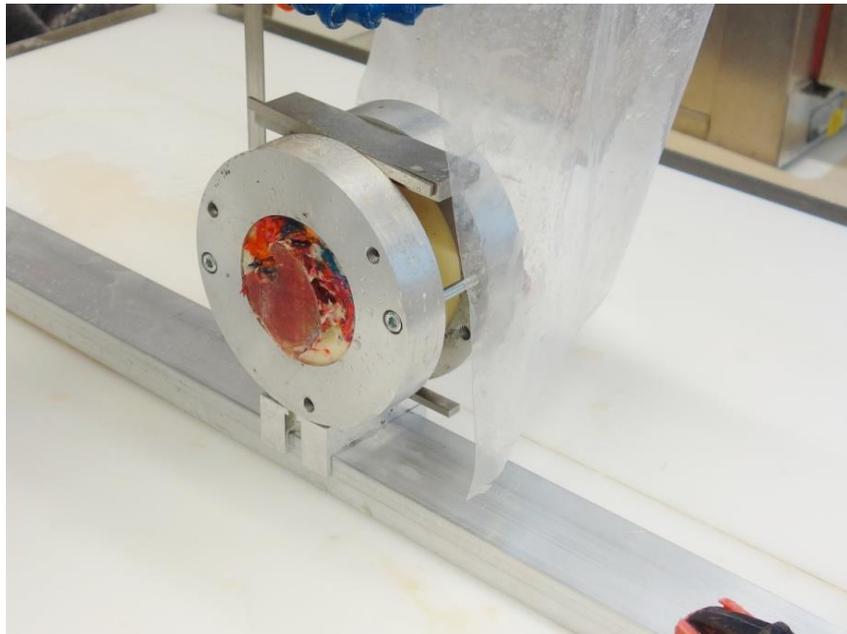
Sämtliche Versuchsaufbauten und Vorrichtungen wurden vom Autor eigenständig in den Werkstätten des Labors für Biomechanik und experimentelle Orthopädie geplant und auf den dort vorhandenen Maschinen angefertigt.

### 4.1.2 Sägevorrichtung

Um die Belastungsverteilung am Querschnitt des angrenzenden Wirbelkörpers optimal messen zu können, war es entscheidend, für einen vollständigen Kontakt des Sensors eine möglichst glatte Schnittfläche zu schaffen. Zudem sollten die Schnitte am angrenzenden Wirbelkörper in möglichst hoher Parallelität zueinander stehen, um Kraftvektoren nicht axialer Richtung möglichst gering zu halten.

Um diese Anforderungen zu erfüllen, wurde hierfür eigens eine Vorrichtung konstruiert und angefertigt (Abb. 10). Zentrales Element ist ein Aluminiumschlitten, welcher auf einer Schiene aus 50 mm x 20 mm Rechteckrohr gleitet. An einem Ende der Aluminiumschiene ist in 90° ein weiteres Aluminiumrohr verschraubt, welches zur Verankerung und Ausrichtung am Sägetisch dient. Der Schlitten selbst wurde aus einem massiven Aluminiumstück gefräst. Eine Seite wurde mit einer durch Inbusschrauben feststellbaren Aluminiumleiste versehen, über die der Lauf des Schlittens auf genaue Passung mit der Schiene gebracht werden kann.

Für die Befestigung der Präparate ist auf dem Schlitten ein 19,0 mm breiter Aluminiumquader verschraubt. Die Präparate selbst werden in der in 4.1.1.2 beschriebenen Präparataufnahme eingespannt, welche dann wiederum über Inbusschrauben zusammengezogen werden können.

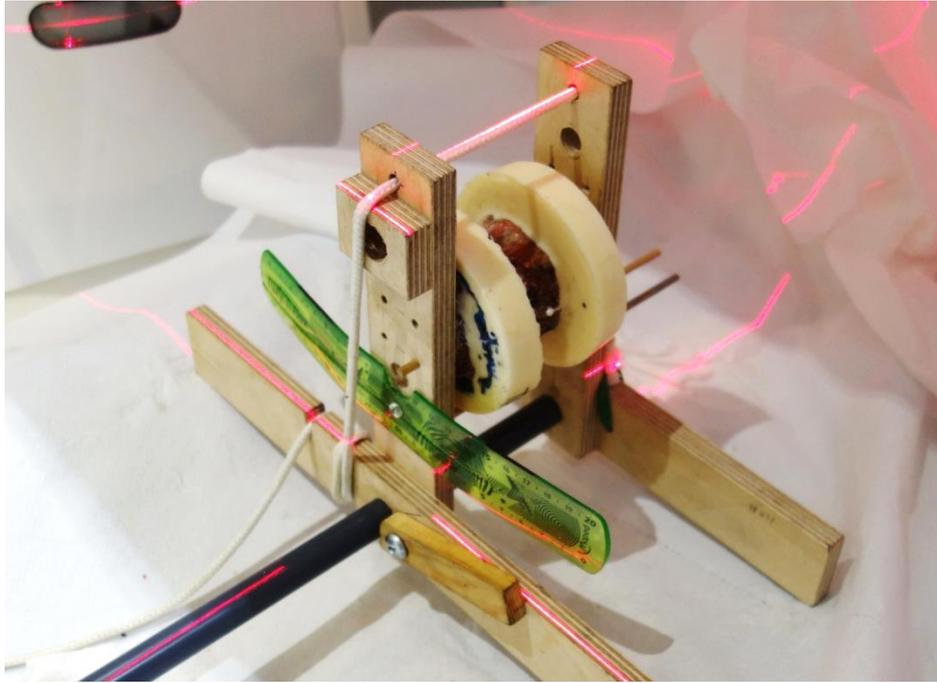


**Abb. 10:** Auf der Diamantbandsäge montierter Sägeschlitten mit in paralleler Ausrichtung eingespanntem Präparat.

Um eine Parallelität der Präparataufnahmen beim Sägevorgang zu erreichen, wurde der oben beschriebene Aluminiumquader zwischen die Aufnahmen eingebracht. Gegenüberliegend wurden Parallelunterlagen mit exakt 19 mm eingefügt. Um den Abstand der Präparataufnahmen den Präparaten individuell anzupassen, konnten nun in gleichem Maße auf beiden Seiten Parallelunterlagen eingefügt und entfernt werden. Zur Befestigung werden die beiden durch Parallelunterlagen auf Abstand gebrachten Präparataufnahmen über austauschbar lange Schrauben zusammengezogen und mit dem Sägeschlitten verklemmt.

### **4.1.3 Injektions- und Scanvorrichtung**

Für das Anfertigen von computertomographischen Schnittbildern wurde eine Vorrichtung benötigt, welche die Präparate beim Anfertigen der Aufnahmen zuverlässig in Position hält. Der Grundgedanke war eine stabile, möglichst strahlungsdurchlässige Anordnung zu konstruieren, die gleichzeitig auch als Basis für eine Injektionsvorrichtung dienen konnte. Die Seitenteile wurden daher aus 12 mm dickem Birkenperrholz hergestellt, welche mit Bohrungen für Führungsstangen aus Polyethylen und Präparathaltstützen aus Buchenrundstäben versehen wurden (Abb. 11). Über die 90° dazu verklebten, 300 mm langen Basisleisten, findet die Anordnung im konkaven Bett der Patientenliege des CTs über vier Auflagepunkte stabilen Halt. Durch die Führungsstange aus Polyethylen ist eine Seite verschiebbar gelagert, sodass sie passgenau an die individuellen Präparatmaße angepasst werden kann. Die Fixation des Präparats in der Vorrichtung wird über das Feststellen des unteren Führungsstabes mithilfe eines Hebels erreicht. Der obere Pol wird von einer Kunstfaserschnur gehalten, welche über einen Gummizug auf Spannung gebracht und über eine Kerbe in der Basisleiste verankert werden kann.



**Abb. 11: Scanvorrichtung zum Einspannen und Ausrichten der Präparate im Computertomografen.**

Für die Injektion von Knochenzement in den mittleren Wirbelkörper des Präparats wurde ein Bildwandler herangezogen. Hierfür war es notwendig, einerseits eine stabile Positionierung des Präparats, andererseits einen freien Strahlengang in frontaler und sagittaler Ausrichtung, ohne Behinderung durch fremde Strukturen, zu garantieren. Dies wurde durch ein Kippen des Präparats im Strahlengang um  $45^\circ$  erreicht, wodurch auch der Arbeitsbereich für das Einführen der Arbeitskanülen leichter zugänglich wurde (Abb. 15). Für den Injektionsvorgang wurde die zuvor beschriebene Scanvorrichtung durch einen reversiblen Umbau den Anforderungen angepasst. Hierfür wurde am oberen Pol eine weitere Führungsstange aus Polyethylen befestigt. Um einerseits das Präparat zu befestigen, andererseits auch eine dem Muskelzug entsprechende Belastung auf den Wirbelkörper während der Injektion zu applizieren, lässt sich an der verschiebbaren Seite der Vorrichtung in einer mittigen Bohrung eine Führung für eine Sprungfeder einfügen. Das Widerlager für die aufgeschobene Sprungfeder bildet eine Sperrholzleiste mit ebenfalls zentraler Bohrung, in der die Federführung leicht gleiten kann. Nach Einfügen des Präparats konnte über Muttern, welche in einem Gewinde an den Enden der Führungsstangen laufen, die Feder auf einen beliebigen Wert vorgespannt und somit eine definierte Kraft auf das Präparat ausgeübt werden. In unserem Fall stellten wir orientierend an physiologischen Bedingungen für die Injektion von Knochenzement eine Kraft von ca. 100 N ein.

#### 4.1.4 Materialprüfmaschine Instron E 10000

Die für diese Studie genutzte Materialprüfmaschine Instron E 10000 ist ein dynamisches Prüfsystem, welches eine Testung in axialer Richtung bis zu einer Nennkraft von 10 kN einschließlich Rotation bis zu einem Drehmoment von  $\pm 100$  Nm erlaubt. Der Antrieb erfolgt über bürstenlose Linearmotoren, welche hohe Kräfte und Geschwindigkeiten in der Bewegung des Aktuators erlauben. Die Traverse, welche den Aktuator mit allen Antriebseinheiten umfasst, kann für individuelle Ausrichtung an den Versuchsaufbau entlang des Prüfrahmens bewegt und fixiert werden.



**Abb. 12: Prüfsystem Instron E 10000 sowie montierter Versuchsaufbau mit Präparat bei der Flächendruckmessung (li. Instron® Industrial Products, 2016)**

Die Rückkopplung der Maschine erfolgte über eine Kraftmessdose (Instron/Dynacell  $\pm 10$  kN), über welche auch die Prüfergebnisse ausgelesen werden können. Die Messwerte wurden für diese Studie mit einer Frequenz von 100 Hz von der Kraftmessdose aufgezeichnet. Die Steuerung erfolgte über zwei in Beziehung stehende Softwares. Dies war einerseits die Console-Software, über welche die Rahmenbedingungen des Versuchs eingestellt werden konnten. Hierzu zählten insbesondere die Kalibrierung der Kraftmesseinheit, Kalibrierung der Ausrichtung des Aktuators und Festlegung der

maximalen Prüfgrenzen hinsichtlich Kraft und Weg. Dies diente im Besonderen zum Probenschutz sowie zum Schutz der Hardware des Prüfsystems selbst. Hinzu kam eine Software (Wave Matrix oder Bluehill), über welche die verschiedenen Prüfungsschritte programmiert und ausgeführt wurden. Für die Anwendungen dieser Studie wurden alle zyklischen Belastungstests nach den Kriterien des unter 4.3.2 beschriebenen Prüfungsprotokolls in Wave Matrix programmiert. Das Programm Bluehill kam bei den Versuchen zur Frakturierung zum Einsatz, da auf dieser Oberfläche ein Anhalten der linearen Kompression nach plötzlichem Kraftabfall (Fraktur) programmiert werden konnte.

#### **4.1.5 Flächendrucksensor Tekscan 5051**

Um die Flächendruckbelastung beziehungsweise deren Änderung nach Vertebroplastie am angrenzenden Wirbelkörper festzustellen, kam ein Sensor der Firma Tekscan (Boston, MA) zum Einsatz. Diese Sensoren bestehen laut Hersteller aus einem elektrisch leitenden Gitter, welches auf Polyesterfolien aufgebracht ist. Zwischen den Kontakten der als vertikale und horizontal ausgelegten elektrischen Leiterbahnen ist eine patentgeschützte Schicht aus einer halbleiterähnlichen Substanz aufgebracht, welche mit zunehmendem Druck umgekehrt proportional den elektrischen Widerstand ändert. Der für dieses Projekt verwendete Sensor (Model 5051) enthält auf einer quadratischen Fläche von 55.9 mm Kantenlänge 1936 Messpunkte. Die Auflösung eines Messwertes beträgt somit 1,3 mm<sup>2</sup>, womit sich ein relativ aussagekräftiges, zweidimensionales Bild der Flächendruckverteilung eines Wirbelkörpers unter Belastung ermitteln ließ.

Die Schnittstelle zwischen Sensor und der Datenverarbeitung am Computer erfolgte durch eine ebenfalls über Tekscan bezogene Vorrichtung (Model EH-2), mit welcher ein elektrischer Kontakt zwischen dem Sensor hergestellt und die Daten per USB in das Verarbeitungsprogramm I-Scan (Version 6.10. Tekscan Inc., Boston, MA) eingespeist werden konnten.

Da die Sensoren ausschließlich für Kompressionsbelastungen ausgelegt sind, führen abweichende Kräfte und Scherbelastungen zu einer raschen Schädigung. Um diesem Umstand vorzubeugen, wurde die exakte Sensorfläche auf der dem Wirbelkörper anliegenden Seite mit einer 125 µm dünnen Silikonfolie (Nagor, ATM Medizintechnik GmbH) bedeckt. Für weiteren Schutz wurde der Sensor anschließend beidseitig mit einer

selbstklebenden, 125 µm dicken Teflonfaserfolie (HighTechflon, Konstanz) überzogen und auf die Umrisse des Sensors zurechtgeschnitten. Der Sensorhals wurde mit zwei Schichten Paketklebeband umwickelt, um ein Brechen der Kontaktleitungen durch starkes Knicken der Folie zu verhindern.

Bei ersten Versuchen mit einer unter 4.3.3 beschriebenenem Vorgehen aufbereiteten Wirbelsäule, ließ sich am Abbild der Flächendruckverteilung zunächst keine vollständige Druckantwort der Wirbelkörperschnittfläche darstellen. Es war zu vermuten, dass trotz des Zuschnitts per Diamantbandsäge und der Nachbearbeitung mit einer sehr feinkörnigen Feile (August Rüggeberg) wohl in der Schnittfläche noch minimalste Unebenheiten bestanden. Unter axialer Kompression auf ebener Unterlage (Stahlronde) zeichneten sich im Bild des Sensors hauptsächlich die Druckmaxima der Auflagepunkte ab, ein über die ganze Fläche des Wirbelkörpers verteiltes Ansprechen des Sensors konnte wie beschrieben noch nicht erreicht werden. Als Kompromisslösung wurde zwischen Stahlronde und Sensor eine 2.0 mm dicke Hartgummischicht eingebracht. Diese garantierte einerseits den Ausgleich leichter Unebenheiten der Wirbelkörperschnittfläche, andererseits konnte nun auch eine vollständig über die Schnittfläche verteilte, aber dennoch differenzierte Druckantwort des Wirbelkörpers erreicht werden.

Die Sensoren wurden vor Durchführung der Messungen entsprechend den Herstellerrichtlinien geeicht. Hierfür wurden die Sensoren zunächst konditioniert, anschließend mit einer maximal zu erwartenden Kraft von 2,5 kN belastet und schließlich unter der Verwendung der „2-point power law calibration“ Methode (Macintyre, 2011) kalibriert. Die Konditionierung und Kalibrierung wurden mithilfe einer Universalprüfmaschine (Modell Z010, Zwick GmbH, Deutschland) durchgeführt. Identisch zu den Versuchen wurden die Sensoren bei der Kalibrierung mit einer dünnen Silikon- und Teflonfolie beschichtet und mit einer 2mm starken Hartgummischicht gegen eine Metallplatte als Wiederlager gedrückt.

Die Aufzeichnungsfrequenz des Sensors betrug 40 Hz, wodurch alle 25 ms ein vollständiges Flächendruckprofil des Wirbelkörpers aufgenommen wurde.

## 4.2 Aufbereitung der Präparate

### 4.2.1 Präparation

Die für die biomechanische Testung verwendeten Präparate entstammen humanen Spendern aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität Rostock. Sie wurden nach Entnahme bei  $-21^{\circ}\text{C}$  eingefroren und bis zur Präparation auf diese Art gelagert. Das mittlere Lebensalter der Spender betrug 69 Jahre.

Nummer	Identifikation	Geschlecht	Alter[Jahre]	Segmente
1	G92/11	M	73	L1,2,3
2	G544/14	F	82	L2,3,4
3	G141/13	M	60	L1,2,3
4	G589/13	M	53	L1,2,3
5	G75/14	M	-	L1,2,3
6	G174/13	F	70	L1,2,3
7	G183/13/1	M	72	Th12L1,2
8	G183/13/2	M	72	L3,4,5
9	G598/14/1	M	-	Th12L1,2
10	G598/14/2	M	-	L3,4,5

**Tab. 3: Auflistung der verwendeten Präparate bezüglich Alter, Geschlecht und für die Versuche präparierte Segmente.**

Vor Präparation wurden die Präparate über 24 h bei Raumtemperatur aufgetaut. Um ein Antrocknen wichtiger Strukturen zu verhindern, geschah dies in einem verschließbaren Kunststoffgefäß.

Bei der Präparation wurde mit dem Skalpell jegliches Fettgewebe, der Musculus psoas major und die autochtone Rückenmuskulatur entfernt. Besonders wurde dabei darauf geachtet, in stumpfer Präparationstechnik die Gewebe der Zwischenwirbelscheiben sowie das Ligamentum longitudinale anterius und posterius in voller Struktur zu erhalten. Die Wirbelbögen und Dornfortsätze wurden bei allen Segmenten auf Höhe der Pedikel mithilfe einer oszillierenden Knochensäge abgetrennt.

Anschließend erfolgte unter Zuhilfenahme der unter 4.1.3 beschriebenen Vorrichtung eine computertomografische Bildgebung, um einen Überblick über die strukturellen

Verhältnisse zu bekommen und um die Schnittstellen für die aus drei zusammenhängenden Wirbelkörpern bestehende Testeinheit zu bestimmen. Um während dieses Vorgangs ein Antrocknen der Strukturen zu verhindern, wurden die Präparate von Zeit zu Zeit mit isotonischer Kochsalzlösung besprüht.

Für die Auswahl der Segmente zur Verwendung in den zyklischen Belastungstests wurden Wirbel mit Frakturen, Hohlräumen von Pedikelschrauben und massiven Spondylophyten oder Syndesmophyten, welche die mechanische Kompetenz zweier benachbarter Wirbelkörper maßgebend beeinflussen, ausgeschlossen.

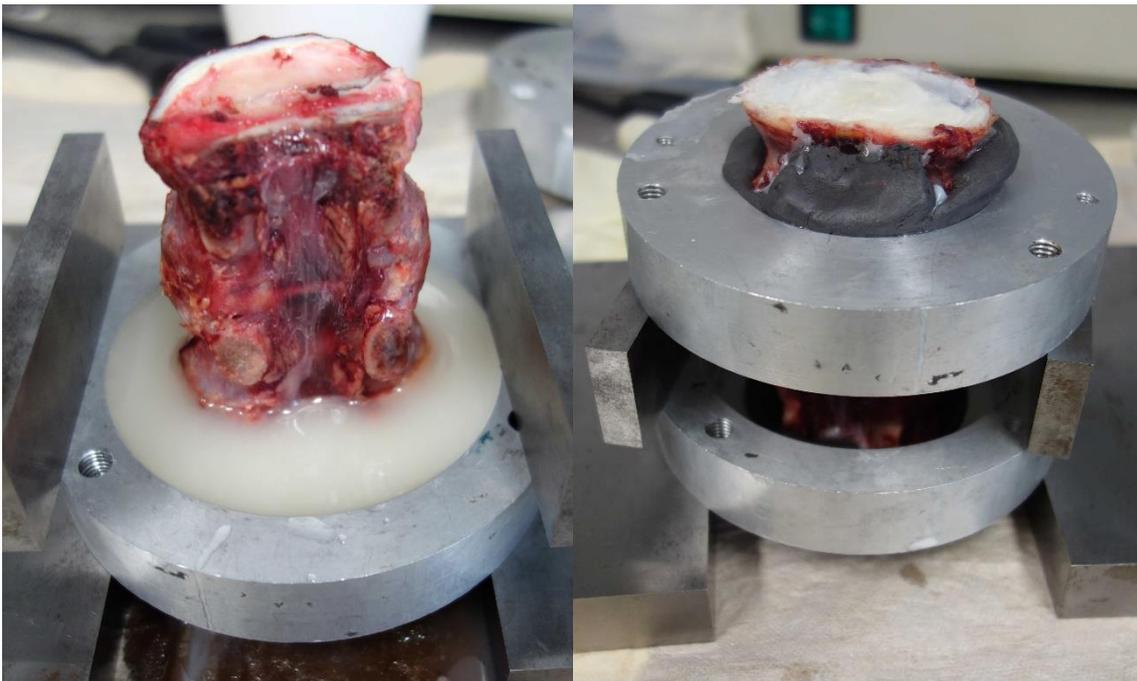
#### **4.2.2 Einbettung**

Um eine gleichbleibende Lage der Wirbelsäule unter den zyklischen Belastungstests in axialer Richtung zu gewährleisten, mussten die dem Drucksensor anliegenden Segmente gegen ein Abweichen durch Scherkräfte fixiert werden. Dabei war es entscheidend, dass die Fixation den Bewegungs- und Kraftfluss in axialer Richtung nicht beeinflusst. Hierfür wurden die angrenzenden Wirbelkörper mit einem "Kranz" aus Zweikomponentenkunststoff (Isocyanat/Polyol, Rencast® FC 53, Huntsman Advanced Materials GmbH, Bad Säckingen) umgossen, welcher in die unter 4.1.1.2 beschriebene Präparataufnahme eingespannt werden konnte (Abb. 13). Die hierfür gleichzeitig als Gussform dienenden Präparataufnahmen wurden zunächst sorgfältig mit 70%tigem Ethanol gereinigt und nach Trocknung mit einem wachshaltigem Trennspray (TS-2 GIRRbach) eingesprüht. Die Präparataufnahme wurde auf zwei Parallelunterlagen platziert, sodass sich ein Abstand von etwa 10mm zur Unterlage ergab.

Das Präparat wurde mittig in der Aufnahme positioniert und soweit mit dünnen Holzplättchen unterlegt, bis die Deckplatte des untersten Wirbelkörpers etwa auf gleicher Ebene mit dem Oberrand der Präparataufnahme abschloss. Anschließend wurde der verbliebene Freiraum zwischen Wirbelkörper und dem Durchtritt in der Präparataufnahme mit Knetmasse abgedichtet und das Wirbelsäulenpräparat mit einer Stativklemme in Position gehalten. Der Zweikomponentenkunststoff Isocyanat und Polyol wurde im Massenverhältnis 1:1 gemischt und über ca. 4 Minuten mit einem Holzspatel gleichmäßig verrührt. Sobald die Viskosität der Masse deutlich zunahm und sich dicke Tropfen ziehen ließen, wurde in den Pappbecher einseitig eine Rinne geknickt und über diese der Flüssigkunststoff in die Form gegossen. Mögliche Leckagen wurden

mit kleinen Kugeln aus Knetmasse unter Zuhilfenahme eines schmalen Holzspatels verschlossen.

Nach einstündigem Aushärten erfolgte die Einbettung der gegenüberliegenden Seite. Zunächst erfolgte auch hier die Säuberung und Imprägnierung der Form mit Trennspray. In den Zwischenraum der gegenüberliegenden Präparataufnahmen wurden Parallelunterlagen gleicher Höhe eingebracht, bis die Grundplatte des angrenzenden Wirbelkörpers mit dem Rand der Präparataufnahme übereinstimmte.



**Abb. 13: Einbettung der endständigen Wirbelkörper in die Präparataufnahmen mit Zweikomponentenkunststoff.**

Die beiden Aufnahmen wurden mithilfe eines Höhenanreißers exakt parallel übereinander ausgerichtet. Das Eingießen der Kunststoffringe in absoluter Parallelität war wichtig, um den Wirbelkörper nach rigidem Einspannen in die Testvorrichtung stabil zu halten, ohne verfälschende Biegemomente auf den eingegossenen Wirbelkörper auszuüben. Der Freiraum zwischen oberem Durchtritt und Wirbelkörper wurde wie zuvor beschrieben mit Knetmasse abgedichtet, die gesamte Anordnung um 180° gedreht und das Präparat auch an gegenüberliegender Seite mit Kunststoff umgossen.

### **4.2.3 Entfernen der Endplatten**

Um ein Auftreten von Scherkräften unter axialer Kompression zu vermeiden, mussten die Endplatten möglichst parallel und in 90° zur axialen Krafrichtung abgetrennt werden. Weiterhin war es essentiell, eine möglichst ebene Schnittfläche zu generieren, um einen gleichmäßigen Kontakt mit dem Sensor zu erreichen und um artifizielle Kraftmaxima aufgrund von Unebenheiten zu verhindern. Hierfür wurde eigens für diesen Arbeitsschritt die unter 4.1.2 beschriebene Sägevorrichtung konstruiert.

Die Führungsschiene des Sägeschlittens wurde über ein am Ende verschraubtes T-Stück auf dem Arbeitstisch einer Pathologiebandsäge (cut-grinder, Walter Messner GmbH, Oststeinbek) mit einer Schraubzwinde befestigt. Das nach 4.2.2 vorbereitete Wirbelsäulenpräparat wurde in die Präparataufnahmen eingespannt, der dazwischen verbleibende Abstand beidseits gleichmäßig mit Parallelunterlagen überbrückt und mit dem Sägeschlitten wie in 4.1.2 beschrieben verspannt. Die Führungsschiene wurde mit Kontaktspray (WD40) eingesprüht, der Sägeschlitten eingepasst und unter leichtem, konstantem Druck durch das Sägeblatt geschoben (Abb. 10). Dabei wurde darauf geachtet, ausschließlich die Endplatte zu entfernen und die trabekuläre Struktur weitestgehend zu erhalten. Gleichermaßen erfolgte das Abtrennen der gegenüberliegenden Endplatte, indem man den Sägeschlitten samt Präparat auf der Führungsschiene um 180° gedreht einführte.

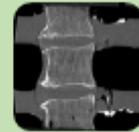
## 4.3 Versuchsdurchführung

### 4.3.1 Übersicht zum Versuchsablauf

Präparation und Einbettung



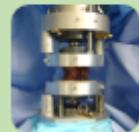
CT-Scan vor Testung



#### **Test 1**

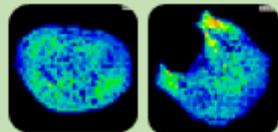
Belastungstest vor Vertebroplastie

- Zyklische Belastung 500N – 1000N
- 1800 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 250N



Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



#### **Vertebroplastie**

- Bipedikuläre Vertebroplastie
- Infiltration von „Endplatte zu Endplatte“
- Zementvolumen:  $10,78 \pm 2,15$  ml

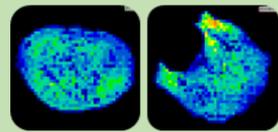


CT-Scan nach Vertebroplastie



Flächen- / Spitzendruckmessung

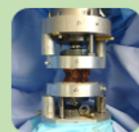
- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



#### **Test 2**

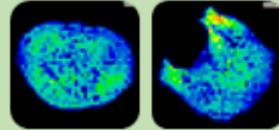
Belastungstest nach Vertebroplastie

- Zyklische Belastung 500N – 1000N
- 1800 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 250N



Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



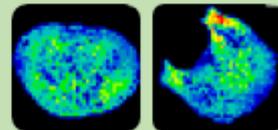
### **Test 3.1**

- Zyklische Belastung 900N – 1100N
- 1200 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 100N



Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



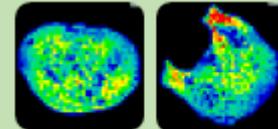
### **Test 3.2**

- Zyklische Belastung 1150N – 1350N
- 1200 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 100N



Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



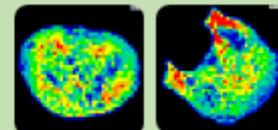
### **Test 3.3**

- Zyklische Belastung 1400N – 1600N
- 1200 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 100N



Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



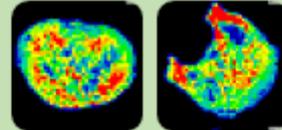
### Test 3.4

- Zyklische Belastung 1550N – 1750N
- 1200 Zyklen bei 1,0 Hz
- Amplitude 100N

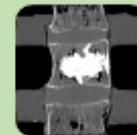


Flächen- / Spitzendruckmessung

- 5 Zyklen bei 0,2 Hz pro Seite



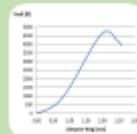
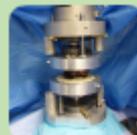
CT-Scan nach Belastungstests



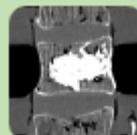
### Test 4

Lineare Kompression bis Frakturierung

- Kompressionsgeschwindigkeit 0,5mm/s
- Beenden des Kompressionsvorganges bei frakturbedingtem Kraftverlust von 850N



CT-Scan zur Frakturlokalisierung



## 4.3.2 Prüfungsprotokoll

Für die Abfolge der Belastungstests wurde ein Protokoll entworfen, welches sich hinsichtlich unserer Messziele an bereits vorangegangenen Belastungsmessungen in der Literatur orientierte.

In bestehenden Studien an multisegmentalen Wirbelpräparaten wurden hauptsächlich statische Belastungstests durchgeführt. Die applizierten Kräfte betragen beispielsweise für eine Belastungssimulation im Stehen 1000 N und wurden bis zu einer Belastung mit 2000 N für körperliche Arbeit gesteigert (Hulme et al., 2008).

Vorangegangene Belastungstests verwendeten für die wiederkehrende Kraftapplikation eine Frequenz von 1,0 Hz bei jedoch lediglich 600 Zyklen (Berlemann et al., 2002). Auch

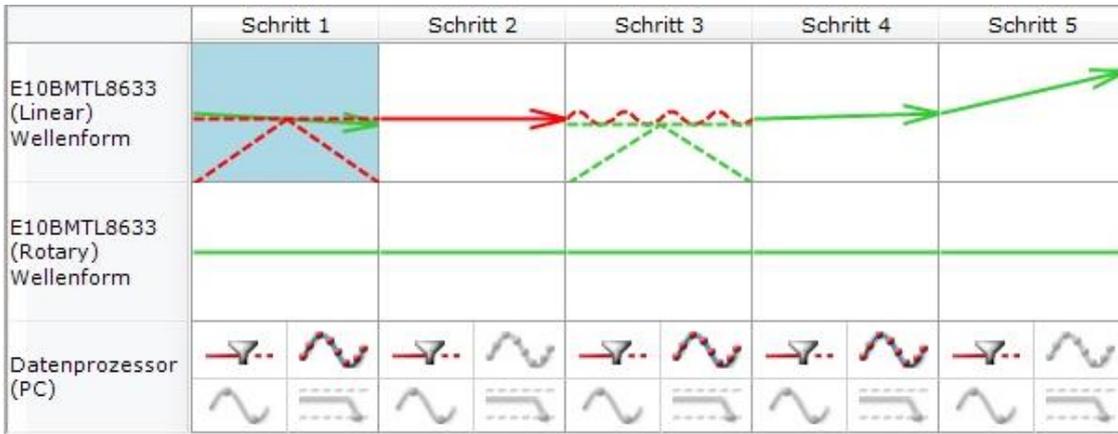
unsere Studie orientiert sich an der verwendeten Frequenz von 1,0 Hz, für die Zyklenzahl wurden jedoch initial 1800 bzw. 1200 Zyklen für aufsteigende Belastungstests gewählt. Um die Aufzeichnungen des Sensors besser verfolgen und die Kräfteverteilung über die Zeit besser differenzieren zu können, wurden für die jeweils 5 Zyklen der Druckmessung die Frequenz auf 0,2 Hz reduziert.

In nachfolgender Tabelle (Tab. 4) sind die einzelnen Schritte und Parameter der Belastungstests aufgeführt:

<b>TEST 1: native Wirbelsäule</b> (zyklische Belastung + Flächendruckmessung, 1820 Zyklen)			
<b>Phase I</b> + Druckmessung an beiden Polen des Präparats	<i>Einfügen des Tekscan Sensors</i>		
	Vorbereitung	Manuelle Positionierung des Präparats, Ausrichtung des Sensors, Positionierung des Aktuators Kalibrierung des Referenzpunktes für den Weg (digitale Position des Aktuators)	
	Schritt 1	Steigerung bis zu einer Belastung von <b>750N</b>	Senkung: 0.5 mm/s
	Schritt 2	Stabilisierung bei <b>750N</b>	20 s
	Schritt 3	<b>Zyklische Belastung zwischen 500N und 1000N</b>	<b>Messung an 5 + 5 Zyklen</b> bei 0.2 Hz, <b>Amplitude =250N</b>
	Schritt 4	Reduktion der Last bis zum Erreichen des digitalen Referenzpunktes	0.5 mm/s
	Ende	Aufwärtsbewegen des Aktuators bis 20mm	20 s
	<i>Entfernen des Tekscan Sensors</i>		
<b>Phase II</b>	Vorbereitung	Manuelle Ausrichtung des Präparats, Positionierung des Aktuators bis auf Kontakt mit Präparat	
	Schritt 1	Steigerung bis zu einer Belastung von 750N	Senkung: 0.5 mm/s
	Schritt 2	Stabilisierung bei <b>750N</b>	20 s
	Schritt 3	<b>Zyklische Belastung zwischen 500N und 1000N</b>	<b>1800 Zyklen</b> bei 1.0 Hz <b>Amplitude =250N</b>
	Schritt 4	Reduktion der Last bis zum Erreichen des digitalen Referenzpunktes	0.5 mm/s
	Ende	Aufwärtsbewegen des Aktuators bis 20mm	20s
<b>Phase III</b> + Druckmessung	<i>Einfügen des Tekscan Sensors</i>		
	Selbe Schritte wie Phase I (Messung an <b>5 + 5 Zyklen</b> bei 0.2 Hz)		
	<i>Entfernen des Tekscan Sensors</i>		

**Tab. 4: Exemplarische Darstellung der einzelnen Schritte des Prüfungsablaufs für einen Testdurchgang. Entsprechend diesem Schema wurden auch die Tests nach Zementaugmentation und für aufsteigende Belastung durchgeführt. „5 + 5 Zyklen“ entspricht Messung der Flächendruckverteilung von 5 Zyklen am kaudalen und 5 Zyklen am kranialen Wirbelpol.**

Das Programm Wave Matrix bot die Plattform zur Programmierung des Prüfablaufs. Das nachfolgend gezeigte Schema wurde für alle zyklischen Belastungstests verwendet, die entsprechenden Parameter (Mittlere Kraft, Amplitude, Frequenz, Zyklenzahl) aber nach dem Prüfprotokoll jeweils angepasst.



**Abb. 14: Ausschnitt aus dem Programm Wave Matrix: Schematisch gezeigt sind die Schritte, welche in einem Testablauf von der Materialprüfmaschine Instron E 10000 durchlaufen werden.**

- Schritt 1: Der Aktuator wird mit einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/s soweit heruntergefahren, bis die Kraft den eingestellten Ausgangswert für die Belastungszyklen minimal überschreitet.
- Schritt 2: Über 20 s wird die Kraft soweit zurückgenommen, bis sie exakt den Ausgangswert für die Belastungszyklen erreicht.
- Schritt 3: Es erfolgt eine sinusförmige Belastung des Präparats mit eingestellter Frequenz und Amplitude.
- Schritt 4: Nach Abschluss der Belastung, Rückkehr auf den vor Beginn aller Tests eingestellten Referenzpunkt für den Weg des Aktuators.
- Schritt 5: Ab Erreichen des Referenzpunktes fährt der Aktuator mit 1 mm/s um 20 mm aufwärts und erzeugt somit Raum für einen Einbau oder Herausnahme des Sensors.

### 4.3.3 Vorbereiten und zyklischer Vorbelastungstest

Für die Testung der Präparate wurde zunächst die unter 4.1.1 beschriebene Versuchsanordnung in der Materialprüfmaschine Instron E 10000 montiert. Die beschriebene Kraftmessdose wurde direkt mit dem Aktuator verschraubt. Daran wurde die obere Basisplatte mit drei Inbusschrauben befestigt. Die am kaudalen Pol gelegene Aluminiumgrundplatte mit Schraubstock wurde über die eingelassene T-Nut der Prüfmaschinen-Grundplatte verschraubt, jedoch noch nicht festgezogen. Nun erfolgte das Einfügen der beweglichen Teile der Versuchsanordnung. Da natives, potentiell infektiöses, humanes Material zum Einsatz kam, erfolgte eine sorgfältige Abdeckung mit einem Lochtuch (TB29405/Medline Industries, Northfield, Illinois, USA) dessen Öffnung mit Gummizug den kaudal gelegenen Versuchsaufbau umfasste (Abb. 12).

Das für die Testreihe ausgewählte Präparat wurde zwischenzeitlich bei  $-24^{\circ}\text{C}$  konserviert und wie unter 4.2.1 beschrieben bei Raumtemperatur aufgetaut. Die Positionierung in den Präparataufnahmen erfolgte so, dass die Datenleitung des Sensors in ihrem Verlauf nicht durch die Führungsstäbe der Präparataufnahmen behindert wurde. Die Traverse der Prüfmaschine wurde nun soweit heruntergefahren, dass innerhalb der Bewegungsgrenzen des Aktuators ( $\pm 25,0\text{ mm}$ ) einerseits der Sensor gewechselt, andererseits auch ein fester Kontakt mit dem Präparat hergestellt werden konnte. Um die Traverseneinstellung für die folgenden Tests wieder zu finden, wurde die Position mit einem wasserfesten Marker an den Führungsstangen gekennzeichnet. Das Präparat wurde auf Sensorkontakt gebracht und die noch nicht festgezogene Basis auf der Grundplatte der Prüfmaschine auf eine senkrechte Passung des Präparats ausgerichtet. Nun wurde die Basis an den Inbusschrauben festgezogen und auch das Präparat durch konische Inbusschrauben in den Präparataufnahmen fixiert.

Die Sensorenausrichtung erfolgte zunächst am kaudalen Pol des Präparats. Hierzu wurde über die manuelle Steuerung der Prüfmaschine eine Kraft von ca. 50 – 100 N appliziert, wodurch ein deutliches Druckverteilungsprofil auf dem Sensor detektiert werden konnte. Der Sensor wurde nun nachjustiert, bis die Druckantwort des Wirbelkörpers mittig auf der Sensorfläche zentriert und die Schnittfläche des Wirbelkörpers vollständig abgebildet war (Abb. 17). Der Sensor wurde nun wie am Ende von 4.1.1.2 beschrieben über die drei Messinglaschen befestigt und bis zum Anschlag der Stahlstifte in Position gebracht. Auf gleiche Art erfolgte die Ausrichtung des Sensors am kranialen Pol des Präparats.

Da der vorhandene Sensor für die Messungen zwischen kranialem und kaudalem Pol gewechselt werden musste, wurde auf der jeweils gegenüberliegenden Seite als Wiederlager eine Stahlrunde eingefügt, welche von ihrer Fertigung exakt derjenigen entsprach, auf welcher der Sensor verschraubt war.

Nun erfolgte die erste Aufzeichnung für den ersten Test der Messreihe mit 750 N Mittelwert (vgl. 4.3.2). Hierzu wurde der Aktuator mit der manuellen Steuerung herabgelassen, bis am Sensor eine leichte Kraftantwort verzeichnet werden konnte. Der Aktuator wurde anschließend soweit zurückgefahren, bis die Kraftantwort gerade verschwand. Diese Position wurde dann über die Kalibrierung in der Console Software des Instron Systems als Referenzwert für das Prüfprogramm in Wave Matrix als Nullpunkt für alle Streckenparameter des Prüfablaufs festgelegt. Weiterhin wurde in dieser Position auch ein Kraftabgleich durchgeführt und der Kräfte Nullpunkt für die Belastungstests festgelegt.

Die Ausrichtung des Sensors wurde nochmals überprüft und über das Programm Wave Matrix 5 Zyklen bei 0,2 Hz (vgl. 4.3.2) eingestellt. Anschließend wurde zeitgleich die Aufzeichnung der Messwerte des Sensors im Programm I-Scan mit der Ausführung des Prüfablaufs der Materialprüfmaschine Instron manuell gestartet. Nach Ablauf der 5 Messzyklen wurde die Aufnahme gestoppt, sobald das Präparat durch das automatische hochfahren des Aktuators keinen Kontakt mehr zum Sensor hatte. In exakt gleicher Abfolge geschah im Anschluss die Messung der nativen Flächendruckverteilung am gegenüberliegenden Pol des Präparates.

Für die zyklischen Belastungsabläufe wurde die Sensorenhalterung durch eine einfache Stahlrunde ersetzt. Anschließend wurde der Aktuator bis kurz vor Kontakt mit dem Präparat manuell angenähert. Es folgte die Anpassung der im Prüfprotokoll (4.3.2) beschriebenen Parameter (1800 Zyklen bei 1,0 Hz) in Wave Matrix und der Start des Belastungstests.

Nach Abschluss des zyklischen Belastungstests erfolgte, wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, die jeweilige Messung der Flächendruckverteilung an beiden Polen des Präparats.

Die hier beschriebene Vorgehensweise steht exemplarisch für alle weiteren im Prüfungsprotokoll aufgeführten Testreihen und wurde in allen folgenden Stufen nach gleichem Schema durchgeführt.

#### 4.3.4 Injektion von Knochenzement

Die Injektion erfolgte unmittelbar nach dem ersten Testdurchgang und Messung nach Protokoll mit  $750 \text{ N} \pm 250 \text{ N}$  Amplitude, 1800 Zyklen bei 1.0 Hz. Für die Herausnahme des Präparats wurde die gesamte Traverse aufwärtsbewegt.

Das Präparat wurde jeweils so zwischen die Halteschienen der Injektionsvorrichtung gespannt, dass der kraniale Pol der Wirbelsäule jeweils zur Sprungfeder zeigte (Abb. 15). Dabei wurde auch auf eine möglichst zentrale Positionierung der Feder über dem Wirbelkörper geachtet, um die Kraft der Vorspannung in ausschließlich axialer Richtung zu applizieren. Für bestmögliche Zugangsbedingungen beim Injektionsvorgang wurde das Präparat in der Vorrichtung sagittal in einem  $45^\circ$  Winkel zum Boden gekippt. Diese Anordnung bietet auch den Vorteil, dass sich im Strahlengang die Führungsstäbe aus Kunststoff nicht mit dem Präparat überlagern. Für die Simulation der auf die Wirbelkörper wirkenden Ruhespannung der Muskulatur wurde orientierend an bestehenden Studien (Kruger et al., 2013; Steens et al., 2007) über die Stellschrauben an den Führungsschienen die Feder auf ca. 100 N vorgespannt.

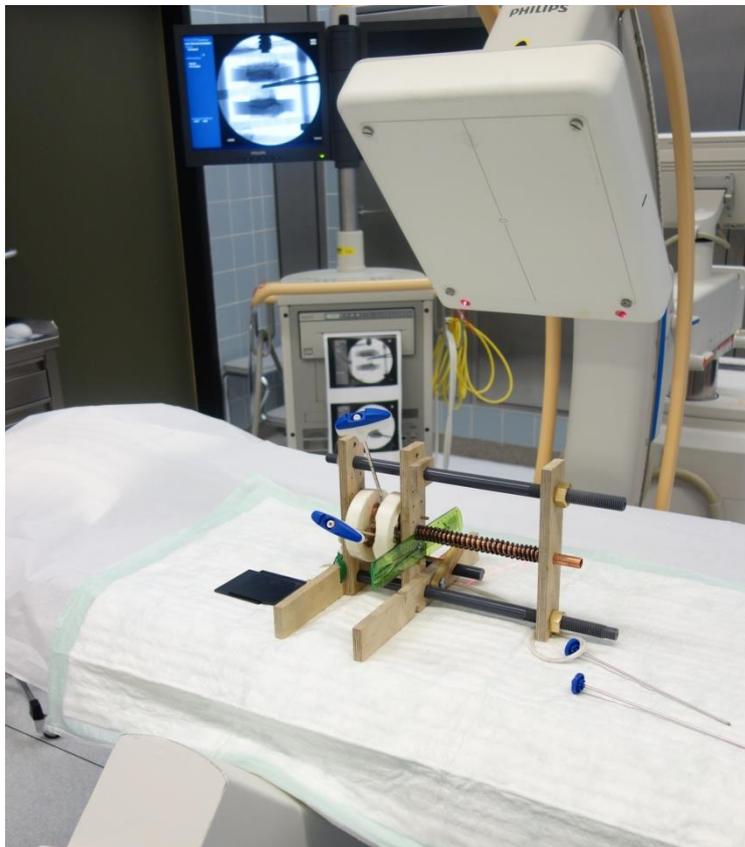


Abb. 15: Injektion des Knochenzements unter Bildwandlerkontrolle bei  $45^\circ$  Neigung.

Die Vorrichtung mit Präparat wurde auf der Untersuchungsliege so ausgerichtet, dass der kraniale Teil der Wirbelsäule rechter Hand des Untersuchers lag. Die Röntgenröhre des verwendeten C-Bogens (Philips Veradius) wurde ebenfalls um 45° geschwenkt, um ein sagittales Bild zu generieren, die Feinausrichtung erfolgte mit dem Laserzielgerät.

Abgesehen von Kontrollaufnahmen wurde diese Einstellung für den gesamten Injektionsvorgang beibehalten. Zur Übersicht und zum Vergleich wurden vor Injektion Aufnahmen des Präparats in sagittalem und lateralem Strahlengang angefertigt.

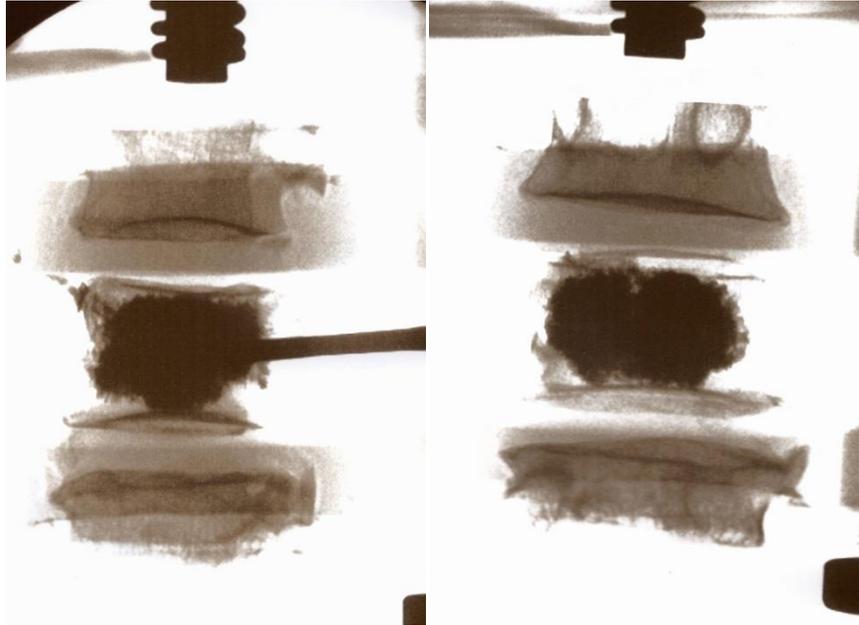
Für die Injektion wurde ein Vertebroplastie Injection Kit der Firma Synthes verwendet. Ziel war eine bipedikuläre Infiltration von Knochenzement. Die Jamshidinadeln wurden leicht nach kaudal zeigend über den abgetrennten Pedikelstumpf eingeführt und soweit vorgeschoben, bis die Hohladel etwa zentral zu liegen kam. In der Transversalebene wiesen die Hohladeln zueinander etwa einen Winkel von 25° auf. Nach Kontrolle der korrekten Lage in zwei Ebenen per Bildwandler wurden die Stahlseelen der Hohladeln entfernt.

Beim injizierten Zement (Bone Cement V, Biomet, Warsaw, Indiana, USA) auf Polymethylmethacrylat (PMMA) Basis handelt es sich um ein Produkt der Firma Biomet speziell für die Anwendung bei Vertebroplastie. Das pulverförmige Polymer (26,0 g) setzt sich aus 14,2 g Polymethylmethacrylat, 11,7 g Zirkondioxid, 0,1 g Benzoylperoxid zusammen.

Das für das Anrühren benötigte, flüssige Monomer beinhaltet in 20 Millilitern: 18,4 g Methylmethacrylat, 0,4 g N,N-Dimethyl-p-toluidin, Chlorophyll VIII.

Die Komponenten, bestehend aus 26,0 g Polymer Pulver und 20 ml flüssigem Monomer, wurden bei Raumtemperatur in einem geeigneten Pappbecher miteinander vermischt und mit einem Kunststoffspatel über 5 Minuten gleichmäßig bis zu einer merklichen Zunahme der Viskosität verrührt. Der flüssige Zement wurde in zwei 10ml Spritzen der Firma Becton Dickinson aufgezogen und über ein Bajonettgewinde am Spritzenhals mit den Injektionsnadeln verschraubt.

Um einen möglichst ausgeprägten Effekt des Knochenzements auf angrenzende Wirbelkörper zu produzieren wurde darauf abgezielt, gleichsam einer rigiden Säule eine von Endplatte zu Endplatte reichende Zementinfiltration zu erreichen. Die Injektion selbst erfolgte in stufenweiser Zementzugabe unter ständiger Bildwandlerkontrolle.



**Abb. 16: Verteilungsmuster des PMMA Zements unter Bildwandlerkontrolle aus lateralem und a.p. Strahlengang. Wirbelkörper L3,4,5, der kraniale Pol zeigt zum oberen Bildrand.**

Über leichte Lageänderungen der Hohnadel ließ sich das Ausbreitungsverhalten des Knochenzements manuell beeinflussen. Aufgrund des genannten Infiltrationsmusters lag die Zementmenge über dem klinischen Durchschnitt und betrug für unsere Anwendungen im Mittel ca.  $10,78 \pm 2,15$  ml (vgl. 5.2.3). Etwaige Leckagen von Knochenzement wurden unmittelbar in flüssigem Zustand entfernt.

15min nach Injektion wurde das Verteilungsmuster zum Vergleich mit den Voraufnahmen in zwei Aufnahmen aus sagittalem und lateralem Strahlengang dokumentiert. Nach einer weiteren Stunde erfolgte nach vollständiger Aushärtung die Herausnahme des Präparates aus der Injektionsvorrichtung.

Vor den anschließenden Testdurchläufen von Belastungen mit Knochenzement erfolgte eine hochauflösende CT Schnittbildgebung (SOMATOM Definition Edge /Siemens) bei einer Schichtdicke von 0,6 mm. Diese diente einerseits dazu, das Verteilungsmuster des Knochenzements im Wirbelkörper für die Analyse der exakt infiltrierten Zementmenge genau zu erfassen und gegebenenfalls durch den Vorbelastungstest aufgetretene Frakturen zu detektieren. Andererseits bildete diese Aufnahmeserie die Grundlage zur Detektion von womöglich durch zyklische Belastungstests mit Knochenzement induzierte Frakturen.

### 4.3.5 Zyklische Belastungstests

Anschließend an die Injektion mit Knochenzement wurden weitere Testreihen unter zyklischer Belastung durchgeführt. Um einen Vergleich zwischen den Stadien vor und nach Zementaugmentation herstellen zu können, erfolgte die sich nun anschließende Prüfung mit denselben Parametern wie im Vorbelastungstest (Mittlere Kraft: 750 N, Amplitude 250 N, 1800 Zyklen, 1,0 Hz).

Die sich anschließenden, im Prüfungsprotokoll (4.3.2) unter Test 3 zusammengefassten Versuchsreihen hatten das Ziel herauszufinden, ob es nach Vertebroplastie durch im alltäglichen Leben auftretende Belastungswerte zu strukturellen Veränderungen im angrenzenden Wirbelkörper und somit zu einer Verschiebung der Flächendruckverteilung kommt. Die Belastungstests wurden in vier Schritten mit 1000 N, 1250 N, 1500 N und 1750 N durchgeführt. Die Amplitude betrug jeweils  $\pm 100$  N, wodurch von Teststufe zu Teststufe eine fast durchgehende Dokumentation vom Einfluss des Kräftespektrums erreicht werden konnte. Die Frequenz und Zyklenzahl der einzelnen Stufen von Test 3 betrug 1,0 Hz bei 1200 Zyklen. Die jeweilige Messung der Flächendruckverteilung folgte einem identischen Vorgehen wie unter 4.3.3 beschrieben.

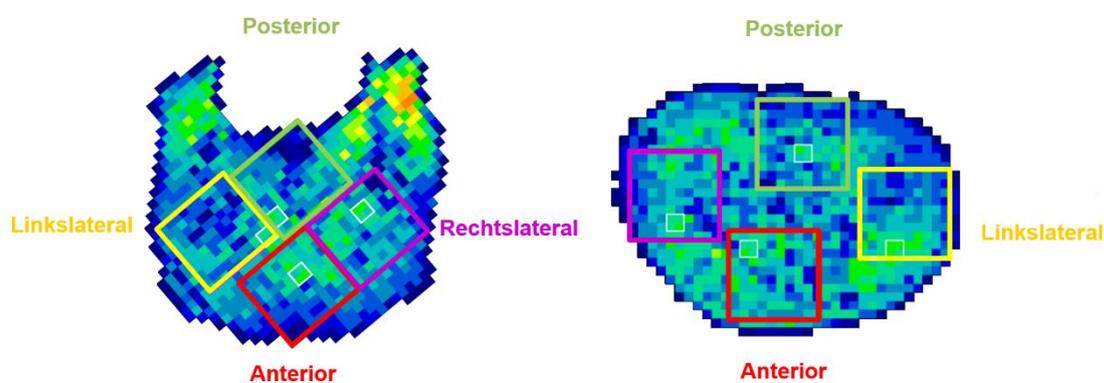
Nach Abschluss dieser Testreihen wurde erneut eine CT Bildgebung angefertigt um Aufschluss darüber zu bekommen, ob es innerhalb einer Belastungsreihe zur Fraktur beziehungsweise zu strukturellen Veränderungen des Präparates gekommen war.

### 4.3.6 Methodik zur Analyse von Flächen- und Spitzendruck im angrenzenden Wirbelkörper

Die Analyse des Mitteldruckes als auch des Spitzendruckes wurde auf der physikalischen Überlegung entwickelt, dass sich die Wirbelkörperschnittfläche im Verlauf der Testreihen nicht verändert und die applizierte Kraft der Materialprüfmaschine im Scheitelpunkt der sinusförmigen Belastung beispielsweise in den Messungen von Test 1 und 2 immer 1000 N beträgt. Somit durfte sich nach der Formel  $Druck (P) = \frac{Kraft (F)}{Fläche (A)}$  der mittlere Druck für den gesamten Wirbelkörperquerschnitt ebenfalls nicht verändern. In der Annahme, dass eine Infiltration von Knochenzement unter Belastung zu strukturellen Veränderungen der angrenzenden Wirbelkörper führt, würde dies auch zu Abweichungen der Mikroarchitektur an den Schnittebenen zum Flächendrucksensor führen, wodurch die lokale Belastungssituation bestimmter Regionen verändert werden

könnte. Daher war es für die Beurteilung von Abweichungen bedeutsam, einzelne Regionen im Wirbelkörperquerschnitt bezüglich ihrer Flächendruckverteilung in den unterschiedlichen Testphasen gegenüberzustellen.

Hierfür wurden über das Abbild der Druckantwort des Wirbelkörpers am Flächendrucksensor fünf verschiedene Regionen definiert, aus denen die Messwerte (mittlerer Druck und Spitzendruck) ausgewertet und mit den verschiedenen Testetappen verglichen wurden. Die Flächendruckanalyse wurde über die mit dem Tekscan Sensor kompatible Software I-Scan (Version 6.10. Tekscan Inc., MA USA) durchgeführt.



**Abb. 17:** Abbild der Druckverteilung mit definierten Bereichen, aus denen jeweils der Mittel- und Spitzendruck (weiße Quadrate) bestimmt wurde. Linke Bildhälfte: kranialer Wirbelkörper; rechte Bildhälfte: kaudaler Wirbelkörper.

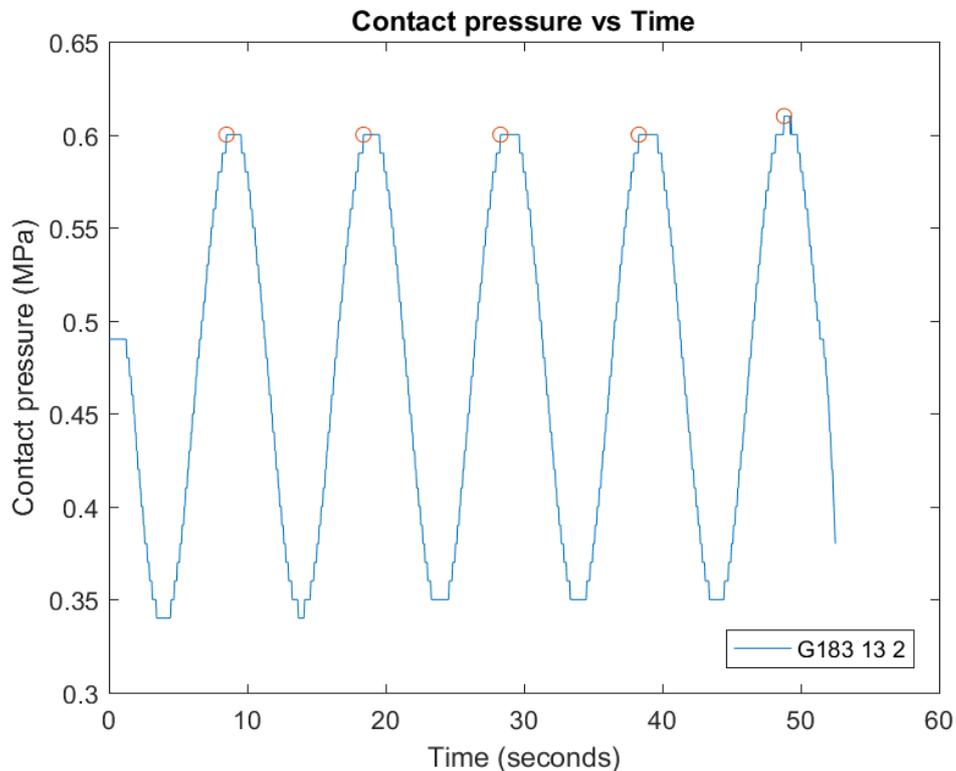
Die 5 Regionen wurden auf der Wirbelschnittfläche wie folgt festgelegt:

- Gesamtfläche des Wirbelkörpers
- Anteriore Region (rot)
- Posteriore Region (grün)
- Linkslaterale Region (gelb)
- Rechtslaterale Region (violett)

Die vier letztgenannten Regionen wurden jeweils über ein Quadrat mit 10x10 Messpunkten Kantenlänge definiert. Für die Messung der Spitzendrücke wurde über den genannten fünf Bereichen der Maximalwert aus einem Quadrat von 2x2 Messpunkten ermittelt (weiße Quadrate Abb. 17).

Für die quantitative Auswertung des Flächen- als auch des Spitzendrucks wurden die in den zuvor beschriebenen Regionen gemessenen Druckwerte gemittelt, als Exceldatei exportiert und im Programm Matlab (Version R2016a/ MathWorks, Natick, MA) weiterverarbeitet. Die in Matlab eigens für dieses Projekt erstellte Anwendung zielte

darauf ab, die Maximalwerte der sinusförmigen Belastung bei der Druckmessung zu erkennen und diese Werte wiederum automatisch als Exceldatei zu exportieren.



**Abb. 18: Sinusförmige Druckantwort am Tekscan Sensor, Auslesung der Maximalwerte (rote Kreise) des mittleren Flächendrucks durch das Programm Matlab.**

Der Mittelwert aus den 5 Druckmaxima der sinusförmigen Belastung wurden einschließlich Standardabweichung graphisch dargestellt und in Relation zueinander gebracht.

Das Kriterium, um eine Verschiebung der Druckverteilung anzunehmen, wurde so festgelegt, dass in einer Region eine signifikante ( $p=0,05$ ), kontinuierliche Abnahme und in einer weiteren Region eine entsprechende, signifikante Zunahme erfolgen musste. Konstellationen mit zunächst Druckanstieg und dann wiederum Druckabfall im Verlauf der drei Testphasen (vgl. Abb. 22 Regionen: lateral left up, lateral right up) wurden jeweils als gleichbleibend bewertet.

Für die Analyse der Spitzendrücke wurde eine identische Herangehensweise gewählt. Auch hier wurden alle Ergebnisse in Diagrammen graphisch dargestellt. Das Kriterium für eine Umverteilung einer Druckspitze stellte wiederum die kontinuierliche Abnahme und in einer anderen Region die entsprechende Zunahme dar.

Im Verlauf der Versuche wurden die Präparate einer weiteren Testreihe (Test 3) mit aufsteigender Belastung unterzogen. Für diese Tests wurde zur Messung der Flächen- und Spitzendruckverteilung dasselbe Schema wie bereits in den vorherigen Testreihen verwendet. Die Ergebnisse der Druckverteilung wurden für jeden Belastungsabschnitt zunächst rein visuell und anschließend auch quantitativ miteinander verglichen.

Die quantitative Beurteilung des Flächen- und Spitzendrucks unter aufsteigender Belastung (Test 3) erfolgte nach ähnlichem Schema wie bereits beim vorangegangenen Druckvergleich zwischen vor und nach Vertebroplastie (Test 2). Die Summe aller Messwerte, sowie der mittlere Druck von denselben vier über den Wirbelkörperquerschnitt definierten Regionen wie in Test 2, wurden in den entsprechenden Belastungsstufen miteinander in Relation gesetzt. Zwischen den jeweiligen Messungen lag eine Belastung mit 1200 sinusförmigen Zyklen bei 100 N Amplitude.

Es wurde jeweils untersucht, ob eine Verschiebung der Drücke auf der Schnittebene der Wirbelkörper nach einer Belastung von 1200 Zyklen mit 100 N Amplitude auftritt. Sofern es innerhalb eines Belastungstests in einer Region zu einer signifikanten Abnahme, in einer anderen wiederum zu einer Zunahme kam, wurde dies als Verschiebung in der Druckverteilung gewertet.

Wie bereits in Test 2 wurde auch beim Vergleich unter aufsteigender Belastung eine Verschiebung der Flächen- als auch Spitzendruckverteilung für den Fall angenommen, dass es in einer definierten Region zu einer signifikanten ( $p=0,05$ ) Abnahme, in einer anderen Region zu einer entsprechenden Zunahme kommt. Wurden für eine Belastungsstufe lediglich durchgehend Abnahmen oder Zunahmen verzeichnet, wurde nicht von einer Umverteilung des Drucks ausgegangen.

#### **4.3.7 Strukturelle Veränderungen im Knochen und Frakturierung**

Um strukturelle Veränderungen in den Teststufen zu detektieren, wurde das Wirbelsäulenpräparat über den Versuchsablauf insgesamt vier Mal in verschiedenen Abschnitten computertomographisch untersucht. Die CT Bildgebungen erfolgten jeweils:

1. Nach Präparation, vor jeglicher Testung
2. Nach Injektion von PMMA Zement (zwischen Test 1 und 2)
3. Nach allen zyklischen Belastungstests (im Anschluss an Test 3.4)
4. Nach messbarer Frakturierung (Kraftabfall) des Präparats

Die Bildgebung erfolgte mithilfe der unter 4.1.3 beschriebenen Scanvorrichtung, mit welcher das Präparat auf der Patientenliege des CTs positioniert und untersucht wurde. Die Aufnahmen wurden unter Verwendung der vom Gerät feinst möglichen Schichtdicke (0.6mm) in drei Ebenen (frontal, sagittal und transversal) angefertigt.

Zur Auswertung wurden die Schnittebenen der Präparate (mit besonderem Fokus auf die Sagittalebene) in den verschiedenen Testphasen miteinander verglichen. Die Auswertung erfolgte visuell in gleichzeitiger Gegenüberstellung der selben Schnittebene aller vier Aufnahmephase (Abb. 36). Zur Quantifizierung wurde jeweils das Messwerkzeug der Bildbetrachtungssoftware genutzt und damit die Höhe von Grundplatte zu Deckplatte beziehungsweise im angrenzenden Wirbelkörper von Deckplatte/Grundplatte zur Schnittebene bestimmt.

Ein weiterer zu analysierender Parameter waren Veränderungen in der Steifigkeit (N/mm) unserer Präparate über die verschiedenen Testreihen. Im Rahmen der sinusförmigen Kraftapplikation für die Erstellung der Druckverteilungen am eingebrachten Flächendrucksensor wurde der nötige Verfahrensweg des Aktuators für das Erzeugen der eingestellten, vom Präparat ausgehenden Gegenkraft aufgezeichnet. Von den 5 pro Flächendruckmessung jeweils durchgeführten Zyklen wurden die Werte aus applizierter Kraft und Verfahrensweg des jeweils ersten Zyklus graphisch dargestellt.

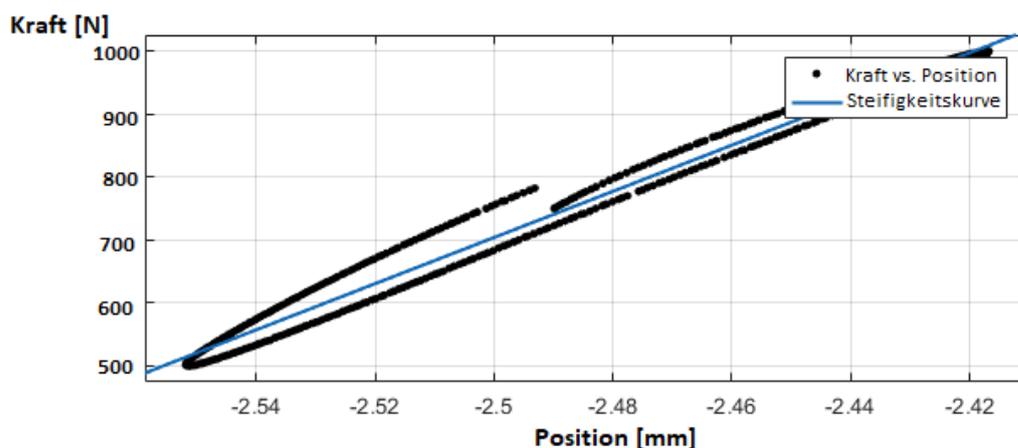


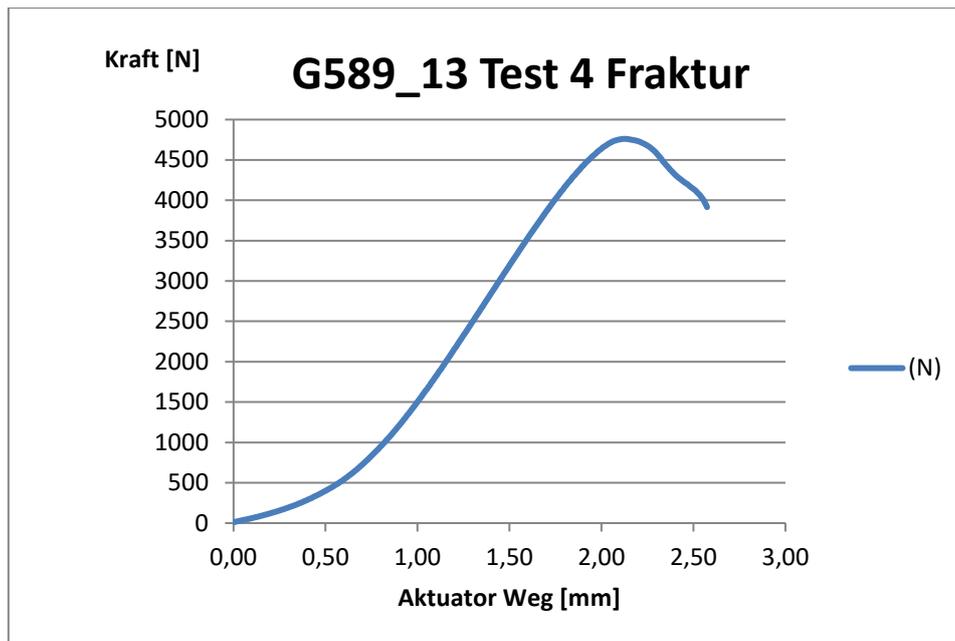
Abb. 19: Kurve aus Kraft und Verfahrensweg des Aktuators an Präparat G598\_14 Test 2 Phase 1 mit gemittelter Gerade für die Berechnung der Steifigkeit.

Hierfür wurde die Software MATLAB (Version R2016a) verwendet. Zur Berechnung der Steifigkeit wurde durch die Kurve von Be- und Entlastung des Präparates eine gemittelte Gerade gelegt. Die Steigung der Gerade wurde über die verschiedenen Testphasen letztlich als Steifigkeit des Präparates herangezogen.

Nach Abschluss der Belastungstestreihen erfolgte pro Präparat ein Frakturierungsversuch, durch welchen geklärt werden sollte, an welcher Lokalisation im Präparat Frakturen auftreten und welche Kraft hierfür notwendig sei.

Die Grundüberlegung war, die Kraft linear so weit zu steigern, bis ein Versagen der Knochenstruktur verzeichnet werden konnte. Hierfür wurde im Steuerprogramm der Materialprüfmaschine Instron E 10000 "Bluehill" ein Rampenmodus von 0,5mm/s eingestellt. Wir orientierten uns bezüglich der Parameter hierbei an Veröffentlichungen, in denen ebenfalls Frakturierungen an Wirbelkörpern unter linearer Kompression mit gleichen Parametern durchgeführt wurden (Kurutz et al., 2019; Weiß, 2013).

Orientierend an Aquarius et al (2013) und Kurutz, Varga et al. (2019) wurde auch in unserem Fall die Versagenslast als vom System detektierte Spitzenkraft definiert. Kommt es zu einer druckbedingten Fraktur im Wirbelkörper, so reduziert sich abrupt die Kraft, welche dem Aktuator der Materialprüfmaschine seitens des Präparats entgegenwirkt. Fährt der Aktuator in voreingestellter Geschwindigkeit weiter, steigt diese wieder an, da die frakturierten Strukturen nun weiter ineinandergeschoben werden. Um ein "Ineinanderstauchen" sowie weitere Frakturen durch erneuten Kraftanstieg zu verhindern, wurde dem Programm bei einem Kraftabfall von 850 N der Befehl zum Beenden des Kompressionsvorgangs gegeben. Die 850 N wurden an Frakturierungsversuchen bei formalinfixierten Präparaten, welche nicht in die zyklischen Belastungstestreihen eingingen, ermittelt. Es zeigte sich, dass ein sporadischer Kraftverlust von 50 – 100 N eher dem Versagen von Weichgewebe entsprach, eine Frakturierung in der Regel aber erst bei höheren Kraftverlusten zu verzeichnen war.



**Abb. 20: Exemplarische Darstellung eines Kraftverlaufs bei linearer Kompression bis Frakturereignis (Präparat G589). Fraktur bei 4760 N.**

Das Einfügen und Befestigen des Präparats für die Frakturierungsversuche erfolgte nach gleichem Schema wie unter 4.3.3 beschrieben. Anstatt der Sensoren wurden zu beiden Enden des Präparats jeweils die auch für die zyklischen Tests genutzten Stahlronden platziert.

In manchen Fällen konnte nach erstmaligem Kompressionsversuch im CT keine eindeutige Frakturlokalisierung festgestellt werden. Jene Präparate wurden einer erneuten, linear steigenden Kompressionsbelastung unterzogen, welche über die zurückgelegte Wegstrecke des Aktuators beendet wurde.

In 3 von 10 Fällen war der Grenzwert des Kraftabfalls bei einem strukturellen Versagen des Präparats nicht ausreichend um den Versuch automatisch zu beenden, worauf bei fortgesetzter Kompression wieder ein Kraftanstieg zu verzeichnen war. Für besagte Fälle wurde der Weg des Aktuators bis zum Erreichen einer Fraktur der verbliebenen 7 Präparate gemittelt. Dieser bei einem Verfahrensweg von 2,57 mm liegende Wert wurde für die verbliebenen drei Fälle als wahrscheinlichste Wegstrecke für das Auftreten einer Fraktur definiert und der entsprechende Wert, der zur Kompression von 2,57 mm Wegstrecke notwendigen Kraft, ausgelesen.

#### 4.3.8 Ermittlung und graphische Darstellung des Zementvolumens

Die Menge an infiltriertem Zement konnte aufgrund von unter 4.3.4 beschriebenen Leckagen während des Injektionsprozesses nur vage bestimmt werden. Daher wurde die genaue Zementmenge über die Auswertung der CT Schnitte nachträglich bestimmt. Hierbei konnte, für den Vergleich mit bisherigen Studien, zudem das Verhältnis aus infiltriertem Knochenzement und Wirbelkörpervolumen gewonnen werden.

Ausgangsdaten hierfür stellten die im CT erfassten Axialschnitte der Präparate dar.

Diese wurden mit der Open Source Software 3D Slicer (<https://www.slicer.org/wiki/CitingSlicer>) zu einem dreidimensionalen Modell zusammengefügt. Mithilfe von eingestellten Graustufenschwellenwerten als auch manuell, wurde der Zement virtuell aus dem knöchernen Verband isoliert. Aus 3D Slicer wurden schließlich entsprechende 3D Schnittbilder im STL (STereoLithographie) Format exportiert und daraus die Volumina für Wirbelkörper und Knochenzement ausgelesen.

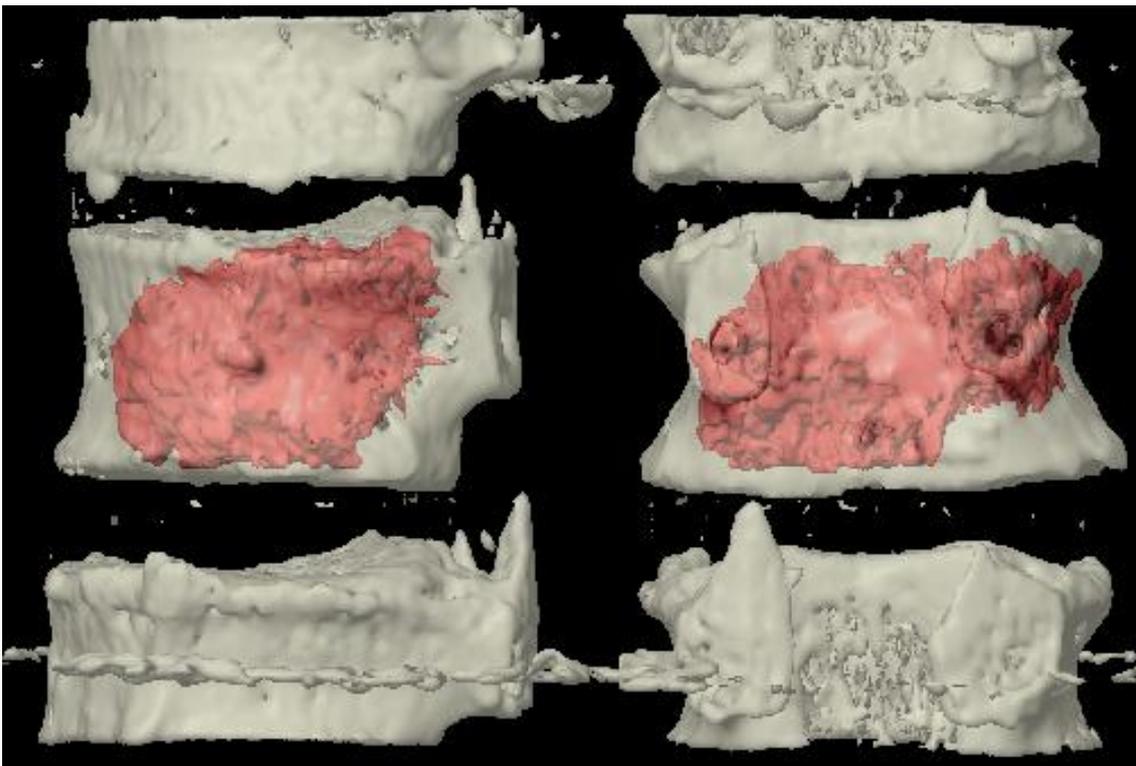


Abb. 21: In der Software 3D Slicer erstelltes Modell der knöchernen Strukturen des Präparats G183\_13\_1 unter Abgrenzung des infiltrierten Knochenzements (rot).

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Flächendruckverteilung und Spitzendrücke im Wirbelkörper unter zyklischer, axialer Belastung

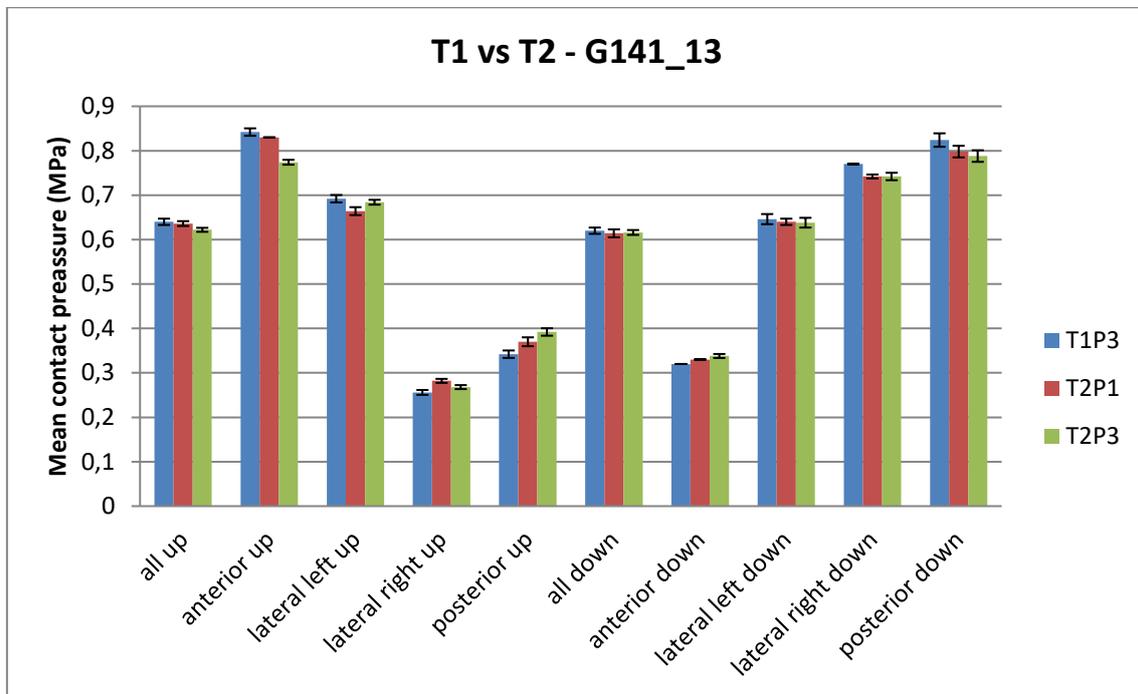


Abb. 22: Flächendruckverteilung exemplarisch von Präparat G141\_13 über die drei Testphasen (vgl. 4.3.1) blau: nach 1800 Zyklen zwischen 500-1000 N, rot: nach Infiltration von Knochenzement, grün: nach weiteren 1800 Zyklen zwischen 500-1000 N.

Obige Grafik zeigt exemplarisch die Ergebnisse zur Auswertung der quantitativen Flächendruckverteilung. In diesem Fall ist besonders eine Umverteilung der Belastungssituation am kranial angrenzenden Wirbelkörper (up) ersichtlich. Während der über die gesamte Fläche des Wirbelkörpers gemessene Druck gleich bleibt, kommt es in abgebildetem Beispiel in der anterioren Region zu einem Abfall des gemittelten Drucks, in der posterioren Region hingegen zu einer Zunahme. Ein ähnliches Muster ist auch beim unteren angrenzenden Wirbelkörper (down) zu sehen, bei dem der Druckabfall insbesondere posterior auftritt und es anterior zu einem Druckanstieg im Rahmen der Umverteilung kommt.

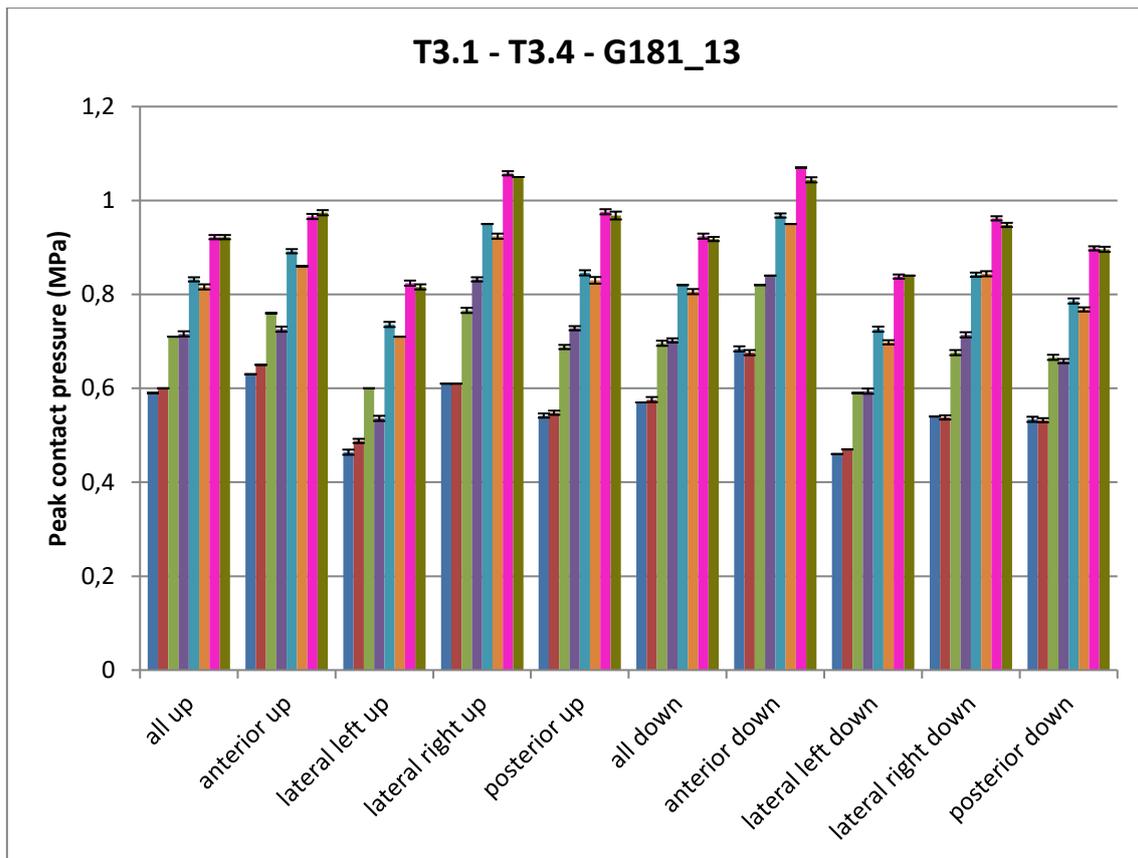


Abb. 23: Exemplarische Darstellung der gemittelten Drücke über Bereiche der kranialen Schnittfläche 1100 N, 1350 N, 1600 N, 1850 N, jeweils vor und nach Applikation von 1200 Belastungszyklen.

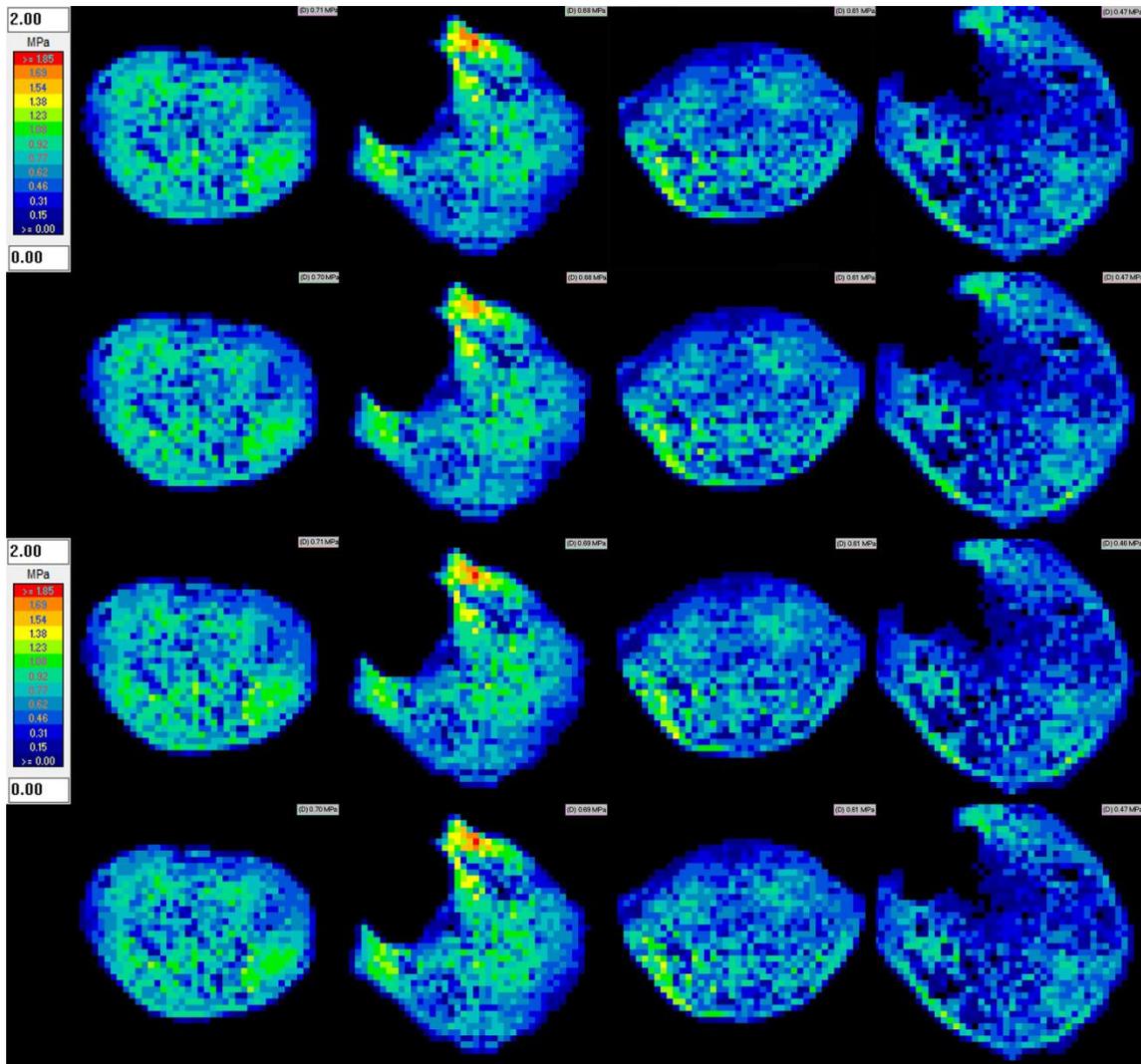
Dargestellt ist ein Ausschnitt der Flächendruckverteilung im angrenzenden Wirbelkörper unter aufsteigender Belastung (Test 3) am Präparat G181\_13. Eine Umverteilung der Kräfte ist in diesem Fall für den kranialen Wirbelkörper (up) bei Testphase 3.2 mit 1350N Maximalkraft (grüner und violetter Balken) zwischen anterior/lateral left und posterior/lateral right ersichtlich.

### 5.1.1 Flächendruckverteilung in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls

#### 5.1.1.1 Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie

Zur Veranschaulichung und zum visuellen Vergleich der Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie wurden die Aufnahmen zur Druckantwort des Flächendrucksensors im Punkt der maximalen Belastung angehalten und eine Bilddatei (bspw. Abb. 24) erstellt. In den visuellen Vergleich wurden auch die Werte von Test1 Phase1 (Flächendruckverteilung vor der ersten zyklischen Vorbelastung ohne Injektion von Knochenzement) aufgenommen. Diese Werte der ersten Testphase wurden aufgrund

unzureichender Relevanz für die Beurteilung der Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie letztlich nicht mehr in die numerische Auswertung eingeschlossen.



**Abb. 24:** Visuelle Veranschaulichung der Flächendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1000 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 750 N Mitteldruck und jeweils 250 N Amplitude; Test1 Phase1, Test1 Phase3 (jeweils ohne Knochenzement), Test2 Phase1, Test2 Phase3 (jeweils nach Injektion von Knochenzement).

Je nach individueller Beschaffenheit der kortikalen und trabekulären Struktur der einzelnen Präparate ließen sich über der Fläche verteilt Bereiche unterschiedlich starker Druckbelastungen eruieren, diese blieben jedoch im Vergleich der Testreihen vor bzw. nach Vertebroplastie visuell unverändert.

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	Keine
Mitteldruck	kranial	0	1	0	1	8
	kaudal	1	2	0	0	7

**Tab. 5: Druckverlagerung hinsichtlich gemittelter Druckwerte zu entsprechenden Regionen im angrenzenden Wirbelkörper zwischen Test 1 und 2.**

In Anbetracht aller getesteten Präparate zeigten sich jedoch in der quantitativen Auswertung nach den Parametern wie unter 4.3.6 beschrieben zwischen Test 1 und 2 in 25 % der Fälle Verschiebungen der Belastungssituation hinsichtlich des Mitteldrucks in den definierten Regionen. Eine eindeutige Tendenz zur Verschiebung in eine bestimmte Region konnte nicht festgestellt werden. In 75 % der Fälle wurde keine Verschiebung der Mitteldrücke über die Testphasen beobachtet.

### **5.1.1.2 Flächendruckverteilung unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie**

Wie bereits in den bisherigen Abschnitten werden für die Veranschaulichung der Flächendruckverteilung unter aufsteigender Belastung zwei Präparate, welche exemplarisch für das restliche Untersuchungsgut stehen, gezeigt. Die nachfolgenden Abbildungen der Flächendruckwerte stellen Momentaufnahmen der Flächendruckbelastung im Scheitelpunkt einer sinusförmigen Kraftapplikation der entsprechenden Belastungsreihe dar.

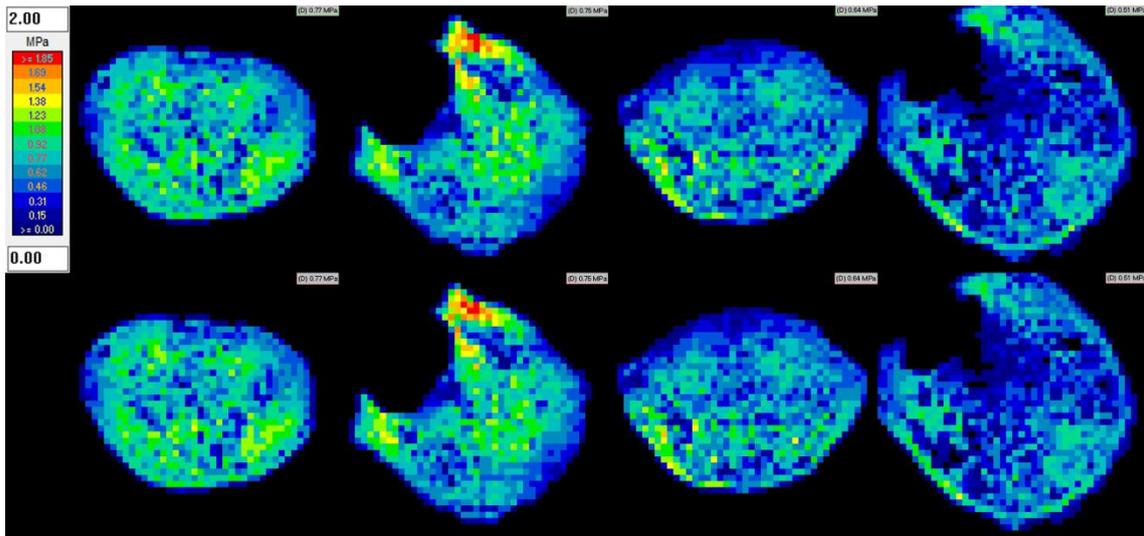


Abb. 25: Visuelle Veranschaulichung der Flächendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1100 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1000 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung.

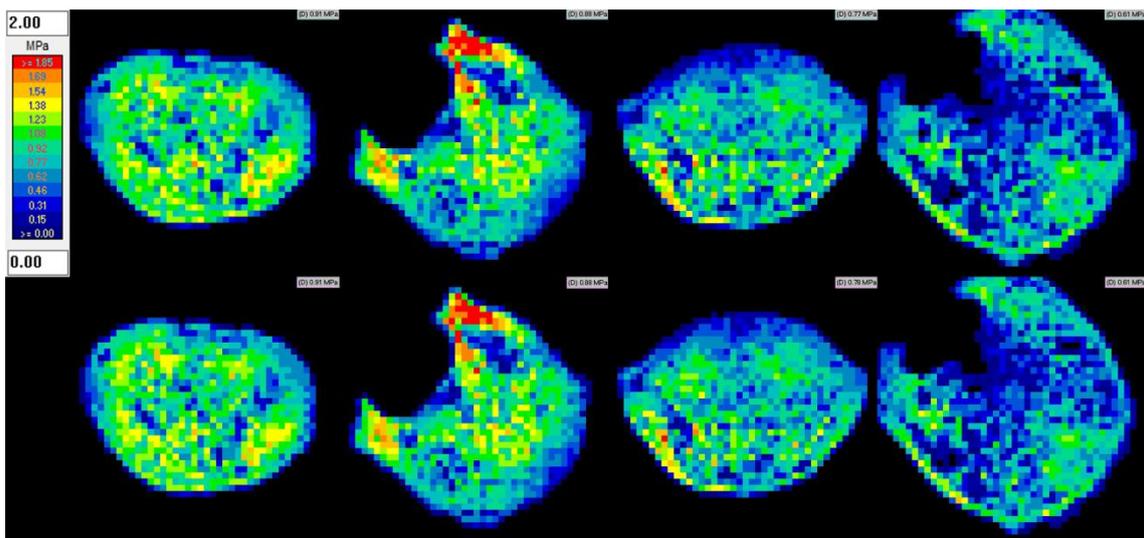
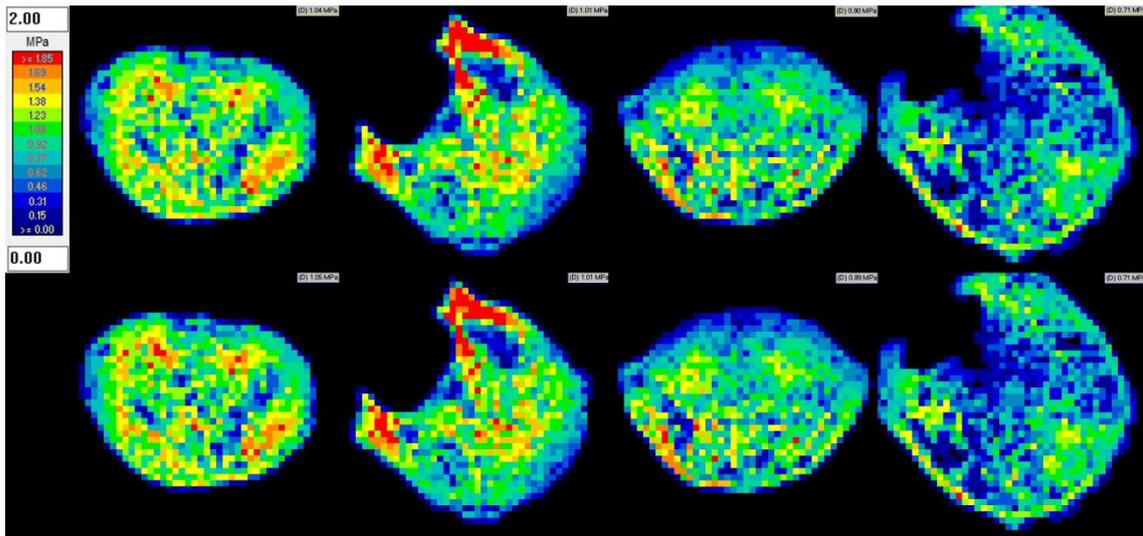
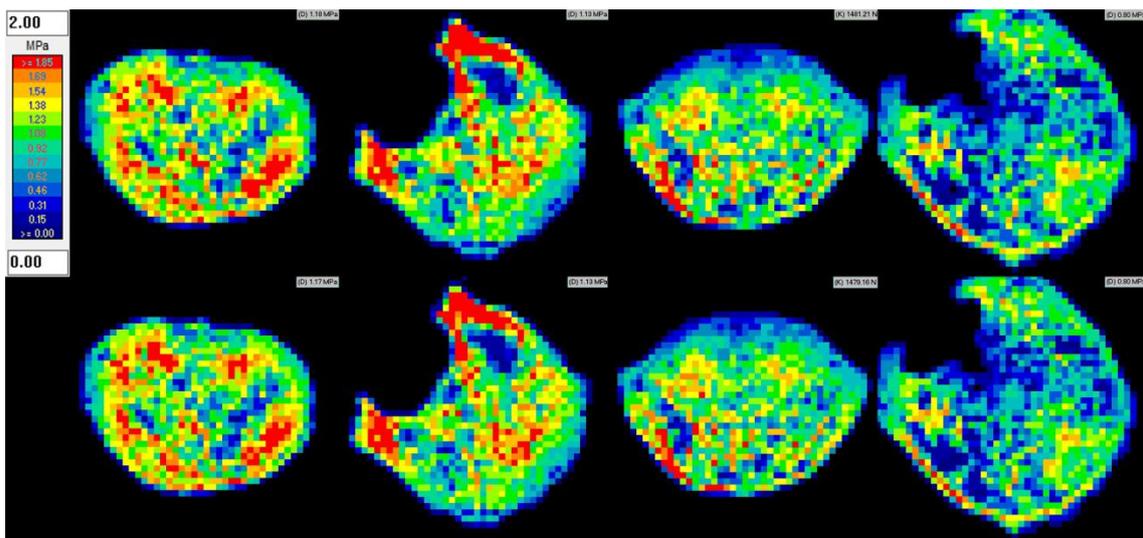


Abb. 26: Visuelle Veranschaulichung der Flächendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1350 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1250 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung.



**Abb. 27:** Visuelle Veranschaulichung der Flächendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1600 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1500 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung.



**Abb. 28:** Visuelle Veranschaulichung der Flächendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1850 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1750 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung.

Ähnlich wie bereits im Flächendruckvergleich vor und nach Vertebroplastie, zeigten sich auch unter aufsteigender Belastung je nach Beschaffenheit der Knochenarchitektur landkartenartige Muster unterschiedlicher Druckspektren über der Schnittfläche des Wirbelkörpers. Diese blieben, wie exemplarisch an den dargestellten Präparaten gezeigt, im Verlauf der aufsteigenden Belastungstests jedoch weitgehend unverändert.

### Test 3.1

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Mitteldruck	Kranial	0	1	3	1	5
	Kaudal	1	3	1	1	4

### Test 3.2

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Mitteldruck	Kranial	0	1	1	3	5
	Kaudal	1	1	2	3	3

### Test 3.3

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Mitteldruck	Kranial	4	1	1	1	3
	Kaudal	3	0	1	3	3

### Test 3.4

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Mitteldruck	Kranial	3	0	3	0	4
	Kaudal	0	1	3	3	3

**Tab. 6: Druckverlagerung zu entsprechenden Regionen im angrenzenden Wirbelkörper in den Testreihen 3.1 – 3.4.**

Für die Testreihe 3 zeigten sich für die numerische Auswertung in 62,5 % der Fälle Veränderungen hinsichtlich der Verteilung des Flächendrucks. Eine eindeutige Verteilungstendenz des Mitteldrucks in eine bestimmte Region konnte im Verlauf der Testreihe nicht nachgewiesen werden. Es konnte jedoch beobachtet werden, dass unter zunehmender Belastung auch die Anzahl der Druckverlagerungen innerhalb der Wirbelkörperschnittfläche zunimmt. Während es in Test 3.1 in 55 % der Fälle zu einer Umverteilung der Belastung kommt, sind es in Test 3.3 bereits 70 %.

## **5.1.2 Spitzendrücke in den Stufen des Prüfprotokolls**

### **5.1.2.1 Spitzendrücke vor und nach Vertebroplastie**

Die Absicht hinter der Spitzendruckmessung war zu ermitteln, ob es im Rahmen einer Zementaugmentation durch strukturelle Veränderungen im angrenzenden Wirbelkörper zum Auftreten von lokalen Druckspitzen kommt, welche die bisherige Belastungssituation relevant verändern. Zur Veranschaulichung wurde auch hier zunächst ein visueller Vergleich aller Testphasen der Testreihen 1 und 2 vor und nach Vertebroplastie durchgeführt. Hier abgebildet sind dieselben Präparate wie unter 5.1.1.1 jeweils in einer Momentaufnahme der Amplitudenspitze der sinusförmigen Testbelastungen. Die gezeigten Aufnahmen stehen wiederum exemplarisch für alle getesteten Präparate.

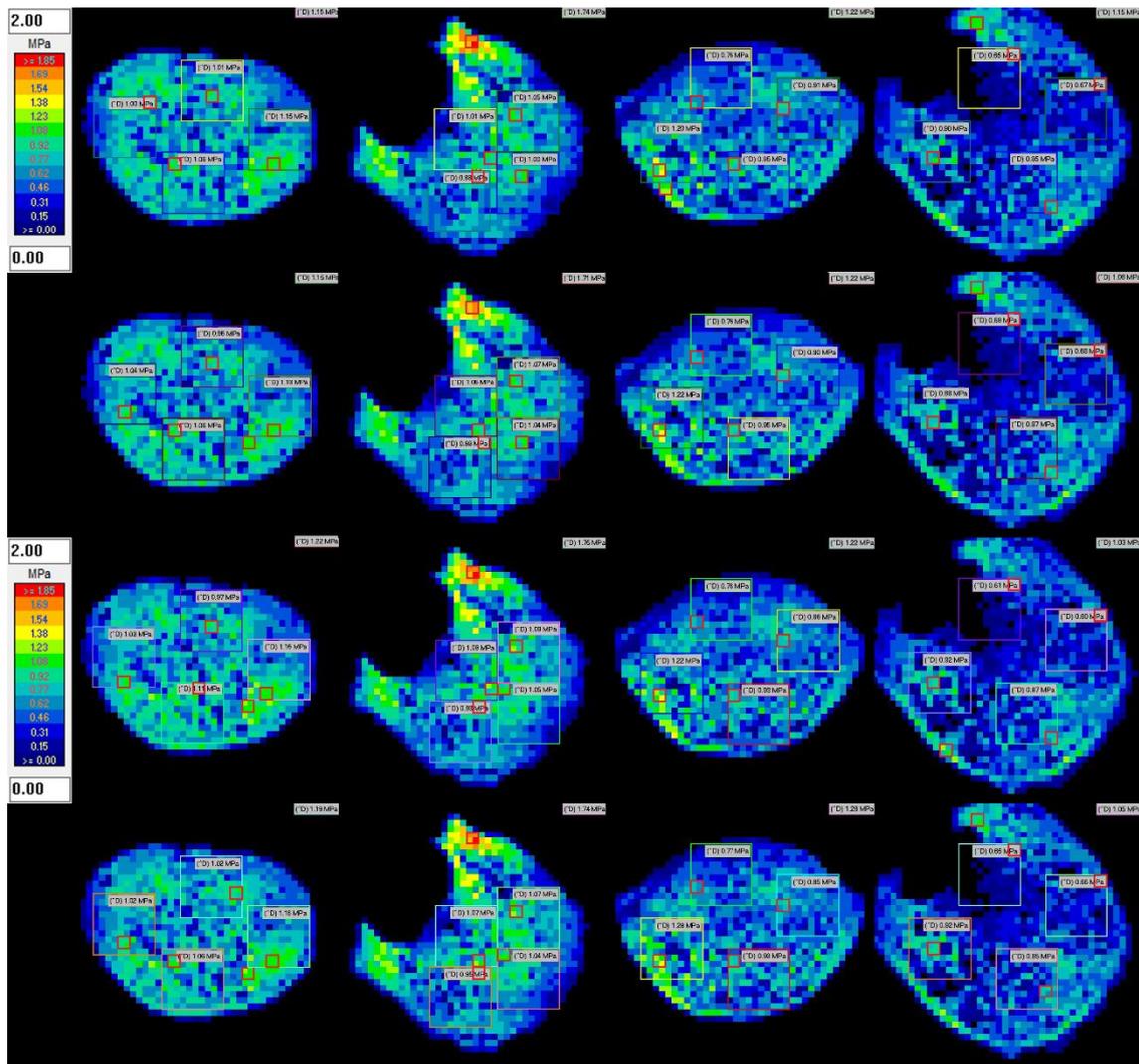


Abb. 29: Visuelle Veranschaulichung der Spitzendruckverteilung in verschiedenen Regionen des Wirbelsäulenquerschnitts an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1000 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 750 N Mitteldruck und jeweils 250 N Amplitude; Test1 Phase1, Test1 Phase3 (jeweils ohne Knochenzement), Test2 Phase1, Test2 Phase3 (jeweils nach Injektion von Knochenzement). Spitzendrucke mit roten Kästchen markiert.

Im rein visuellen Vergleich zeigte sich die Lokalisation der Druckspitzen sowie deren Farbgebung (Druckwerte) über die verschiedenen Phasen weitgehend unverändert. Es kommt aufgrund von Messpunkten, welche innerhalb einer definierten Region ähnliche Werte aufweisen zwar vor, dass sich die Quadrate à vier Messwerten sporadisch verschieben, jedoch dann über den weiteren Testverlauf wieder an ihre Ursprungsstelle zurückspringen.

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Spitzendruck	kranial	0	1	1	0	8
	kaudal	1	0	1	1	7

**Tab. 7: Druckverlagerung hinsichtlich Spitzendrücken in entsprechenden Regionen im angrenzenden Wirbelkörper zwischen Test 1 und 2.**

Bei der numerischen Auswertung ergeben sich identisch zum Bereich des Mitteldrucks auch für die Spitzendrücke Verschiebungen in andere Bereiche für 25 % der Fälle. Die Regionen, in welche die Druckmaxima transferieren, sind jedoch im Vergleich zu den Mitteldrücken nicht deckungsgleich. Auch im Falle der Druckspitzen kann im Rahmen von Test 2 keine Tendenz einer Verschiebung in eine bestimmte Region beobachtet werden. In 75 % der Fälle gab es letztlich keine signifikante Umverteilung der Druckspitzen.

### **5.1.2.2 Spitzendrücke unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie**

In diesem Abschnitt wurde die Flächendruckverteilung unter aufsteigender, zyklischer Belastung mit denselben Grundvoraussetzungen wie im vorherigen Abschnitt (5.1.1.2) getestet. Die mittleren Belastungen entsprachen somit in vier Schritten 1000 N, 1250 N, 1500 N und 1750 N, bei einer Amplitude von jeweils  $\pm 100$  N. Die Absicht war es herauszufinden, ob es unter genannten Belastungen zu ausgeprägten, strukturellen Veränderungen des Knochens kommt, woraus sich eine Verschiebung der Druckmaxima im Verlauf der aufsteigenden Belastungen ergeben würde.

Wie auch in den vorherigen Abschnitten wurden hierfür die Belastungsverteilungen ebenfalls zunächst visuell verglichen.

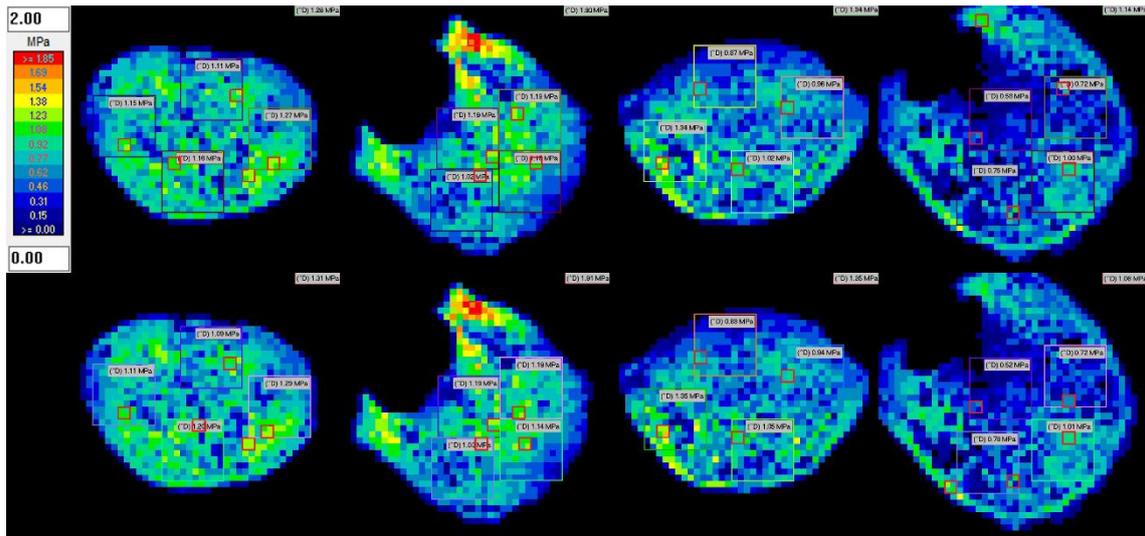


Abb. 30: Visuelle Veranschaulichung der Spitzendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1100 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1000 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung. Spitzendrucke sind mit roten Kästchen markiert.

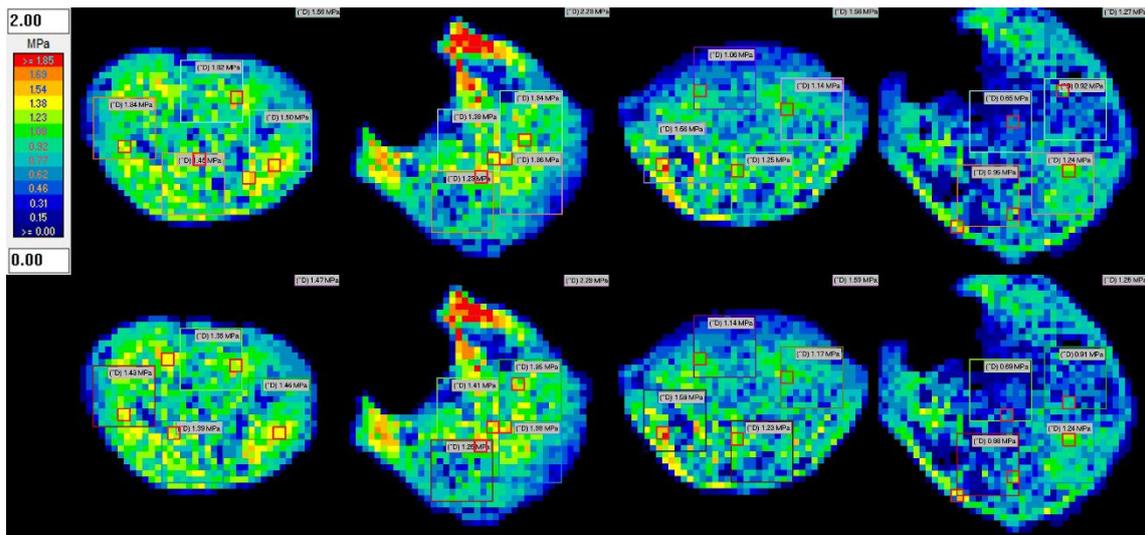


Abb. 31: Visuelle Veranschaulichung der Spitzendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1350 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1250 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung. Spitzendrucke sind mit roten Kästchen markiert.

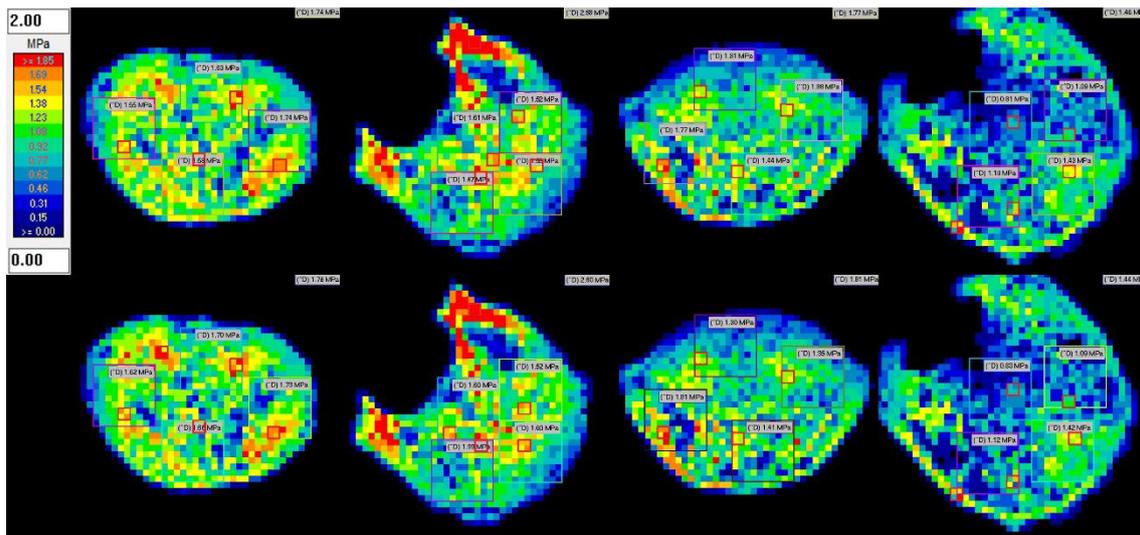


Abb. 32: Visuelle Veranschaulichung der Spitzendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1600 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1500 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung. Spitzendrucke sind mit roten Kästchen markiert.

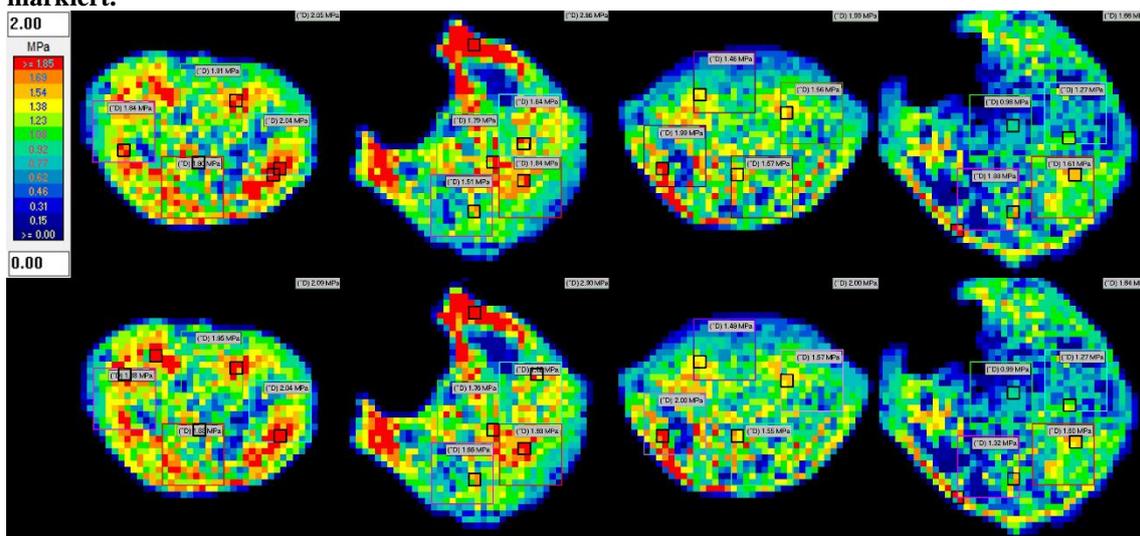


Abbildung 33: Visuelle Veranschaulichung der Spitzendruckverteilung an zwei exemplarischen Präparaten (G174/13, G183/13) als Momentaufnahme bei 1850 N Belastung. Vertikal von links: Drucklegende, Schnittebenen (kaudal, kranial, kaudal, kranial), horizontal von oben: Testphasen bei 1750 N Mitteldruck und jeweils 100 N Amplitude; Test3 Phase1, Test3 Phase3. Zwischen Phase1 und Phase3 liegen jeweils 1200 Zyklen bei genannter Belastung. Spitzendrucke sind mit roten Kästchen markiert.

Wie bereits im visuellen Vergleich zu Testphase 2 zeigen sich auch unter aufsteigender Belastung (Test 3) rein visuell zwar landkartenähnliche Druckspektren, visuell farbliche Veränderungen der Verteilungsmuster konnten jedoch nicht eindeutig festgestellt werden. Die reine Lokalisation der Quadrate für die Spitzendruckanalyse, ohne Betrachtung der individuell gemessenen Druckwerte, blieb über die Testreihen weitgehend erhalten.

### Test 3.1

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Spitzendruck	kranial	1	3	1	0	5
	kaudal	1	2	0	1	6

### Test 3.2

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Spitzendruck	kranial	1	1	0	5	3
	kaudal	0	2	1	3	4

### Test 3.3

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Spitzendruck	kranial	2	3	0	4	1
	kaudal	2	0	2	5	1

### Test 3.4

Endergebnis: Druckverlagerung nach		anterior	lateral links	lateral rechts	posterior	keine
Spitzendruck	kranial	3	1	1	1	4
	kaudal	1	1	2	5	1

**Tab. 8: Spitzendruckverlagerung zu entsprechenden Regionen im angrenzenden Wirbelkörper in den Testreihen 3.1 – 3.4.**

Für Test 3 zeigte sich für die Auswertung der Spitzendrücke in 68,8 % der Fälle eine Umverteilung der Spitzendrücke. Wie auch bei der Analyse der Mitteldrücke (5.1.1.1) konnte hinsichtlich der Spitzendrücke eine Zunahme der Häufigkeit einer Umverteilung bei steigender Belastung beobachtet werden. In Test 3.1 kommt es in 45 % der Fälle zu einer Umverteilung der Spitzendruckwerte, in Test 3.2 bereits in 65 %, in Test 3.3 in 90 % und in Test 3.4 in 75 %.

Zudem lässt sich über die Testphasen hinweg eine Häufung der Verschiebung der Spitzendruckregionen in den posterioren Teil der Wirbelkörperschnittfläche (44 % der Fälle) beobachten.

### 5.1.3 Veränderungen der Steifigkeit

Die Steifigkeit der getesteten Präparate wurde in unterschiedlichen Abschnitten der Testreihen nach dem unter 4.3.7 beschriebenen Verfahren bestimmt.

#### Steifigkeit (N/mm)

No	ID	vor Vertebroplastie	nach Vertebroplastie	nach 1800 Zyklen	nach Belastungstests
		T1P3	T2P1	T2P3	T3.4P3
S1	G92_11	3298	3185	3292	4848
S2	G544_14	2488	2433	2362	3796
S3	G141_13	3179	3003	3270	5317
S4	G589_13	3045	3035	3062	4856
S5	G75_15	4179	3762	4133	6887
S6	G174_13	2761	2494	2821	4737
S7	G183_13_1	2954	2804	2953	4755
S8	G183_13_2	2371	2347	2400	4120
S9	G598_TH12	3787	3666	3590	6356
S10	G598_14_L345	2820	2635	2753	5185
<b>Mittelwert</b>		<b>3088</b>	<b>2936</b>	<b>3064</b>	<b>5085</b>
<b>Standardabweichung</b>		<b>530</b>	<b>469</b>	<b>511</b>	<b>886</b>

Tab. 9: Auflistung zur Steifigkeit der Präparate in verschiedenen Testphasen.

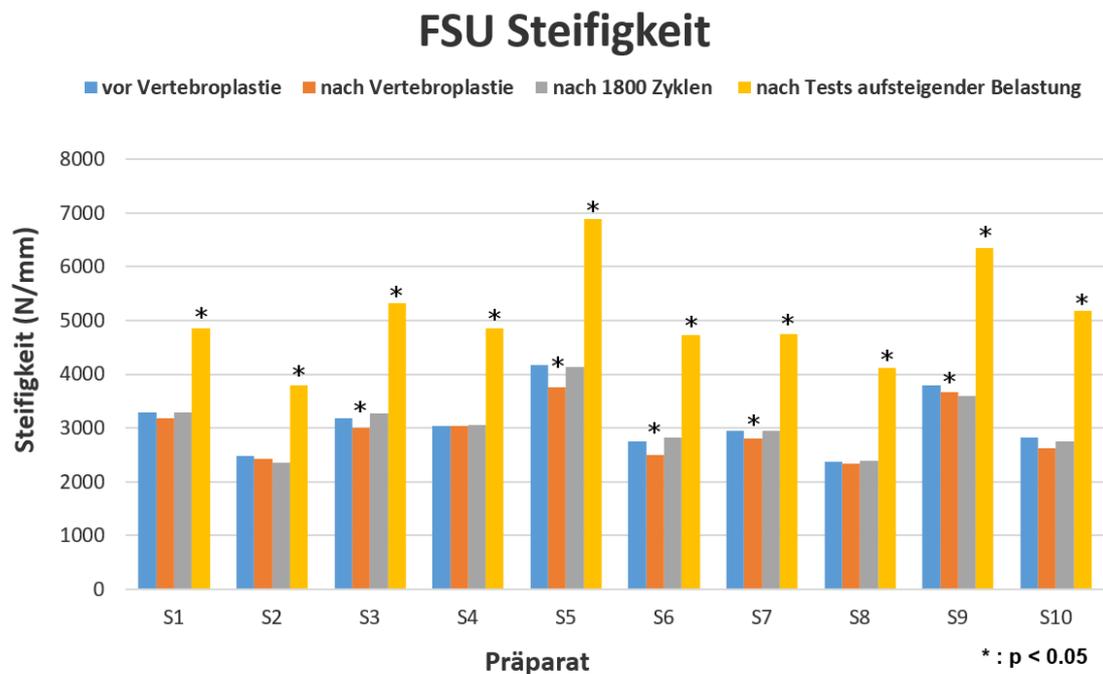


Abb. 34: Steifigkeit der 10 getesteten Präparate über die verschiedenen Testphasen.

Zwischen nativem und zementaugmentiertem Präparat zeigten sich über die Phasen von Test 2 lediglich ein Erhalt oder ein leichter Abfall der Steifigkeit.

Im Anschluss an Test 3 (ansteigende Belastungen bis  $1750 \text{ N} \pm 100 \text{ N}$ ) erhöhte sich die Steifigkeit der Präparate um  $73,34 \pm 14,46 \%$ . Die mittlere Steifigkeit aller Präparate betrug hierbei  $5085 \pm 886 \text{ N/mm}$ .

## 5.2 Lineare Kompression bis Frakturierung

### 5.2.1 Versagenslast nach Vertebroplastie

Für die einzelnen Präparate ergaben sich Versagenslasten zwischen  $4295 \text{ N}$  und  $7080 \text{ N}$  (Tab. 10), die mittlere Versagenslast betrug  $5787 \text{ N} \pm 1421 \text{ N}$ . In Abb. 35 wurden die präparatspezifischen Versagenslasten mit der individuell gemessenen Knochendichte in Relation gesetzt.

No	ID	Versagenslast [N]	Knochendichte [mg Ca-HA/ml]				T-Wert	
			trabekulär	SD	kortikal	SD		
1	G92/11	5333	48,0	44,0	244,5	88,9	-4,13	Osteoporose
			61,3	66,7	369,7	144,3		
			86,1	27,9	301,0	106,9		
2	G544/14	4439	93,7	73,1	497,7	160,6	-3,73	Osteoporose
			73,7	90,5	535,5	222,3		
			59,9	71,6	410,8	186,4		
3	G141/13	5467	57,1	27,0	292,5	149,3	-3,92	Osteoporose
			123,8	16,9	256,9	59,8		
			31,8	31,7	226,8	129,9		
4	G589/13	4760	91,8	41,3	195,9	88,5	-1,97	Osteopenie
			152,8	11,7	194,3	30,8		
			123,0	21,7	177,1	54,6		
5	G75/14	9269	86,8	33,3	199,2	67,4	-3,32	Osteoporose
			140,5	30,8	235,7	74,1		
			33,2	44,3	74,00	82,8		
6	G174/13	4295	108,9	17,3	209,5	55,6	-2,44	Osteopenie
			103,9	17,4	277,4	116,6		
			63,4	40,6	286,0	128,0		
7	G183/13/1	5136	0,0	38,5	59,6	75,7	-5,93	Osteoporose

			50,5	37,7	104,6	70,2		
			2,0	32,7	192,9	127,5		
8	G183/13/2	5576	0,0	51,3	148,6	117,1	-5,04	Osteoporose
			46,2	46,8	203,9	128,1		
			77,1	35,9	179,3	82,1		
9	G598/14/1	6512	119,0	27,3	323,6	173,9	-1,92	Osteopenie
			134,5	23,1	329,3	112,2		
			117,6	21,0	349,6	161,8		
10	G598/14/2	7080	126,6	24,5	358,4	119,5	-2,18	Osteopenie
			139,9	13,7	256,7	68,7		
			84,3	25,8	283,1	131,0		

Tab. 10: Präparatspezifische Versagenslasten bei Frakturierung, Knochendichte und T-Werte.

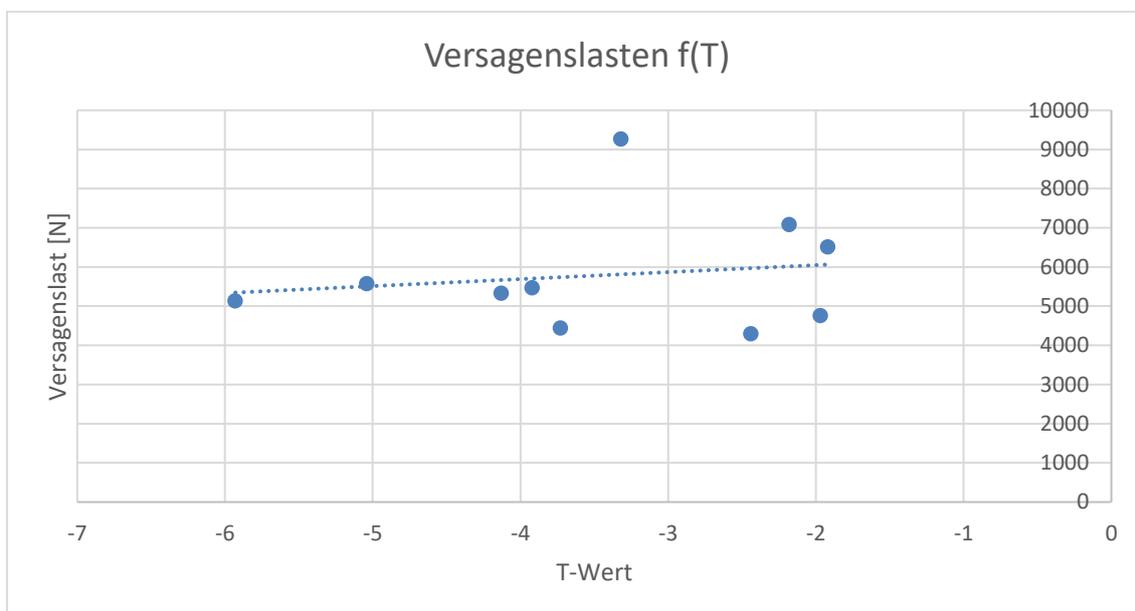


Abb. 35: Versagenslasten der Präparate in Relation zum T-Wert.

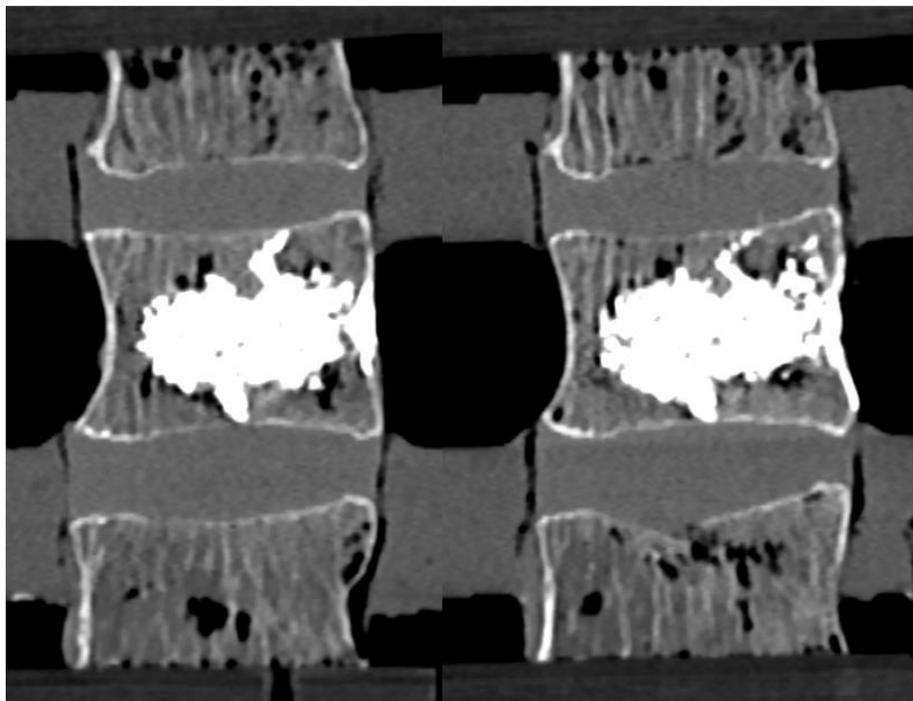
Es zeigt sich in Relation zum T-Wert der Präparate ein dezenter, linearer Zusammenhang, mit sinkenden Versagenslasten bei steigendem T-Wert. Die sich daraus ergebende Geradengleichung wäre für diesen Fall  $f(x) = 178,31x + 6403,3$ .

Stellt man die Versagenslast mit der Steifigkeit bei Versagen gegenüber, so ergibt sich ein positiver Zusammenhang: Korrelationskoeffizient: 0,399 bei einem Signifikanzniveau (p-Wert) von 0,373.

## 5.2.2 Frakturlokalisierung und Strukturabweichungen

Im Rahmen des zur Untersuchung von strukturellen Veränderungen angewendeten Computertomographen (vgl. 4.3.7) und dessen minimaler Auflösung (0.6 mm Schichtdicke) konnten im Vergleich der ersten drei Stufen der Bildgebung (Präparat vor Testung, Präparat nach Injektion von PMMA Zement zwischen Test 1 und Test 2, Präparat nach Abschluss der aufsteigenden Belastungstests Test 3.4) keine Unterschiede festgestellt werden. Nach unserer verfügbaren Auflösung im CT waren daher über die verschiedenen Abschnitte der zyklischen Belastungstests keine strukturellen Veränderungen messbar.

Beim Vergleich der CT Aufnahmen, welche nach der linearen Kompression bis Druckabfall angefertigt wurden, konnte in 9 von 10 Fällen eine Frakturierung nachgewiesen werden. Von besonderem Interesse ist hierbei, dass bei der Lokalisation der Frakturierung in 9 von 10 Fällen die Deckplatte des kaudal angrenzenden Wirbelkörpers betroffen war (Abb. 36). Die Endplatten des mit PMMA Zement augmentierten Wirbelkörpers brachen nur in 2 von 10 Fällen ein, dort jedoch ausschließlich an der Deckplatte (Tab. 11). Die Grundplatte des kranial benachbarten Wirbelkörpers war in nur 2 von 10 Fällen betroffen, wobei es nicht zu einer eindeutigen Frakturierung sondern eher zu einer Grundplattenimpression kam.



**Abb. 36: Gegenüberstellung des Präparates G182/13/1 nach zyklischen Belastungstests (links) und linearer Kompression (rechts). Zu sehen ist ein deutlicher Einbruch der Deckplatte des kaudal benachbarten Wirbelkörpers.**

Die Lokalisation der Endplatteneinbrüche wird in folgender Grafik nochmals veranschaulicht.

No	ID	Sex	Alter [a]	Segmente	Versagenslast [N]	Füllung	Wirbelkörper		
							Oben	Mitte	Unten
1	G92/11	M	73	L1,2,3	5333	OE	Imp.	0	De.
2	G544/14	F	82	L2,3,4	4439	OE	0	0	De.
3	G141/13	M	60	L1,2,3	5467	UE	0	0	De.
4	G589/13	M	53	L1,2,3	4760	KE	Imp.	0	De.
5	G75/14	M	27	L1,2,3	9269	OE	0	0	0
6	G174/13	F	70	L1,2,3	4295	EE	0	0	De.
7	G183/13/1	M	72	Th12L1,2	5136	UE	0	0	De.
8	G183/13/2	M	72	L3,4,5	5576	EE	0	De.	De.
9	G598/14/1	M	-	Th12L1,2	6512	OE	0	De.	De.
10	G598/14/2	M	-	L3,4,5	7080	EE	0	0	De.

**Tab. 11: Zusammenschau der Wirbellokalisierungen und strukturellen Schäden am Präparat nach Frakturierung, EE=Endplatte zu Endplatte, OE= obere Endplatte, UE= untere Endplatte, KE= keine Endplatte, Imp. = Impression der Endplatte, De. = Fraktur der Deckplatte, Gr. = Fraktur der Grundplatte, 0 = keine Fraktur.**

### 5.2.3 Infiltriertes Zementvolumen, Verteilungsmuster und Zement-Volumen-Verhältnis im Wirbelkörper

Im Rahmen der dreidimensionalen Rekonstruktion der Präparate aus der CT Bildgebung konnten folgende Parameter bestimmt werden:

ID	Zementvolumen [cm <sup>3</sup> ]	Wirbelkörper Volumen (cm <sup>3</sup> )	Volumenverhältnis Zement/Wirbelkörper (%)	Endplatten Zementkontakt
G92_11	13,7	39,5	34,7	OE
G544_14	11,3	38,4	29,4	OE
G141_13	9,8	41,2	23,9	UE
G589_13	6,6	37,3	17,6	KE
G75_14	9,2	43,0	21,3	OE
G174_13	10,7	32,5	33,0	EE
G183_13_1	10,9	36,9	29,5	UE
G183_13_2	13,6	47,2	28,9	EE
G598_14_1	9,7	35,5	27,3	OE
G598_14_2	12,3	43,6	28,2	EE
<b>Mittel</b>	<b>10,8</b>	<b>39,5</b>	<b>27,4</b>	
<b>SD</b>	<b>2,2</b>	<b>4,3</b>	<b>5,2</b>	

Tab. 12: Aus CT Aufnahmen ermitteltes Zementvolumen, Wirbelkörpervolumen, Volumenverhältnis und Endplattenkontakt, EE=Endplatte zu Endplatte, OE= obere Endplatte, UE= untere Endplatte, KE= keine Endplatte.

Das ermittelte Volumenverhältnis aus Zement und Wirbelkörper wurde mit der ermittelten Versagenslast und Steifigkeit bei Versagen in Relation gesetzt. Dabei zeigte sich in beiden Fällen eine positive Korrelation. Präparat G75\_14 wurde hinsichtlich der Versagenslast als Ausreißer ausgeschlossen:

Je größer das Verhältnis aus Zement und Wirbelvolumen, desto höher wurde auch die Versagenslast: Korrelationskoeffizient: 0,177 bei einem Signifikanzniveau (p-Wert) von 0,649.

Die Steifigkeit bei Versagen korrelierte ebenfalls positiv mit dem Zement-Wirbelvolumen-Verhältnis: Korrelationskoeffizient: 0,421 bei einem Signifikanzniveau (p-Wert) von 0,259.

## **6 Diskussion**

### **6.1 Diskussion der Methodik**

#### **6.1.1 Abweichungen in der Belastungsphysiologie**

Die Versuche wurden mithilfe von Präparaten humaner Spender durchgeführt. Für die Einpassung in den Versuchsaufbau mussten jedoch Veränderungen am umgebenden Gewebe vorgenommen werden, wodurch sich im Vergleich zur Integrität in vivo unausweichlich gewisse Abweichungen in der Belastungsphysiologie ergaben.

Bei allen Präparaten der Versuchsreihen wurden die Facettengelenke am *Pediculus arcus vertebrae* entfernt. Einerseits war der Durchtritt der Präparataufnahmen nicht ausreichend groß, um den gesamten Wirbel hindurchzuführen, andererseits hätten sich bei Belassen der Wirbelbogengelenke beim Gießen der Kunstharzfassung auch neue Schwierigkeiten beim Abdichten an der Präparataufnahme ergeben. Neben diesen praktischen Gründen gab es auch biomechanische Gründe, die für eine Abtrennung der Wirbelbogengelenke sprachen. Nach Nachemson (1960) werden zwar etwa 18 % der Gesamtkraft über die Facettengelenke übertragen, jedoch konnte gezeigt werden, dass bereits eine Flexion um lediglich 2° zu einer kompletten Verschiebung der Last hin zur Bandscheibe und zu einer Entlastung der Facettengelenke führt (Dolan et al., 2001). Auch die Degeneration der Bandscheibe spielt in dieser Hinsicht eine wichtige Rolle. So konnte gezeigt werden, dass bei steigendem Alter der Anteil der Kraft auf den *Arcus vertebrae* deutlich zunimmt. Bei über 70jährigen liegt der Anteil der über die Facettengelenke abgeleiteten Kraft bei im Mittel 49 % (Pollintine et al., 2004). Durch eine Entfernung der Facettengelenke bei unseren Präparaten konnte somit erreicht werden, dass die Kraft der axialen Belastung durchweg vollständig über die Bandscheiben übertragen wurde. Dies garantierte eine entsprechend proportionale Kraftantwort am Sensor, welche nicht durch auf Facettengelenke übertragene Kräfte verfälscht werden konnte.

Die Hauptrolle für die Kraftübertragung zwischen den Wirbelkörpern stellt die Bandscheibe dar. Die eigentliche Verteilung der Kräfte auf die Bandscheibenbestandteile (*Nucleus pulposus* und *Anulus fibrosus*) hängt jedoch stark von deren struktureller Integrität ab. In Studien wurde eine Abnahme des intradiskalen Drucks unter Belastung über mehrere Stunden festgestellt (Sato et al., 1999; van Deursen et al., 2001). Im Rahmen von degenerativen Prozessen der Bandscheibe scheint auch der intradiskale Druck zu sinken (Sato et al., 1999), was letztlich eine Umverteilungstendenz der

übertragenden Kräfte vom Nukleus zum Anulus zur Folge hat. Im Rahmen der nächtlichen Entlastung kommt es durch osmotische Prozesse im Nukleus pulposus erneut zu einem intradiskalen Druckanstieg (Wilke et al., 1999). In unserer in vitro Studie müssen daher hinsichtlich der beschriebenen Diskusphysiologie diverse Abweichungen in Betracht gezogen werden. Die Präparate entstammten größtenteils von Individuen mit bereits degenerativen Veränderungen an den Wirbelkörpern. Daher muss auch von einer relevanten Bandscheibendegeneration ausgegangen werden, wodurch der intradiskale Druck eher niedrig einzuschätzen wäre. Durch die fehlende körperliche Integrität des Präparatgewebes muss weiterhin angenommen werden, dass Regenerationsprozesse des Nukleus während Entlastungsphasen nur sehr insuffizient verliefen. Auch das Einfrieren und wieder Auftauen der Präparate spielte womöglich hinsichtlich der normabweichenden Eigenschaften der Bandscheibe eine wesentliche Rolle (Bass et al., 1997). Aus diesen Überlegungen ließe sich ableiten, dass der angenommene, dauerhaft niedrige intradiskale Druck im Präparat dazu führte, dass ein verhältnismäßig größerer Teil der Kraft über den Anulus fibrosus übertragen wurde, als dies am lebenden Individuum der Fall gewesen wäre.

Die Auswirkungen des hydrostatischen Drucks auf die Belastungsverhältnisse wurden von Adams et al. (1996) weiter untersucht. Er konnte zeigen, dass der Druck im Nukleus unter konstanter Belastung um 13 - 36 % sinkt. Dieser Druckabfall äußerte sich in einer deutlichen Mehrbelastung des Anulus fibrosus, besonders des anterioren Anteils. Es ist daher anzunehmen, dass sich diese Verschiebung der Druckverteilung vom Nukleus hin zum Anulus auch in Veränderungen der Flächendruckverteilung im angrenzenden Wirbelkörper, welche nicht durch den PMMA Zement hervorgerufen wurden, geäußert haben könnten.

Bei der Durchführung der Tests nach Prüfungsprotokoll fiel auf, dass der Aktuator der Materialprüfmaschine im Verlauf zunehmend längere Wegstrecken brauchte, um die jeweilige mittlere Ausgangskraft der spezifischen Belastungszyklen zu erreichen. Dieses Phänomen ließe sich über das Kriechverhalten (plastische Verformung durch Belastung) des Diskus intervertebralis erklären. Dabei kommt es zunächst zu einem kleinen, raschen Höhenabfall, der anschließend langsam über die Belastungsdauer hinweg zunehmend größer wird, bis es zum Erreichen eines Gleichgewichts kommt (vgl. 2.2 Abb. 2) (M. A. Adams et al., 1996). Diese Eigenschaft konnte in beschriebener Weise auch in unserer Studie beobachtet werden.

### **6.1.2 Auswirkung der Zementmenge auf die Belastung angrenzender Wirbelkörper**

Die Menge an verwendetem Knochenzement und das Füllverhalten im Wirbelkörper spielt in Studien zur Vertebroplastie eine wichtige Rolle.

Die von uns applizierte Menge an Knochenzement von  $10,8 \pm 2,15$  ml orientierte sich an der Studie von Thomeh (1999), in der gezeigt wurde, dass bei bipedikulärer Injektion einer Menge von 10ml PMMA die Belastbarkeit bis auf ein Niveau unbeschädigter Wirbelkörper angehoben werden konnte. Auch eine andere Studie zur Vertebroplastie nutzte ähnliche Zementvolumina:  $8,8 \pm 1,8$  ml (Berlemann et al., 2002). Bei der Injektion besagter Zementmenge wurde auch darauf abgezielt, ein Verteilungsmuster zu erreichen, bei dem der erstarrte Zement gleichsam einer rigiden Säule von Endplatte zu Endplatte verläuft. Dieses Verteilungsmuster verspricht eine maximale Stabilisierung des augmentierten Wirbelkörpers und unterscheidet sich in Versuchen zur Versagenslast signifikant von Wirbelkörpern, bei denen die Zementfüllung nur einen Teil oder keine der Endplatten erreicht (Kurutz et al., 2019; Steens et al., 2007). Auch in Finite Element Studien konnte gezeigt werden, dass die Festigkeit eines Wirbelkörpers bei einer Überbrückung der Endplatten durch Knochenzement bis zu 11-mal stärker ist als ohne Infiltration. Jedoch war dieser Effekt beim Erreichen lediglich einer Endplatte nur unzureichend bis gar nicht ausgeprägt (Chevalier et al., 2008).

Um einen möglichst ausgeprägten Effekt bei der zyklischen Belastung zwischen vor und nach Vertebroplastie auf die angrenzenden Wirbelkörper hervorzurufen, wurde auch für diese Studie eine von Endplatte zu Endplatte reichende Zementverteilung angestrebt. Da während der Injektion das Verteilungsmuster des Zements durch Positionsänderung der Injektionsnadeln nur bedingt beeinflusst werden kann, konnte jedoch nicht in allen Fällen eine eindeutige Verteilung von Endplatte zu Endplatte erreicht werden (Tab. 11, Tab. 12).

Aquarius und van der Zijden et al. (2013) konnten in ihren Versuchen mit klinischen Mengen ( $3,6 \text{ ml} \pm 0,6 \text{ ml}$ ) an Vertebroplastiezement keinen allgemeinen Zusammenhang zwischen interossärem Verteilungsmuster und Entstehung von Druckspitzen über die Endplatten hinweg feststellen. Lediglich an einem die Endplatten überbrückend infiltrierten Präparat konnte eine Beziehung zu aufgetretenen Druckmaxima hergestellt werden. Bezüglich letztgenannter Feststellung erklären Aquarius und van der Zijden et al. (2013) ebenfalls, dass weitere Studien über dieses Thema wünschenswert wären. Mit

unserer Studie nahmen wir schließlich, für die weitere Untersuchung von Veränderungen der Flächendruckbelastung im angrenzenden Wirbelkörper, auf diese Aussage Bezug.

### **6.1.3 Einflüsse von Versuchsaufbau und Studienvoraussetzungen**

Unser Versuchsaufbau wurde unter Berücksichtigung physiologischer Parameter mit dem Ziel gestaltet, möglichst viele Aspekte einer in vivo Belastung wieder zu spiegeln. Aufgrund der allgemeinen Komplexität der Bewegungsphysiologie im menschlichen Körper war die Nachahmung jedoch verständlicherweise nur bedingt möglich.

So wurden beispielsweise die Sensoren für die Druckmessung auf einer Stahlkugel gegen leichte Abweichungen der Schnittflächen unter Belastung gelagert. Diese Anordnung ahmt somit in gewisser Weise benachbarte Bandscheiben nach. Die Konstruktionsweise orientierte sich an dem Modell nach Kapandji, in dem die Kraftübertragung über den Nucleus pulposus ähnlich einer Kugel zwischen zwei Flächen beschrieben wird. Gleichzeitig deutet Kapandji aber auch darauf hin, dass aufgrund von Gleit- und Scherbewegungen die realen Verhältnisse deutlich komplizierter sein können (Kapandji, 2009). Die auf das Präparat wirkenden Kräfte konnten im Vergleich zur Situation in vivo daher nur bedingt nachgebildet werden.

Die Flächendrucksensoren selbst wurden auf einer Hartgummiplatte fixiert, um ein gleichmäßiges Verteilungsmuster einer Druckantwort des Wirbelkörpers zu erreichen. Einerseits gleicht diese Anordnung minimalste Unebenheiten der Wirbelkörperschnittflächen aus, andererseits kann es jedoch auch dazu kommen, dass Druckspitzen durch die ausgeglichene Verteilung im Hartgummi weniger stark zu tragen kommen. Aquarius, van der Zijden et al. (2013) benutzten als Bandscheibenersatz in der Begrenzung zum Flächendrucksensor eine Schicht aus Venylpolysiloxan, einem Zweikomponentensilikon, welches in der Zahnheilkunde zur Verwendung kommt. Aufgrund der deutlich weicheren Konsistenz des Venylpolysiloxans im Vergleich zu Hartgummi ist anzunehmen, dass in der Arbeit von Aquarius, van der Zijden et al. (2013) der Effekt einer Veränderung der Druckantwort durch den Kunststoff nochmals deutlich stärker ausgeprägt war, jedoch kritisch betrachtet auch im Falle unseres Studiendesigns nicht gänzlich vernachlässigt werden kann.

Bezüglich der Beschaffenheit der Ausgangspräparate gab es innerhalb der Verwendung von drei über Bandscheiben verbundenen Wirbelkörpern Unterschiede im Vergleich zur Situation im lebenden Organismus. Im Rahmen unserer Studie untersuchten wir zwar die

Auswirkung einer prophylaktischen Knochenzementinfiltration auf die angrenzenden Wirbelkörper. In vivo besteht jedoch eher die Situation einer osteoporotischen Fraktur mit Platt- oder Keilwirbelbildung sowie einhergehender Schädigung der Kortikalis. Für diesen Fall entfaltet sich die stabilisierende Wirkung des zur Therapie infiltrierten Zements ausschließlich in der Spongiosa, da deren Hohlräume mit PMMA ausgefüllt werden, was eine neue Verteilung der Stabilität in der Architektur des Wirbelkörpers darstellt (Baroud et al., 2006). Somit ergeben sich für die in vivo Situation vermutlich deutlichere Belastungsänderungen über die Bandscheibe, als nur im von uns untersuchten prophylaktischen Fall einer Zementaugmentation.

In unserer Studie wurde der Knochenzement in einen Wirbelkörper mit intakter Kortikalis appliziert. Dies bedeutet zwar einerseits, dass der zentrale, spongiöse Anteil durch die rigide Säule aus Knochenzement neue Belastungsverhältnisse aufweist, ein dennoch entscheidend beachtlicher Anteil (vgl. 2.2) der auftretenden Kräfte weiterhin über die intakte Kortikalis übertragen wird. Dieser Gesichtspunkt könnte mitverantwortlich sein, dass eine Veränderung der Flächendruckverteilung unter Belastung nur mittelmäßig ausgeprägt war. Weitere Studien könnten unter Verwendung der Parameter unseres Versuchsaufbaus darauf abzielen, dem zentral gelegenen Wirbelkörper des Präparates vor Zementaugmentation eine artifizielle Fraktur zuzufügen, um den Effekt einer Zementaugmentation auf die benachbarten Wirbelkörper stärker zu triggern. Nachteilig bei diesem Vorgehen wäre wiederum die Tatsache, dass eine artifiziell zugefügte Beschädigung der Kortikalis auch nicht exakt der in vivo Situation einer stattgehabten, pathologischen Fraktur am Patienten entspricht.

Die Durchführung der Frakturierungsversuche unserer Studie zeigt im Vergleich mit bisherigen Arbeiten durchaus weiterentwickelte Ansätze. In bestehenden Studien wurde in Versuchen zur Untersuchung von Wirbelkörperfrakturen eine Kompression oftmals soweit durchgeführt, bis eine bestimmte, voreingestellte Wegstrecke zurückgelegt war (Berlemann et al., 2002; Kadletz, 2010; Kurutz et al., 2019; Weiß, 2013). Kommt es in einem solchen Fall zur Fraktur, wird diese durch die Kraft applizierende Apparatur im Versuchsaufbau bis zum Erreichen der eingestellten Wegstrecke noch weiter zusammengesintert. Zudem können durch einen rein über die Wegstrecke definierten Teststopp weitere Frakturen an multiplen Orten im Präparat auftreten. Eine reine Beurteilung der zuerst verursachten Fraktur bliebe in diesem Fall ebenfalls unzureichend. Davon abgesehen bedürfte es bei manchen Präparaten aufgrund einer beispielsweise guten Compliance der Zwischenwirbelscheiben zum Erreichen einer Fraktur eine deutlich

größere Wegstrecke, als bei Präparaten niedrigerer Bandscheibencompliance. Aus genannten Gründen wurde für unsere Studie ein Verfahren gewählt, bei dem die Kompression durch die Materialprüfmaschine beendet wurde, sobald ein durch Frakturgeschehen hervorgerufener Kraftabfall zu verzeichnen war. Die Schwelle zum Beenden der Kompression wurde in unseren Versuchen bei einem Kraftabfall von 850 N festgelegt. Ein Kraftabfall dieser Größenordnung erwies sich als exemplarisch für ein strukturelles Versagen im Präparat.

## **6.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **6.2.1 Flächendruckverteilung und Spitzendrücke im Wirbelkörper unter zyklischer, axialer Belastung**

#### **6.2.1.1 Flächendruckverteilung in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls**

##### **6.2.1.1.1 Flächendruckverteilung vor und nach Vertebroplastie**

Im rein visuellen Vergleich der Flächendruckverteilungen unter Belastung vor und nach Zementaugmentation des mittig gelegenen Wirbelkörpers zeigten sich bei den in Abb. 24 verwendeten Präparaten als auch beim visuellen Vergleich aller weiteren Präparate keine relevanten Unterschiede. Es konnten zwar farbliche Veränderungen einzelner Messpunkte gleicher Lokalität über der Schnittfläche des Wirbelkörpers innerhalb der verschiedenen Testphasen eruiert werden, farbliche Transformationen ganzer Felder von Messpunkten zeigten sich jedoch nicht.

Die nur sehr geringen Unterschiede in der Flächendruckverteilung beim rein visuellen Vergleich ließen zunächst vermuten, dass keine Veränderungen der Belastungssituation durch die Augmentation mit Knochenzement entstehen. Hierbei muss jedoch die Auflösung der Farbskala, mit welcher die Unterschiede in den einzelnen Messpunkten dargestellt werden, beachtet werden.

Um eine gleichmäßige Darstellung der Druckpunkte in Farbtönen über die Wirbelkörperschnittfläche zu erreichen, wurde ein Bereich von 0,15 MPa pro Farbton eingestellt. Im quantitativen Vergleich der Druckmaxima der verschiedenen Testphasen zeigte sich, dass der Wert von 0,15 MPa als Differenz der Maxima in nahezu allen Fällen nicht überschritten wurde. In der zusammenfassenden Betrachtung von Messpunkten einer Kantenlänge von 10x10 beim Mitteldruck oder von 2x2 beim Spitzendruck kam es vermutlich es zu einer Glättung möglicher Ausreißer in der Betrachtung einzelner Messpunkte. Eine mangelnde Überschreitung der Schwelle von 0,15 MPa bei Betrachtung der gemittelten Werte vermag die Erscheinung erklären, dass es im visuellen Vergleich der Testphasen zu keiner eindeutig identifizierbaren Umverteilung der Druckantworten über den definierten Regionen der Wirbelschnittfläche kam.

Die Ergebnisse aus der quantitativen Auswertung des Flächendrucks (5.1.1.1) müssen in Anbetracht der angewandten Methodik bei der Auswertung ebenfalls etwas kritisch betrachtet werden. Wie in 4.3.6 beschrieben, war es für die Annahme einer Umverteilung der Flächendruckbelastung von Bedeutung, dass sich in drei aufeinander folgenden Messungen der Flächendruck in einer festgelegten Region kontinuierlich verringert und

dahingehend in einer anderen Region kontinuierlich zunimmt. Aufgrund technischer Begrenzungen der für die quantitative Auswertung genutzten Software I-Scan (Version 6.10. Tekscan Inc., MA USA) konnten für die Festlegung der über die Wirbelkörperquerschnittsfläche definierten Regionen lediglich geometrische Grundkörper (Quadrate) verwendet werden. Die anatomisch unregelmäßige Oberfläche des Wirbelkörperquerschnittes konnte durch diese geometrischen Formen nur unzureichend abgebildet werden. Davon ausgehend entstanden zwischen den definierten Regionen Lücken aus Drucksensordfeldern, welche nicht in die quantitative Auswertung des Flächendrucks mit aufgenommen werden konnten. Sofern es daher in einem Bereich, welcher nicht mit den geometrischen Grundformen über der Wirbelkörperquerschnittsfläche abgedeckt werden konnte, zu einem Anstieg des Flächendrucks kam, wurde dieser nicht in die Gesamtbewertung mit einbezogen. Kam es in dieser Konstellation zu einer signifikanten Abnahme des Flächendrucks in einer definierten Region, jedoch zu keiner eindeutigen Zunahme in einer anderen Region, so wurde dies in der Auswertung (wie unter 4.3.6 beschrieben) als gleichbleibender Druck über dem Wirbelkörperquerschnitt gewertet. In einem solchen Fall hätte es genauso gut lediglich zu einer nicht detektierten Verschiebung des Flächendrucks in eine Region außerhalb der geometrisch definierten Bereiche über dem Wirbelkörperquerschnitt kommen können. Für die Lösung dieses Problems wäre für zukünftige Studien eine vollständige Unterteilung der Wirbelkörperquerschnittsfläche in asymmetrische, lückenlos angrenzende Regionen jeweils gleicher Anzahl von Druckmesszellen empfehlenswert, was sich in unserem Fall mit dem derzeitigen Stand der Software nicht realisieren ließ.

Rohlmann et al. analysierte 2014 in einer in vivo Studie, welche Kräfte unter alltäglichen Aktivitäten auf bestimmte Wirbelkörper wirken. Es wurden hierfür 5 Patienten über 63 Monate postoperativ untersucht und die auftretenden Kräfte im Wirbelkörper über ein implantiertes, telemetrisches Messsystem aufgezeichnet. Die Ergebnisse sind unter Tab. 1 zusammengefasst. Vom Belastungsspektrum deckten wir mit unserem Prüfungsprotokoll somit den Großteil der alltäglichen Tätigkeiten ab. Selbst das Heben eines Gewichts von 10 kg mit einem Kraftmaximum von 1649 N liegt unter dem maximalen, in der letzten Stufe des Prüfungsprotokolls applizierten Wert von 1850 N. Trotz der hohen Belastungskräfte muss dennoch die Zahl der Belastungszyklen als limitierender Faktor erwähnt werden. Dieser lag in unserer Studie bei 8520. Eine in vivo Belastung im Patienten über mehrere Jahre würde diese Zahl deutlich übersteigen. Im Rahmen von deutlich höheren Zahlen an Belastungszyklen wären in künftigen Studien

womöglich auch rein visuell vermehrt Unterschiede im Verteilungsmuster der Druckantwort am Tekscan Sensor ersichtlich.

#### **6.2.1.1.2 Flächendruckverteilung unter aufsteigender Belastung nach Vertebroplastie**

Vergleicht man die numerischen Ergebnisse der Tests 1 und 2 (vor und nach Vertebroplastie) sowie Test 3 (aufsteigende Belastung) miteinander, so kann man bezogen auf die Zahl der Fälle in Test 3 einen deutlich höheren Prozentsatz für Veränderungen hinsichtlich der Flächendruckverteilung erkennen (25 % für Test 2, 62,5 % für Test 3). Einerseits kann man durch dieses Ergebnis annehmen, dass eine Erhöhung der applizierten Belastung auch gleichzeitig in einer höheren Rate an Veränderungen der Flächendruckverteilung resultiert, andererseits muss man diesbezüglich aber auch die etwas abweichenden Untersuchungsvoraussetzungen zwischen den beiden Tests in Betracht ziehen.

Im Rahmen von Test 1 und 2 wurden drei Testreihen mit gleichbleibenden Belastungssituationen untersucht, zwischen Test 1 und Test 2 stand jeweils die Infiltration mit Knochenzement (vgl. 4.3.1). Eine Veränderung wurde (vgl. 4.3.6) erst als solche gezählt, wenn es über allen drei Testreihen zu einer Abnahme bzw. in einer anderen Region zu einer Zunahme gekommen war. In Test 3 (aufsteigende Belastung) fehlt im Vergleich zu Test 2 letztlich ein Untersuchungsgang, da man lediglich bereits mit Knochenzement augmentiertes Material untersucht hat. Die Wahrscheinlichkeit, dass es bei dem Vergleich von zwei Reihen zu einem kontinuierlichen Anstieg bzw. Abfall der Belastungssituation kommt, war damit deutlich höher als bei drei Reihen.

Hinsichtlich der Häufigkeit von Verschiebungen des Flächendrucks zeigte sich im Verlauf jedoch eine deutliche Zunahme, je höher die auf den Wirbelkörper applizierte Kraft war. Die nachfolgenden 20 Fälle repräsentieren jeweils 10 Messungen an der kranialen und 10 Messungen an der kaudalen Wirbelkörperschnittfläche. In Test 3.1 waren es zunächst 11 von 20 Fällen (55 %), in denen eine Umverteilung des Flächendrucks stattfand, in Test 3.2 in 12 von 20 Fällen (60 %), in Test 3.3 in 14 von 20 Fällen (70 %) und in Test 3.4 in 13 von 20 Fällen (65 %). Aus dieser Beobachtung ist anzunehmen, dass eine höher einwirkende Belastung auch zu vermehrt mikrostrukturellen Veränderungen führt, welche eine stärkere Verschiebung der Flächendruckverteilung nach sich ziehen könnte.

In Test 3.3 ist zudem eine tendenzielle Umverteilung der Belastung in die anteriore Region (35 % der Fälle) beobachtet worden (Tab. 6). Dieses Ergebnis würde sich auch mit Finite Element Studien decken, welche eine Umverteilung der Druckverteilung in die anteriore Region eines zementaugmentierten Wirbelkörpers zeigen konnten (Polikeit et al., 2003).

In der Auswertung zu Veränderungen der Spitzendrücke wurde unter steigender Belastung jedoch eher eine Umverteilung in die posteriore Region beobachtet (Tab. 8).

### **6.2.1.2 Spitzendrücke in den unterschiedlichen Stufen des Prüfprotokolls**

Die Ausgangskräfte für die zyklischen Belastungstests lagen in unserem Fall bei 750 N mit einer Amplitude von  $\pm 250$  N. In anderen Belastungsstudien zeigen telemetrisch gemessene Kräfte von Wirbelkörperimplantaten für alltägliche Belastungssituationen zunächst niedrigere Werte. Diese liegen beim Stehen und Sitzen zwischen 150 N und 450 N. Im Rahmen diverser physiotherapeutischer Übungen treten zuweilen Kräfte über 700 N auf (Rohlmann et al., 2008). Der von uns für die Vergleichstests vor und nach Vertebroplastie genutzte Belastungsbereich einschließlich der Amplituden von 500 N – 1000 N repräsentiert somit ein weites Feld alltäglicher Aktivitäten (Rohlmann et al., 2014; Wilke et al., 2006). Abgesehen von strukturellen Abweichungen kann somit hinsichtlich der Belastungsgrade von einer durchaus realen Authentizität unseres Versuchsmodells ausgegangen werden.

In einer experimentellen Studie zur Analyse von Druckspitzen und deren Veränderung vor und nach Vertebroplastie in einem, dem infiltrierten Wirbelkörper angrenzenden Bandscheibenmodell aus Vinylpolysiloxan, konnte ein Anstieg der auftretenden Spitzendrücke im Median um 36 % nachgewiesen werden. Bezüglich der Lokalisation jener Spitzendrücke veränderten sich diese jedoch nicht wie vermutet in Abhängigkeit vom Verteilungsmuster des Zementes, sondern schienen nach Vertebroplastie tendenziell eher in die Randbereiche des Wirbelkörpers zu wandern (Aquarius et al., 2013). Die gemessenen Werte der Spitzendrücke waren laut dieses Autors höher als in vergleichbaren Studien. Dieser Aspekt könnte unter anderem auf der im Vergleich zu gewöhnlichem, degeneriertem Bandscheibenmaterial, deutlich höheren Steifigkeit des verwendeten Vinylpolysiloxan beruhen, welches eben solche Druckspitzen besser zu

übertragen scheint. Es ist daher anzunehmen, dass besagte Druckspitzen von natürlichem Bandscheibenmaterial tendenziell eher abgeschwächt werden (Aquarius et al., 2013).

Im visuellen Vergleich unserer Ergebnisse konnten wir keinen Unterschied zwischen den Druckverteilungsmustern vor und nach Vertebroplastie feststellen. Auch die Lokalisation des instillierten Knochenzements zeichnete sich nicht eindeutig in der Flächendruckantwort des Tekscan Sensor am angrenzenden Wirbelkörper ab. Die Ergebnisse erweitern somit die Feststellungen von Aquarius, van der Zijden et al. (2013), die in ihrem isolierten Wirbelmodell mit artifizieller Bandscheibe ebenfalls keine Abzeichnung des Zementverteilungsmusters im Flächendruckprofil des Wirbelkörpers sehen konnten. Da auch wir in unserer Studie zur Analyse der Druckverteilung im angrenzenden Wirbelkörper keine eindeutige Abzeichnung von Zementverteilungsmustern im Vergleich zu vor und nach Vertebroplastie feststellen konnten, kann davon ausgegangen werden, dass auch über die Bandscheibe hinweg charakteristische Druckantworten, welche den infiltrierten Knochenzement abbilden würden, eher nicht übertragen werden. Es war jedoch in einigen Fällen der visuellen Auswertung ersichtlich, dass sich die Lokalisation der Druckmaxima in einer definierten Testregion über den Verlauf des Versuchs an andere Stellen verschiebt und dann wieder an die Ursprungsstelle zurückspringt. Dieses Phänomen kann in zweierlei Hinsicht gedeutet werden: Erstens könnte es aufgrund einer gewissen Eigenelastizität der trabekulären Struktur dazu gekommen sein, dass sich unter Belastung die Architektur des Knochens kurzfristig verändert und dann im Rahmen der Entspannungsphasen zwischen den Testreihen wieder zu ihrer Ursprungsform zurückkehrt. Zweitens spräche ein Wechsel der Druckspitzenregionen mit anschließender Rückkehr zur Ausgangslokalisierung eher gegen eine strukturelle Veränderung durch Zementaugmentation. Im Rahmen einer manifesten Veränderung der ossären Architektur müsste es somit zu dauerhaften Verschiebungen der Druckspitzenmaxima über den Testverlauf kommen, was in unseren Untersuchungen jedoch nicht eindeutig beobachtet werden konnte.

In der quantitativen Analyse fällt wie bereits beim Vergleich der Testphasen 2 und 3 für die Mitteldrücke auch im Vergleich der Spitzendrücke auf, dass Veränderungen bei den Verschiebungen der Druckspitzen bei Test 3 deutlich stärker zum Tragen kommen. Einerseits kann man damit argumentieren, dass eine Erhöhung der applizierten Kraft auch zu ausgeprägterer Umverteilung der Spitzendrücke führte. Andererseits könnte eine mögliche Erklärung hierfür, wie bereits im Rahmen der Mitteldruckanalyse (5.1.1)

detailliert erläutert, auch in leicht abweichenden Untersuchungsvoraussetzungen zu finden sein.

Vergleicht man in Testphase 3 die Häufigkeit, mit welcher Verschiebungen der Belastungssituation an der Wirbelkörperschnittfläche auftreten, so stellt man fest, dass im Vergleich der Testphasen deutlich mehr Ereignisse einer Druckverschiebung unter der Betrachtung des Spitzendrucks im Vergleich zum Mitteldruck beobachtet werden können. Besonders ist dies in Test 3.3 auffällig, wo es für Mitteldrücke in nur 70 %, für die Untersuchung der Druckspitzen aber bereits in 90 % der Fälle zu einer Umverteilung kommt. Diese Erscheinung könnte unter anderem durch die unterschiedliche Betrachtungsweise der Werte bei der Analyse hervorgerufen werden. Für den Mitteldruck wurden Felder von 10x10 Messpunkten (100 Felder) gewählt, aus welchen ein Mittelwert errechnet wurde. Kommt es in solch einem Feld zu einem Belastungsanstieg von nur sehr wenigen Messpunkten drohen diese in Anbetracht der Mittelung, den Gesamtwert nicht über die Signifikanzschwelle zu heben. Bei der Beobachtung der Spitzendrücke wurden lediglich Bereiche aus 2x2 Messpunkten untersucht und gemittelt, was letztlich nur ein 25tel der Fläche der Mitteldruckanalyse darstellt.

Eine mögliche Erklärung für die geringere Anzahl von Verschiebungen im Rahmen der Mitteldruckanalyse wäre daher die Annahme, dass einzelne Messpunkte, die eine Erhöhung des Drucks im Rahmen einer Umverteilung verzeichneten, letztlich bei der Mittelung als Hintergrundrauschen verschwanden und daher erst bei der Betrachtung kleinerer Bereiche (Spitzendruck) als Druckverschiebung in Erscheinung traten.

In einer niederländischen Studie an bovinen Wirbelkörpern (van Dieen et al., 2001) konnte gezeigt werden, dass sich Druckspitzen im Wirbelkörperquerschnitt unter Belastung tendenziell von zentral nach peripher bewegen. Auch Aquarius und van der Zijden et al. (2013) beschreiben in ihrer Analyse zur Flächendruckverteilung bei Belastung nach Vertebroplastie eine Konzentration von Druckspitzen eher in den Randbereichen. Die Ergebnisse unserer Belastungsversuche lassen vermuten, dass die Spitzendrücke aufgrund von Verteilungsveränderungen der Gesamtbelastung, tendenziell aber eher im posterioren Teil des Wirbelkörpers zunehmen. Die Lokalisation des detektieren Spitzendrucks innerhalb des Wirbelkörperquerschnitts blieb unter Zunahme der Belastung aber weitgehend gleich.

Ähnlich wie bei der Analyse der Mitteldrücke (5.1.1.2) zeigten sich auch im Rahmen der Spitzendruckverteilung im Vergleich zu vor und nach Vertebroplastie nur geringgradige Tendenzen einer Umverteilung der Druckspitzen (25 %), wohingegen in Test 3.3

(aufsteigende Belastung) eine Umverteilung von 90 % erreicht wurde. Die Ergebnisse legen nahe, dass eine tendenzielle Umverteilung der Druckverteilung durch zunehmende Belastungen gesteigert wird. Interessant ist dabei die Beobachtung, dass für die Spitzen- als auch die Mitteldrücke (70 %), die höchste Rate an Umverteilung von Druckverhältnissen bei Test 3.3, also bei Belastungen zwischen 1400 N und 1600 N auftrat, in nachfolgendem Test 3.4 (1650 N - 1850 N) jedoch wieder abnahm. Womöglich stellen Belastungen in einem Umfang von 1400 N bis 1600 N in der Tat ein Maximum für das Auftreten von biomechanischen Veränderungen im Wirbelkörper dar. Um diese Annahme weiter zu analysieren bedürfte es jedoch weiterer Studien mit einer weitaus größeren Zahl an Testpräparaten.

### 6.2.1.3 Veränderungen der Steifigkeit

Im Ergebnisabschnitt 5.1.3 wurde beschrieben, dass die Steifigkeit der getesteten Präparate in Test 2 weitgehend gleich bleibt, im Rahmen der aufsteigenden Belastungstests (Test 3) jedoch um  $73,34 \pm 14,46$  % ansteigt (Abb. 34). Berlemann et al. (2002) untersuchte ebenfalls Veränderungen in der Steifigkeit an zementaugmentierten Präparaten, welche über 2 Bandscheiben verbunden waren. Im Rahmen von Belastungen bis 1000 N, was den Maximalbelastungen von Test 2 entspricht, konnte Berlemann ebenfalls tendenziell gleichbleibende Werte für die Steifigkeit der Präparate feststellen. Der naheliegendste Ursache für eine Erhöhung der Steifigkeit der Präparate im Anschluss an Test 3 mit Belastungen bis zu 1850 N könnte durch ihre anatomische Beschaffenheit begründet sein. In unserem Fall waren die Wirbelkörper der Präparate durch zwei sorgfältig freigelegte Bandscheiben miteinander verbunden. Die Bandscheibe an sich erhält durch ihre wasserspeichernde Fähigkeit eine gewisse Elastizität und somit Pufferfunktion zwischen den Wirbelkörpern (vgl. 2.1 und 2.2). Unter zunehmender Belastung kommt es jedoch zu einem Verlust an Wassergehalt und Eigenelastizität der Bandscheiben (M. A. Adams et al., 1996; Best et al., 1994). Bildlich gesehen resultiert dieser Effekt in weniger Pufferfläche zwischen den Wirbelkörpern und somit in einer höheren Kraftantwort bei geringerem Verfahrensweg des Kraft applizierenden Aktuators, beziehungsweise in einer Erhöhung der Steifigkeit. Da die Präparate für die Versuche unweigerlich vom lebenden, mit Nährstoffen und Flüssigkeit umgebenen Organismus isoliert werden mussten, kam es zu einer Verstärkung des Effekts von Flüssigkeitsverlust in den Bandscheiben. Zudem wurden die Präparate eingefroren und wieder aufgetaut, was somit wohl zu teilweisen Veränderungen der Biomechanik hinsichtlich des Kriechverhaltens führte (Bass et al., 1997). Im lebenden Organismus besitzt die Bandscheibe die Fähigkeit über Nacht (van Deursen et al., 2001) in Phasen der Entlastung wieder Flüssigkeit aus der Umgebung aufzunehmen, was in der Regel zu einer Wiedererlangung der Ursprungselastizität und -höhe führt. In unseren Versuchen war es nicht möglich, diesen Effekt mit einzubeziehen, da es aufgrund der fehlenden physiologischen Umgebung der Bandscheibe auch in Ruhephasen zwischen den Testreihen zu keiner adäquaten Rückerlangung der Ausgangselastizität kommen konnte. Interessanterweise zeigten sich in der mittleren Steifigkeit nach Ablauf aller Testreihen ähnliche Ergebnisse wie in der Studie von Kurutz, Varga et al. (2019), bei der die

Steifigkeit isolierter Wirbelkörper nach Vertebroplastie untersucht wurde. In genannter Studie lag die mittlere Steifigkeit bei  $4605 \pm 1580$  N/mm, im Rahmen unserer Studie wurde eine mittlere Endsteifigkeit nach allen Testphasen von  $5085 \pm 886$  N/mm gemessen. Während der Testphasen 1 und 2 lag die Steifigkeit deutlich niedriger und stieg nach Test 3 um erwähnte  $73,34 \pm 14,46$  % an (Tab. 9). Die Tatsache, dass die Endsteifigkeit unserer Versuche der Steifigkeit ähnelt, welche an Wirbelkörpern ohne Bandscheibengewebe von Kurutz, Varga et al. (2019) gemessen wurde, würde die Annahme unterstützen, dass der Anstieg der Steifigkeit in unserer Studie gegen Testende in einem Versagen der Weichteile und Zwischenwirbelscheiben begründet liegen könnte. Die durch aufgebrauchte Bandscheiben und Osteophyten unter Belastung in knöchernem Kontakt stehenden Wirbelkörper mochten sich somit bezüglich der Steifigkeit ähnlich verhalten haben, wie isoliert betrachtete Wirbelkörper ohne angrenzendes Bandscheibengewebe.

Chevalier Y. et al. (2008) konnte zeigen, dass sich die Steifigkeit hinsichtlich des Verteilungsmusters des Knochenzements im Wirbelkörper ändert. Die Infiltrationsmuster „endplate to endplate“ entsprechen in unserer Studie den Präparaten S6, S7, S8, S10 (Abb. 34). In unserem Fall konnte jedoch für von Endplatte zu Endplatte reichende Verteilungsmuster des PMMA Zementes kein relevanter Unterschied bezüglich der Steifigkeit festgestellt werden. Die Ursache könnte darin begründet liegen, dass wie bereits erwähnt, das Gewebe der Zwischenwirbelscheiben durch seine Eigenelastizität diesen von Chevalier gemessenen Effekt gar nicht zum Tragen kommen ließ.

Des Weiteren könnten auch strukturelle Veränderungen und Mikrofrakturen für eine Erhöhung der Steifigkeit am Ende von Testphase 3 mitverantwortlich sein. In der Untersuchung auf mikrostrukturelle Veränderungen waren mit unseren Methoden der Bildgebung und einer Maximalauflösung von 0,6mm/Slice über die Belastungstests hinweg, visuell keine eindeutigen Veränderungen der Knochenmatrix ersichtlich. Um genannte Annahme im Rahmen künftiger Studien weiter zu analysieren, bedürfte es Techniken sehr hochauflösender Bildgebung, wie beispielsweise eines Mikro-CTs.

## **6.2.2 Lineare Kompression bis Frakturierung**

### **6.2.2.1 Versagenslast nach Vertebroplastie**

In der Literatur wurden bereits mehrfach Versuchsreihen mit gezielter Analyse der für die Frakturierung eines vertebroplastierten Wirbelkörpers benötigten Kraft durchgeführt. Die hierfür benötigte Durchschnittsbelastung variiert jedoch je nach Autor teilweise sehr deutlich. In Belastungsstudien an Individuen der durchschnittlichen Bevölkerung wurde die maximale Belastungsfähigkeit eines Wirbelkörpers mit einem Spektrum von 3,0 - 6,0 kN (Dolan et al., 1994) bzw. 2,05 – 12,5 kN (Ignasiak et al., 2018) angegeben. Vorangegangene in vitro Studien an osteoporotischen Wirbelkörperpräparaten nach Vertebroplastie ergaben Mittelwerte von 2,16 kN ± 1,35 kN (Weiß, 2013), 2,85 kN ± 0,70 kN (Aquarius et al., 2014), 3,6 kN ± 1,3 kN (Berlemann et al., 2002), beziehungsweise ein Spektrum zwischen 1,3 – 5,5 kN (Luo et al., 2017). Andere Autoren fassen das Spektrum der Maximalbelastung für Wirbelkörper weiter: 2,05 – 12,5 kN (Ignasiak et al., 2018), worin auch der Belastungsbereich für unsere Studie mit 5,79 kN ± 1,42 kN wieder zu finden wäre. Eine Forschungsarbeit welche die Maximalbelastung an isolierten Wirbelkörpern mit und ohne Vertebroplastie verglich, lieferte ähnliche Ergebnisse zu unserer Studie: Versagenslast ohne Vertebroplastie 3,39 kN ± 1,08 kN, mit Vertebroplastie 7,13 kN ± 2,03 kN (Kadletz, 2010). Eine weitere Vergleichsstudie kam mit 5,16 kN ± 1,43 kN nach Vertebroplastie und 4,93 kN ± 1,51 kN nach Kyphoplastie (Kurutz et al., 2019) unseren Ergebnissen am nächsten.

In unserem Fall wurde die maximale Belastung an einer aus zwei FSUs bestehenden Einheit mit zentral vertebroplastiertem Wirbelkörper gemessen. Als Kombinat aus vertebroplastierten und nicht vertebroplastierten Wirbelkörpern lag die Versagenslast wie erwähnt bei 5,79 kN ± 1,42 kN, was verglichen mit der Studie von Kadletz (2010) in etwa dem Mittelwert aus der vertebroplastierten und nicht vertebroplastierten Gruppe entspricht. Die beste Vergleichbarkeit ergibt sich wie erwähnt aber aus den Ergebnissen der Vertebroplastiegruppe von Kurutz, Varga et al. (2019) mit 5,16 kN ± 1,43 kN. An diesen Parametern gemessen, erscheinen die Ergebnisse für die Maximalbelastung unserer Studie durchaus glaubhaft.

In Abb. 35 wurden die T-Werte als Parameter für die durchschnittliche Knochendichte unserer Präparate mit den Versagenslasten in Relation gesetzt. Dabei zeigten sich im Extremfall teilweise verhältnismäßig hohe Belastungen (5136 N) für überdurch-

schnittlich niedrige T-Werte (-5,93). Bei der Gegenüberstellung von T-Wert und Maximalbelastung zeigt sich zwar ein zu erwartender, linear sinkender Zusammenhang, die Steigung der Funktion über Belastung und T-Wert ( $f(x) = 178,31x + 6403,3$ ) müsste aber erwartungsgemäß im Vergleich zu Versagenslasten aus anderen Studien (Weiß 2013, Aquarius et al. 2014) deutlich größer sein. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen stellen Lufteinschlüsse in der Knochenmatrix der Präparate dar. In Abb. 36 sind besagte Lufteinschlüsse in der CT Schnittbildgebung exemplarisch ersichtlich. Nach Entfernen des umgebenden Weichteilgewebes entwich vermutlich durch Blutgefäßöffnungen, Anschnitte der trabekulären Struktur im angrenzenden Wirbelkörper, sowie durch Verdunstung und Diffusion ein Teil der flüssigen Bestandteile aus der Trabekelarchitektur. Da der T-Wert im qCT über die gemittelte Dichte der trabekulären Struktur berechnet wird, ergaben sich bei der Berechnung des T-Wertes vermutlich je nach Anteil von intertrabekulär eingeschlossener Luft, Abweichungen unterschiedlicher Ausprägung. Wohingegen Wasser als Eichwert mit Hounsfield gleich 0 definiert ist, kann Röntgenstrahlung Luft mit definitionsgemäß -1000 HU weitgehend ungehindert durchdringen. Diese Tatsache könnte erklären, weshalb die aus der alternden Normalbevölkerung entstammenden Präparate, überdurchschnittlich niedrige T- und Knochendichtewerte aufweisen und somit eine Diskrepanz zwischen gemessener Frakturbelastung und der T-Werte entsteht. Für kommende Studien wäre es daher ratsam, die Präparate für präzise Messungen der Knochendichte in physiologische Kochsalzlösung einzulegen und intraossär verbliebene Luftanteile mithilfe einer Vakuumkammer vorab zu beseitigen (Kinzl et al., 2012).

### 6.2.2.2 Belastungsgrößen und Veränderungen in der Knochenarchitektur

Nach den uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmöglichkeiten ist für unsere Präparate anzunehmen, dass eine Zementaugmentation von Endplatte zu Endplatte unter Simulation der Einwirkung physiologischer Kräfte nicht zur direkten Schädigung der angrenzenden Wirbelkörper führt. Auch Oakland et al. (2008) konnte in einer Versuchsreihe zur prophylaktischen Vertebroplastie an aus zwei FSUs bestehenden, humanen Wirbelkörperpräparaten zeigen, dass unter physiologisch orientierten Belastungen keine erhöhte Frakturneigung im angrenzenden Wirbelkörper besteht. Die Belastungsparameter dieser Studie wurden am Körpergewicht der Präparatspender orientiert und betragen für die ersten 80000 Zyklen 1-2faches Körpergewicht. Hierbei wurden keine Frakturen beobachtet (Oakland et al., 2009). Anlehnend an die Versuche von Oakland et al. (2008) wurden in unserer Studie die Präparate ebenfalls mit physiologisch auftretenden Kräften bis maximal 1850 N in der Amplitudenspitze belastet. Die gesamte Zyklenzahl betrug zwar nur 8520, die Belastungsmaxima lagen jedoch insgesamt höher. Auch in unserem Fall konnte unter diesen Verhältnissen in keinem der Präparate eine Fraktur detektiert werden. Dies würde die Annahme untermauern, dass bei prophylaktisch durchgeführter Vertebroplastie unter physiologischen Belastungsbedingungen zunächst keine erhöhte Frakturneigung im angrenzenden Wirbelkörper besteht.

Eine weitere Studie, mit welcher unsere Ergebnisse in Relation gesetzt werden können, wurde von Brinckmann et al. (1988) durchgeführt. Hierbei wurden funktionelle Einheiten aus zwei miteinander verbundenen Wirbelkörpern unter aufsteigenden Belastungsverhältnissen getestet. Bei einer Belastung zwischen 20 % und 30 % der maximalen Belastungsfähigkeit konnten bei 5000 Zyklen keine relevanten Frakturierungen beobachtet werden. Die Belastungsgrenzen dieser ersten Versuchsreihe (20 – 30 % der Maximalbelastung) entsprachen Belastungen zwischen etwa 700 N – 1600 N. In unseren Versuchsreihen betragen die Belastungen orientierend an alltäglichen Tätigkeiten (vgl. Tab. 1) zwischen 500 N und 1850 N. Wie auch in unserem Fall wurden diese Werte an Belastungen bei mäßig schwerer körperlicher Arbeit orientiert. Bei Brinckmann et al. stieg die Rate der Frakturierungen erst ab 40 – 50 % der Maximalbelastung sprunghaft an, bei 60 – 70 % Maximalbelastung kam es bei fast allen Präparaten nach 5000 Zyklen zu Frakturen (Brinckmann et al., 1988). Daraus ließe sich schlussfolgern, dass für das

Auslösen von deutlich erkennbaren Frakturen, auch bei prophylaktisch vertebroplastierten Versuchseinheiten, zukünftig Prüfprotokolle mit deutlich höheren Zahlen von Belastungszyklen wie in unserer Studie angesetzt werden müssten.

Für eine detailliertere Betrachtung des Sachverhalts ist jedoch der Einsatz eines Mikro-CTs angezeigt. Hierbei konnte bereits in einer anderen Arbeit gezeigt werden, dass es im Rahmen von applizierten Belastungen einer FSU zu strukturellen Veränderungen, im Besonderen zu Auswölbungen der Endplatten kommen kann, welche durch flächigen Kontakt mit PMMA Zement reduziert werden können (Hulme et al., 2009). Auch in einer weiteren experimentellen Studie zu strukturellen Veränderungen der Endplatten nach Vertebroplastie konnten die Autoren nach einer Belastung mit 685 N – 1370 N bei 115000 Zyklen durchaus Veränderungen nachweisen. Diese lagen beim vertebroplastierten Wirbelkörper bei bis zu  $1,22 \pm 1,08$  mm und bei den angrenzenden Wirbelkörpern bei bis zu  $0,34 \pm 0,58$  mm (Nagaraja et al., 2015). Es muss jedoch auch hierbei wieder darauf hingewiesen werden, dass die Autoren zur Datenerhebung einen Mikro-CT Scanner benutzten und daraus hochauflösende Ansichten der Endplattenarchitektur rekonstruierten. Neben der vergleichsweise niedrigen Auflösung unseres Computertomographen (0,6 mm Schichtdicke) wären gegebenenfalls auch Schwächen in der exakten Präparatausrichtung auf der Patientenliege zwischen den CT Scans der Grund, weshalb in unserem Fall keine von Nagaraja (2015) beschriebenen Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Dennoch muss aufgrund genannter Studien davon ausgegangen werden, dass auch unter unseren Belastungsreihen Veränderungen in der Mikroarchitektur der Endplatten stattgefunden haben. Da sich diese wie in vorherigen Studien vermutlich im 10tel Millimeterbereich bewegen, konnten diese mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln vermutlich nicht detektiert werden.

### **6.2.2.3 Lokalisation von Wirbelkörperfrakturen**

Bezüglich der Lokalisation von Frakturen im multisegmentalen Wirbelkörpermodell konnte Berlemann et al. (2002) zeigen, dass unter axialer Kompression Anschlussfrakturen nach Vertebroplastie ausschließlich in den angrenzenden Wirbelkörpern auftreten. In der Kontrollgruppe ohne Vertebroplastie dieses Autors traten Frakturen in der getesteten funktionellen Einheit gleichermaßen verteilt auf. Auch aus

den Ergebnissen dieser Studie war ersichtlich, dass es eine Tendenz zu Frakturen im angrenzenden Wirbelkörper zu geben scheint. In unseren Untersuchungen blieben 8 von 10 mit PMMA Knochenzement infiltrierte Wirbelkörper intakt, wohingegen Anschlussfrakturen in 9 von 10 Fällen im benachbarten, kaudal gelegenen Wirbelkörper auftraten (Tab. 11). Wenn man den kranialen mit dem kaudal gelegenen Wirbelkörper bezüglich der Frakturlokalisation vergleicht, fällt auf, dass Frakturen ausschließlich an der Deckplatte des kaudal gelegenen Wirbels auftraten, wohingegen die Grundplatten der kranial gelegenen Wirbel lediglich (in 2 von 10 Fällen) eine Vorwölbung oder keine Beeinträchtigung aufwiesen. Grant et al. (2001) konnte zeigen, dass im Lumbalbereich die strukturelle Stabilität der Grundplatten deutlich höher ist als die der Deckplatten. In 2 von 10 Fällen traten auch am vertebroplastierten Wirbelkörper Frakturen, jedoch lediglich an den Deckplatten und nie an den Grundplatten auf. Auch in der Mikro-CT basierten Studie von Nagaraja et al. (2015) konnte ein deutlicher Unterschied beim Absinken der Endplatten unter Belastung beobachtet werden. Die Einsenkungen waren an den Deckplatten fast doppelt so tief wie an den Grundplatten. Es könnte somit gefolgert werden, dass aufgrund von strukturellen Veränderungen und Stabilitätsniveaus unter Belastung ein Auftreten von Frakturen vorzüglich an der Deckplatte erfolgt. Diese Annahme würde sich auch mit unseren Beobachtungen decken. Die Beobachtung, dass wie in unseren Untersuchungen Frakturen im angrenzenden Wirbelkörper hauptsächlich am kaudal benachbarten Wirbelkörper auftreten, zeigte sich auch in einer Arbeit von Thomas Weiß (2013). Demnach wurden dort in 44 % der Fälle Frakturen am kaudal angrenzenden Wirbelkörper beobachtet, wohingegen Frakturen im kranial gelegenen Wirbelkörper nur in 6 % der Fälle auftraten. In unserem Fall lag die Frakturrate für den kaudalen Wirbelkörper zwar bei 90 %, eine Tendenz hinsichtlich der unterschiedlichen Frakturaten zwischen kranial und kaudal gelegenen Wirbelkörper ließ sich ebenfalls gut in unseren Ergebnissen erkennen. Abweichend davon kam es aber in der Studie von Weiß (2013) auch im vertebroplastierten Wirbelkörper in 67 % zur Fraktur, in unserem Fall jedoch nur in 20 %.

Im lebenden Organismus haben Schädigungen der knorpeligen Endplatten durch Deckplatteneinbrüche einen starken Einfluss auf die funktionelle Integrität des jeweiligen Segments. Rajasekaran et al. (2004) und Urban et al. (2004) zeigten, dass sich durch Schädigung der Endplatten ein Zusammenbruch des Konzentrationsgradienten, welcher für Stoffaustausch und Ernährung des Diskus zuständig ist, ergibt. Durch Zelltod und Matrixverlust werden somit degenerative Prozesse des Diskus beschleunigt.

Fortschreitende Diskusdegeneration geht schließlich auch mit Verlusten des hydrostatischen Drucks im Nucleus pulposus einher. Die degenerativen Erscheinungen im Nucleus verändern das Verhältnis der übertragenen Kräfte auf die Bandscheibenstrukturen, sodass der Anulus fibrosus (besonders der anteriore Anteil) höher belastet wird (M. A. Adams et al., 1996). Durch degenerative Veränderungen im Diskus ändern sich somit auch die Belastungsverhältnisse über den Endplatten der angrenzenden Wirbelkörper. Diese Veränderungen in der Kräfteverteilung könnten hypothetisch mit zur Entstehung von Frakturen im benachbarten Wirbelkörpern beitragen. Weitere Studien zur Aufklärung des genaueren Pathomechanismus von Anschlussfrakturen als Folge von Deckplatteneinbrüchen wären daher wünschenswert.

Weiterhin kann auch angenommen werden, dass die Auffüllung eines Wirbelkörpers mit PMMA Knochenzement die Vaskularisationsverhältnisse verändert. Durch hohe Zementvolumina, könnte somit auch der Stoffaustausch über die Endplatten zur Versorgung der Disci intervertebrales beeinträchtigt sein. Die Folge wären wiederum degenerative Veränderungen in der Bandscheibe, welche die Belastungsverhältnisse zum benachbarten Wirbelkörper verändern und somit womöglich zu Frakturen führen können. Da es sich in unserem Fall um eine Studie an totem Spendermaterial handelte, konnte keine Langzeitwirkung von hohen PMMA Volumina auf die Diffusionseigenschaften und somit die Degenerationsverläufe des Diskus untersucht werden. Auch in diesem Punkt besteht weiterhin Aufklärungsbedarf, dem weitere in vitro und in vivo Studien folgen sollten.

#### **6.2.2.4 Verteilungsmuster des Knochenzements und Steifigkeit der Wirbelkörper**

Hinsichtlich der Versagenslast konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass die Stabilität im Wirbelkörper mit zunehmendem Zementvolumen ebenfalls steigt. Dieses Ergebnis lässt sich auch gut mit einer weiteren Arbeit, welche die Stabilität im Wirbelkörper in Abhängigkeit vom Verteilungsmuster des Knochenzementes untersucht, vergleichen. So konnte darin gezeigt werden, dass die Versagenslast bei von Endplatte zu Endplatte reichenden Infiltrationsmustern ähnlich der von intakten Wirbelkörpern ist. Bei geringeren Zementvolumina und nur teilweiser oder fehlender Tangierung des Knochenzements mit den Endplatten, war jedoch eine deutlich niedrigere Versagenslast

im Vergleich zum intakten Wirbelkörper zu verzeichnen (Steens et al., 2007). Auf Veränderungen der Steifigkeit in den unterschiedlichen Testphasen wurde bereits im Abschnitt 5.1.3 eingegangen. Bei der Auswertung des Zement-Volumen-Verhältnisses der Wirbelkörper zeigte sich ein positiver Zusammenhang mit dem infiltrierten Zementvolumen. Im Vergleich zu einer prophylaktischen Kyphoplastie, wurde in einer anderen Studie bei der Vertebroplastiegruppe eine Zunahme der Steifigkeit um 19 % beobachtet (Kurutz et al., 2019). Liebschner konnte zeigen, dass vergleichbar mit unserem Fall, die Steifigkeit eines Wirbelkörpers mit steigendem Zementvolumen ebenfalls zunimmt. Bei einem Füllungsvolumen von 14 % wurde die Ausgangssteifigkeit des intakten Wirbelkörpers erreicht, bei 30 % konnte eine Zunahme der Steifigkeit bis auf über 50 % der Ausgangssteifigkeit beobachtet werden (Liebschner et al., 2001). Im Rahmen unserer Beobachtungen wurde nach Abschluss aller Belastungstests ein Anstieg der Steifigkeit um 65 % erfasst (Steifigkeit vor VP  $3088 \pm 530$  N/mm nach VP und Belastungstests  $5086 \pm 886$  N/mm). Das Füllungsvolumen betrug im Verhältnis zum Wirbelkörpervolumen in unserem Fall  $27,4 \pm 5,2$  %. Liebschner, Rosenberg et al. (2001) kommt schließlich jedoch zu dem Ergebnis, dass die zu erreichende Steifigkeit eher im Zusammenhang mit dem Verteilungsmuster (Endplatte zu Endplatte) als mit der reinen Betrachtung des Zementvolumens steht, was sich in unseren Ergebnissen jedoch nicht eindeutig abzeichnete.

### **6.3 Mitwirkende Personen**

Ausgewählte Teilbereiche der Studie entstanden unter der Mitwirkung weiterer Personen. Dies betrifft besonders die softwaregesteuerte Extraktion der numerischen Flächen- und Spitzendruckwerte aus den Belastungsmessungen über die Software Matlab (4.3.6), die Extraktion der Daten zur Berechnung der Steifigkeit (4.3.7) sowie die rekonstruktive Berechnung des Zementvolumens aus den CT Schnittbildern (4.3.8), durch Frau Inês Santos vom Labor für Biomechanik und Experimentelle Orthopädie des Muskuloskelettalen Universitätszentrums München (MUM).

Weiterhin wurden die computertomographischen Aufnahmen der Präparate (4.3.1) sowie die Messung der Knochendichte durch Frau Dr. med. Vanessa Pfahler von der Klinik und Poliklinik für Radiologie ermöglicht.

## 6.4 Schlussfolgerung

Unter Beachtung der unter Abschnitt 3 aufgestellten Hypothesen ergeben sich für unsere Studie folgende Schlussfolgerungen:

1. Das Auftreten von Veränderungen in der Flächendruckverteilung im angrenzenden Wirbelkörper steigt mit zunehmender Belastung an. Die Rate an Umverteilungen scheint zwischen Belastungen von 1400 N – 1600 N am höchsten. Tendenziell scheinen sich Druckveränderungen in den anterioren Teil eines Wirbelkörpers zu verlagern. Spezifische Verteilungsmuster des infiltrierten Knochenzements bilden sich auf dem Flächendruckquerschnitt des angrenzenden Wirbelkörpers nicht ab.
2. Die Steifigkeit nimmt im Vergleich zum nicht augmentierten Präparat im Rahmen von aufsteigender Belastung nach Zementaugmentation um ca. 65 % des Ausgangswertes zu. Strukturelle Veränderungen der Knochenmatrix sind im Verlauf der Belastung in der höchsten Auflösung klinisch genutzter Computertomographen nicht sichtbar.
3. Die Versagenslast nimmt mit fallender Knochendichte leicht ab. Sie beträgt im Mittel  $5,79 \text{ kN} \pm 1,42 \text{ kN}$ . Hinsichtlich der instillierten Zementmenge nimmt die Versagenslast mit steigendem Verhältnis aus Knochenzement und Wirbelkörpervolumen zu. Selbiges gilt auch für die Steifigkeit des Präparates.
4. Frakturen treten tendenziell am kaudal angrenzenden Wirbelkörper sowie in geringem Maße auch am intervenierten Wirbelkörper auf. Der kranial angrenzende Wirbelkörper ist kaum betroffen.

Zusammenfassend kann somit formuliert werden, dass eine Infiltration von Knochenzement unter leichter körperlicher Betätigung eher nicht zu Verschiebungen der Belastungsverteilung führt. Eventuell frakturinduzierende Belastungen treten tendenziell eher bei schwerer körperlicher Aktivität und dem Heben von großen Lasten auf. Strukturelle Änderungen der Knochenmatrix spielen sich auf mikroskopischer Ebene ab und benötigen zum Nachweis äußerst hochauflösende bildgebende Verfahren. Die Lokalisation von Anschlussfrakturen befindet sich, wie auch in anderen Arbeiten

beschrieben, tendenziell im kaudal angrenzenden Wirbelkörper. Für die Bestimmung konkreter Wahrscheinlichkeiten bezüglich der Frakturlokalisierung wären jedoch Studien mit größeren Fallzahlen von Vorteil. Die Gesamtstabilität des Präparates steigt vermutlich mit dem instillierten Volumen an Knochenzement. Die Veränderungen der Steifigkeit und der detaillierten Belastungseigenschaften im multisegmentalen Wirbelkörpermodell scheinen komplexen Vorgängen multifaktorieller Genese zu folgen und bedürfen weiterer, experimenteller Abklärung.

## **6.5 Grenzen der Studie**

Die Ergebnisse der Studie müssen unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten selbstverständlich mit gewissen Einschränkungen betrachtet werden. Die Eigenschaften der Präparate könnten sich nach Entfernung aus dem lebenden Organismus hinsichtlich der Gewebeeigenschaften durchaus verändert haben. Dies betrifft besonders die Bandscheiben, da ihre elastischen Eigenschaften maßgeblich durch Diffusionsprozesse im umgebenden Gewebe beeinflusst werden. Weiterhin wurde durch Entfernen der Facettengelenke die Biomechanik und die Belastungsverteilung am Wirbelkörper verändert.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die verhältnismäßig geringe Fallzahl ( $N = 10$ ) und das recht inhomogene Spendermaterial (Osteophyten, Patientenalter, Knochendichte). Für die klinische Relevanz wäre zudem die Untersuchung der Kyphoplastie interessanter, da diese einen deutlich höheren Stellenwert einnimmt, als die reine Vertebroplastie. Schwierig dahingehend dürfte jedoch die Akquise von humanem Spendermaterial mit frisch frakturierten Wirbelkörpern sein.

Hinsichtlich der Auswertung der Flächendruckprofile konnten die unregelmäßig geformten Schnittflächen der Wirbelkörper über geometrische Figuren (Quadrate) nur unvollständig abgebildet werden. Druckmessungen, welche außerhalb dieser geometrischen Formen jedoch noch innerhalb des Wirbelkörperquerschnittes lagen, konnten somit nicht in die Auswertung einbezogen werden.

Trotz der mit anderen Studien vergleichbaren Zahl von 8520 dynamischen Belastungszyklen, repräsentiert diese Zahl nur einen kleinen Bruchteil der Belastungen, welche über ein Jahr oder länger im Körper eines vertebroplastierten Patienten auftreten.

Um genauere Aussagen über Langzeiteffekte machen zu können, bedürfte es einer deutlich höheren Zahl an Belastungszyklen.

Mithilfe eines klinisch genutzten Computertomographen konnten auch in höchstmöglicher Auflösung keine strukturellen Veränderungen nachgewiesen werden. In bisherigen Studien wurden unter Verwendung eines Mikro-CTs auch bei alltäglichen Belastungen Veränderungen beschrieben.

Durch die verwendete Versuchsanordnung war es erstmals gelungen, die Flächendruckverteilung am angrenzenden Wirbelkörper bei einer multisegmentalen, dynamischen Einheit aus drei Wirbelkörpern zu bestimmen. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Belastung lediglich in axialer Richtung erfolgen konnte. In vivo besteht jedoch eine multidirektionale Belastung der Wirbelkörper, welche sich in einem Versuchsmodell nur sehr schwer nachbilden lässt.

## 7 Zusammenfassung

Zementaugmentationsverfahren spielen in der Therapie osteoporosebedingter Krankheitsbilder an der Wirbelsäule eine wichtige Rolle. In Diskussion stehen jedoch immer wieder behandlungsbedingte Veränderungen der Biomechanik, welche einen negativen Einfluss auf die Integrität des angrenzenden Wirbelkörpers haben könnten.

Ziel dieser Arbeit war es daher, biomechanische Veränderungen bei Zementaugmentationsverfahren, hinsichtlich der Druckverteilung im angrenzenden Wirbelkörper, unter verschiedenen Belastungsszenarien zu untersuchen. Weiterhin sollten auch die Parameter Steifigkeit, Zementvolumen, Versagenslast und strukturelle Veränderungen untersucht werden.

Aus humanen, nativen Wirbelsäulen wurden 10 Präparate gewonnen. Diese bestanden aus einem zentralem Wirbelkörper und hälftig durchtrennten, jeweils kranial und kaudal angrenzenden Nachbarwirbelkörpern, welche über intakte Bandscheiben miteinander verbunden waren. In einer speziell angefertigten Vorrichtung mit axialer Bewegungsfreiheit wurden diese Präparate vor und nach Zementinfiltration unterschiedlichen Belastungssequenzen unterzogen und die Flächendruckverteilung am angrenzenden Wirbelkörper gemessen. In verschiedenen Belastungsstufen wurden die strukturelle Integrität der Präparate per Computertomographie untersucht und daraus Daten wie das Verhältnis aus Zement und Wirbelkörpervolumen errechnet. Abschließend wurden die Präparate bis zum Auftreten einer Fraktur komprimiert und die Lokalisation der Deckplatteneinbrüche bestimmt.

In der Auswertung zeigte sich bei vermehrter Belastung eine Zunahme der Flächendruckveränderungen. Strukturelle Veränderungen können mit klinisch genutzten Computertomographen dabei nicht festgestellt werden. Eine Fraktur trat im Mittel bei  $5,79 \text{ kN} \pm 1,42 \text{ kN}$  auf und war hauptsächlich an der Deckplatte des kaudal angrenzenden Wirbelkörpers lokalisiert. Eine positive Korrelation aus dem Verhältnis von Zement und Wirbelkörpervolumen konnte gegenüber der Steifigkeit und Versagenslast gezeigt werden.

Unsere Untersuchungen konnten einen kleinen Einblick in die Komplexität biomechanischer Veränderungen im angrenzenden Wirbelkörper nach Zementaugmentationsverfahren geben. Um differenziertere Aussagen über die genauen Prozesse, welche im Rahmen einer Vertebroplastie im benachbarten Wirbelkörper

auftreten, machen zu können, wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen, erweiterten Belastungsszenarien sowie Mikro-CT Untersuchungen der Knochensubstanz wünschenswert.

## 8 Literaturnachweis

- Adams, J. E. (2009). Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol*, 71(3), 415-424. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.074
- Adams, M. A., McMillan, D. W., Green, T. P., & Dolan, P. (1996). Sustained loading generates stress concentrations in lumbar intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)*, 21(4), 434-438.
- Aquarius, R., Homminga, J., Hosman, A. J., Verdonschot, N., & Tanck, E. (2014). Prophylactic vertebroplasty can decrease the fracture risk of adjacent vertebrae: an in vitro cadaveric study. *Med Eng Phys*, 36(7), 944-948. doi:10.1016/j.medengphy.2014.03.009
- Aquarius, R., van der Zijden, A. M., Homminga, J., Verdonschot, N., & Tanck, E. (2013). Does bone cement in percutaneous vertebroplasty act as a stress riser? *Spine (Phila Pa 1976)*, 38(24), 2092-2097. doi:10.1097/01.brs.0000435029.88434.97
- Arastéh, K., Baenkler, H. W., Bieber, C., Brandt, R., & Chatterjee, T. T. (2012). *Duale Reihe Innere Medizin*: Thieme.
- Aumüller, G. (2010). *Anatomie* (2 ed.): Thieme.
- Baroud, G., Nemes, J., Heini, P., & Steffen, T. (2003). Load shift of the intervertebral disc after a vertebroplasty: a finite-element study. *Eur Spine J*, 12(4), 421-426. doi:10.1007/s00586-002-0512-9
- Baroud, G., Vant, C., & Wilcox, R. (2006). Long-term effects of vertebroplasty: adjacent vertebral fractures. *J Long Term Eff Med Implants*, 16(4), 265-280.
- Barr, J. D., Barr, M. S., Lemley, T. J., & McCann, R. M. (2000). Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(8), 923-928.
- Bass, E. C., Duncan, N. A., Hariharan, J. S., Dusick, J., Bueff, H. U., & Lotz, J. C. (1997). Frozen storage affects the compressive creep behavior of the porcine intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 22(24), 2867-2876. doi:10.1097/00007632-199712150-00009
- Bazzocchi, A., Ponti, F., Albisinni, U., Battista, G., & Guglielmi, G. (2016). DXA: Technical aspects and application. *Eur J Radiol*, 85(8), 1481-1492. doi:10.1016/j.ejrad.2016.04.004
- Benninghoff, A., & Drenckhahn, D. (2003). *Anatomie: Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem / [unter Mitarb. von B. Christ ...]*: Urban & Schwarzenberg.
- Berlemann, U., Ferguson, S. J., Nolte, L. P., & Heini, P. F. (2002). Adjacent vertebral failure after vertebroplasty. A biomechanical investigation. *J Bone Joint Surg Br*, 84(5), 748-752.
- Best, B. A., Guilak, F., Setton, L. A., Zhu, W., Saed-Nejad, F., Ratcliffe, A., . . . Mow, V. C. (1994). Compressive mechanical properties of the human annulus fibrosus and their relationship to biochemical composition. *Spine (Phila Pa 1976)*, 19(2), 212-221.
- Bleibler, F., Konnopka, A., Benzinger, P., Rapp, K., & König, H. H. (2013). The health burden and costs of incident fractures attributable to osteoporosis from 2010 to 2050 in Germany—a demographic simulation model. *Osteoporos Int*, 24(3), 835-847. doi:10.1007/s00198-012-2020-z
- Breitenseher, M. (2010). *Der MR-Trainer Wirbelsäule*: Thieme.
- Brinckmann, P., Biggemann, M., & Hilweg, D. (1988). Fatigue fracture of human lumbar vertebrae. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 3 Suppl 1, i-S23. doi:10.1016/s0268-0033(88)80001-9
- Buchbinder, R., Osborne, R. H., Ebeling, P. R., Wark, J. D., Mitchell, P., Wriedt, C., . . . Murphy, B. (2009). A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med*, 361(6), 557-568. doi:10.1056/NEJMoa0900429
- Buckwalter, J. A., Cooper, R. R., & Maynard, J. A. (1976). Elastic fibers in human intervertebral discs. *J Bone Joint Surg Am*, 58(1), 73-76.

- Chevalier, Y., Pahr, D., Charlebois, M., Heini, P., Schneider, E., & Zysset, P. (2008). Cement distribution, volume, and compliance in vertebroplasty: some answers from an anatomy-based nonlinear finite element study. *Spine (Phila Pa 1976)*, *33*(16), 1722-1730. doi:10.1097/BRS.0b013e31817c750b
- Chosa, K., Naito, A., & Awai, K. (2011). Newly developed compression fractures after percutaneous vertebroplasty: comparison with conservative treatment. *Jpn J Radiol*, *29*(5), 335-341. doi:10.1007/s11604-011-0564-z
- Cotten, A., Dewatre, F., Cortet, B., Assaker, R., Leblond, D., Duquesnoy, B., . . . 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), 525-530. doi:10.1148/radiology.200.2.8685351
- Deramond, H., Depriester, C., Galibert, P., & Le Gars, D. (1998). Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am*, *36*(3), 533-546.
- Diamond, T. H., Bryant, C., Browne, L., & Clark, W. A. (2006). Clinical outcomes after acute osteoporotic vertebral fractures: a 2-year non-randomised trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *Med J Aust*, *184*(3), 113-117.
- Dolan, P., & Adams, M. A. (2001). Recent advances in lumbar spinal mechanics and their significance for modelling. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *16 Suppl 1*, S8-s16.
- Dolan, P., Earley, M., & Adams, M. A. (1994). Bending and compressive stresses acting on the lumbar spine during lifting activities. *J Biomech*, *27*(10), 1237-1248. doi:10.1016/0021-9290(94)90277-1
- Duval-Beaupère, G., & Robain, G. (1987). Visualization on full spine radiographs of the anatomical connections of the centres of the segmental body mass supported by each vertebra and measured in vivo. *Int Orthop*, *11*(3), 261-269. doi:10.1007/bf00271459
- Eichler, M. C., Spross, C., Ewers, A., Mayer, R., & Kulling, F. A. (2016). Prophylactic adjacent-segment vertebroplasty following kyphoplasty for a single osteoporotic vertebral fracture and the risk of adjacent fractures: a retrospective study and clinical experience. *J Neurosurg Spine*, *25*(4), 528-534. doi:10.3171/2016.2.Spine15907
- Eswaran, S. K., Gupta, A., Adams, M. F., & Keaveny, T. M. (2006). Cortical and trabecular load sharing in the human vertebral body. *J Bone Miner Res*, *21*(2), 307-314. doi:10.1359/jbmr.2006.21.2.307
- Fink, H. A., Milavetz, D. L., Palermo, L., Nevitt, M. C., Cauley, J. A., Genant, H. K., . . . Ensrud, K. E. (2005). What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res*, *20*(7), 1216-1222. doi:10.1359/jbmr.050314
- Franc, J., Lehmann, P., Saliou, G., Monet, P., Kocheida, E. M., Daguët, E., . . . Deramond, H. (2010). [Vertebroplasty: 10 years clinical and radiological follow-up]. *J Neuroradiol*, *37*(4), 211-219. doi:10.1016/j.neurad.2009.10.004
- 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), 166-168.
- Gangi, A., Sabharwal, T., Irani, F. G., Buy, X., Morales, J. P., & Adam, A. (2006). Quality assurance guidelines for percutaneous vertebroplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*, *29*(2), 173-178. doi:10.1007/s00270-005-0146-5
- Golob, A. L., & Laya, M. B. (2015). Osteoporosis: screening, prevention, and management. *Med Clin North Am*, *99*(3), 587-606. doi:10.1016/j.mcna.2015.01.010
- Grados, F., Depriester, C., Cayrolle, G., Hardy, N., Deramond, H., & Fardellone, P. (2000). Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology (Oxford)*, *39*(12), 1410-1414.

- Grant, J. P., Oxland, T. R., & Dvorak, M. F. (2001). Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine (Phila Pa 1976)*, *26*(8), 889-896.
- Griffith, J. F., Yeung, D. K., Antonio, G. E., Wong, S. Y., Kwok, T. C., Woo, J., & Leung, P. C. (2006). Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation. *Radiology*, *241*(3), 831-838. doi:10.1148/radiol.2413051858
- Hadji, P., Klein, S., Gothe, H., Haussler, B., Kless, T., Schmidt, T., . . . Linder, R. (2013). The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int*, *110*(4), 52-57. doi:10.3238/arztebl.2013.0052
- Halpin, R. J., Bendok, B. R., Sato, K. T., Liu, J. C., Patel, J. D., & Rosen, S. T. (2005). Combination treatment of vertebral metastases using image-guided percutaneous radiofrequency ablation and vertebroplasty: a case report. *Surg Neurol*, *63*(5), 469-474; discussion 474-465. doi:10.1016/j.surneu.2004.04.025
- Heyde, C. E., Fekete, Z., Robinson, Y., Tschöke, S. K., & Kayser, R. J. D. O. (2008). Behandlungsmöglichkeiten bei thorakalen und lumbalen osteoporotischen Problemfrakturen. *37*(4), 307-320. doi:10.1007/s00132-008-1227-3
- Holmes, A. D., Hukins, D. W., & Freemont, A. J. (1993). End-plate displacement during compression of lumbar vertebra-disc-vertebra segments and the mechanism of failure. *Spine (Phila Pa 1976)*, *18*(1), 128-135.
- Hulme, P. A., Boyd, S. K., Heini, P. F., & Ferguson, S. J. (2009). Differences in endplate deformation of the adjacent and augmented vertebra following cement augmentation. *Eur Spine J*, *18*(5), 614-623. doi:10.1007/s00586-009-0910-3
- Hulme, P. A., Ferguson, S. J., & Boyd, S. K. (2008). Determination of vertebral endplate deformation under load using micro-computed tomography. *J Biomech*, *41*(1), 78-85. doi:10.1016/j.jbiomech.2007.07.018
- Hulme, P. A., Krebs, J., Ferguson, S. J., & Berlemann, U. (2006). Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976)*, *31*(17), 1983-2001. doi:10.1097/01.brs.0000229254.89952.6b
- Ignasiak, D., Rueger, A., Sperr, R., & Ferguson, S. J. (2018). Thoracolumbar spine loading associated with kinematics of the young and the elderly during activities of daily living. *J Biomech*, *70*, 175-184. doi:10.1016/j.jbiomech.2017.11.033
- Inoue, H. (1981). Three-dimensional architecture of lumbar intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976)*, *6*(2), 139-146.
- Johnell, O., & Kanis, J. (2005). Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, *16* Suppl 2, S3-7. doi:10.1007/s00198-004-1702-6
- Kadletz, K. (2010). *Erzeugung standardisierter Wirbelkörperkompressionsfrakturen und anschließende Stabilitätsprüfung von Vertebroplastien*. (Diploma), Hochschule München, München
- Kallmes, D. F., Comstock, B. A., Heagerty, P. J., Turner, J. A., Wilson, D. J., Diamond, T. H., . . . Jarvik, J. G. (2009). A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med*, *361*(6), 569-579. doi:10.1056/NEJMoa0900563
- Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J. Y. (2013). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, *24*(1), 23-57. doi:10.1007/s00198-012-2074-y
- Kapandji, I. A. (2009). *Funktionelle Anatomie der Gelenke: schematisierte und kommentierte Zeichnungen zur menschlichen Biomechanik ; einbändige Ausgabe - obere Extremität, untere Extremität, Rumpf und Wirbelsäule*: Thieme.
- Kim, D. H., & Vaccaro, A. R. (2006). Osteoporotic compression fractures of the spine; current options and considerations for treatment. *Spine J*, *6*(5), 479-487. doi:10.1016/j.spinee.2006.04.013

- Kim, S. H., Kang, H. S., Choi, J. A., & Ahn, J. M. (2004). Risk factors of new compression fractures in adjacent vertebrae after percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol*, *45*(4), 440-445.
- King, A. I., Prasad, P., & Ewing, C. L. (1975). Mechanism of spinal injury due to caudocephalad acceleration. *Orthop Clin North Am*, *6*(1), 19-31.
- Kinzl, M., Benneker, L. M., Boger, A., Zysset, P. K., & Pahr, D. H. (2012). The effect of standard and low-modulus cement augmentation on the stiffness, strength, and endplate pressure distribution in vertebroplasty. *Eur Spine J*, *21*(5), 920-929. doi:10.1007/s00586-011-2119-5
- Klein, P., & Sommerfeld, P. (2012). *Biomechanik der menschlichen Gelenke. Sonderausgabe: Gelenke und Wirbelsäule zwei Bände in einem*: Elsevier, Urban & Fischer.
- Kohn, D., Scharf, H. P., & Günther, K. P. (2016). *Spezielle orthopädische Chirurgie*: Urban & Fischer/Elsevier.
- Kruger, A., Baroud, G., Noriega, D., Figiel, J., Dorschel, C., Ruchholtz, S., & Oberkircher, L. (2013). Height restoration and maintenance after treating unstable osteoporotic vertebral compression fractures by cement augmentation is dependent on the cement volume used. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *28*(7), 725-730. doi:10.1016/j.clinbiomech.2013.06.007
- Kurutz, M., Varga, P., & Jakab, G. (2019). Prophylactic vertebroplasty versus kyphoplasty in osteoporosis: A comprehensive biomechanical matched-pair study by in vitro compressive testing. *Med Eng Phys*, *65*, 46-56. doi:10.1016/j.medengphy.2019.01.004
- Kwon, H. M., Lee, S. P., Baek, J. W., & Kim, S. H. (2016). Appropriate Cement Volume in Vertebroplasty: A Multivariate Analysis with Short-Term Follow-Up. *Korean J Neurotrauma*, *12*(2), 128-134. doi:10.13004/kjnt.2016.12.2.128
- Lee, Y. L., & Yip, K. M. (1996). The osteoporotic spine. *Clin Orthop Relat Res*(323), 91-97.
- Lenchik, L., Rogers, L. F., Delmas, P. D., & Genant, H. K. (2004). Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures: importance of recognition and description by radiologists. *AJR Am J Roentgenol*, *183*(4), 949-958. doi:10.2214/ajr.183.4.1830949
- Li, N., Li, X. M., Xu, L., Sun, W. J., Cheng, X. G., & Tian, W. (2013). Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis Detection Rates in Postmenopausal Women. *Int J Endocrinol*, *2013*, 895474. doi:10.1155/2013/895474
- Liebschner, M. A., Rosenberg, W. S., & Keaveny, T. M. (2001). Effects of bone cement volume and distribution on vertebral stiffness after vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*, *26*(14), 1547-1554. doi:10.1097/00007632-200107150-00009
- Luo, J., Annesley-Williams, D. J., Adams, M. A., & Dolan, P. (2017). How are adjacent spinal levels affected by vertebral fracture and by vertebroplasty? A biomechanical study on cadaveric spines. *Spine J*, *17*(6), 863-874. doi:10.1016/j.spinee.2017.01.013
- Lyles, K. W., Gold, D. T., Shipp, K. M., Pieper, C. F., Martinez, S., & Mulhausen, P. L. (1993). Association of osteoporotic vertebral compression fractures with impaired functional status. *Am J Med*, *94*(6), 595-601.
- Macintyre, L. (2011). New calibration method for I-scan sensors to enable the precise measurement of pressures delivered by 'pressure garments'. *Burns*, *37*(7), 1174-1181. doi:10.1016/j.burns.2011.06.008
- Miller, F. G., Kallmes, D. F., & Buchbinder, R. (2011). Vertebroplasty and the placebo response. *Radiology*, *259*(3), 621-625. doi:10.1148/radiol.11102412
- Müller, C. W., Gössling, T., Mameghani, A., Stier, R., Klein, M., Hüfner, T., & Krettek, C. J. D. O. (2010). Osteoporosebedingte Wirbelkörperfrakturen. *39*(4), 417-424. doi:10.1007/s00132-009-1576-6
- Nachemson, A. (1960). Lumbar intradiscal pressure. Experimental studies on post-mortem material. *Acta Orthop Scand Suppl*, *43*, 1-104.

- Nagaraja, S., Awada, H. K., Dreher, M. L., Bouck, J. T., & Gupta, S. (2015). Effects of vertebroplasty on endplate subsidence in elderly female spines. *J Neurosurg Spine*, 22(3), 273-282. doi:10.3171/2014.10.spine14195
- Netter, F. H. (2015). *Atlas der Anatomie: Deutsche Übersetzung von Christian M. Hammer*: Elsevier Health Sciences Germany.
- Nussbaum, D. A., 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. *J Vasc Interv Radiol*, 15(11), 1185-1192. doi:10.1097/01.rvi.0000144757.14780.e0
- Oakland, R. J., Furtado, N. R., Wilcox, R. K., Timothy, J., & Hall, R. M. (2009). Preliminary biomechanical evaluation of prophylactic vertebral reinforcement adjacent to vertebroplasty under cyclic loading. *Spine J*, 9(2), 174-181. doi:10.1016/j.spinee.2008.05.009
- Panda, A., Das, C. J., & Baruah, U. (2014). Imaging of vertebral fractures. *Indian J Endocrinol Metab*, 18(3), 295-303. doi:10.4103/2230-8210.131140
- Perez-Higueras, A., Alvarez, L., Rossi, R. E., Quinones, D., & Al-Assir, I. (2002). Percutaneous vertebroplasty: long-term clinical and radiological outcome. *Neuroradiology*, 44(11), 950-954. doi:10.1007/s00234-002-0856-1
- Polikeit, A., Nolte, L. P., & Ferguson, S. J. (2003). The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 28(10), 991-996. doi:10.1097/01.Brs.0000061987.71624.17
- Pollintine, P., Przybyla, A. S., Dolan, P., & Adams, M. A. (2004). Neural arch load-bearing in old and degenerated spines. *J Biomech*, 37(2), 197-204.
- Radiology, A. C. o. (2008). ACR Practice Guideline for the Performance of Quantitative Computed Tomography (QCT) Bone Densitometry.
- Rajasekaran, S., Babu, J. N., Arun, R., Armstrong, B. R., Shetty, A. P., & Murugan, S. (2004). ISSLS prize winner: A study of diffusion in human lumbar discs: a serial magnetic resonance imaging study documenting the influence of the endplate on diffusion in normal and degenerate discs. *Spine (Phila Pa 1976)*, 29(23), 2654-2667.
- Roberts, S., Menage, J., & Urban, J. P. (1989). Biochemical and structural properties of the cartilage end-plate and its relation to the intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 14(2), 166-174.
- Roberts, S., Urban, J. P., Evans, H., & Eisenstein, S. M. (1996). Transport properties of the human cartilage endplate in relation to its composition and calcification. *Spine (Phila Pa 1976)*, 21(4), 415-420.
- Rohlmann, A., Graichen, F., Bender, A., Kayser, R., & Bergmann, G. (2008). Loads on a telemeterized vertebral body replacement measured in three patients within the first postoperative month. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 23(2), 147-158. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.09.011
- Rohlmann, A., Pohl, D., Bender, A., Graichen, F., Dymke, J., Schmidt, H., & Bergmann, G. (2014). Activities of everyday life with high spinal loads. *PLoS One*, 9(5), e98510. doi:10.1371/journal.pone.0098510
- Rollinghoff, M., Zarghooni, K., Schluter-Brust, K., Sobottke, R., Schlegel, U., Eysel, P., & Delank, K. S. (2010). Indications and contraindications for vertebroplasty and kyphoplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*, 130(6), 765-774. doi:10.1007/s00402-010-1083-6
- Rotter, R., Martin, H., Fuerderer, S., Gabl, M., Roeder, C., Heini, P., & Mittlmeier, T. (2010). Vertebral body stenting: a new method for vertebral augmentation versus kyphoplasty. *Eur Spine J*, 19(6), 916-923. doi:10.1007/s00586-010-1341-x
- Ruiz Santiago, F., Santiago Chinchilla, A., Guzmán Álvarez, L., Pérez Abela, A. L., Castellano García Mdel, M., & Pajares López, M. (2014). Comparative review of vertebroplasty and kyphoplasty. *World J Radiol*, 6(6), 329-343. doi:10.4329/wjr.v6.i6.329

- Sato, K., Kikuchi, S., & Yonezawa, T. (1999). In vivo intradiscal pressure measurement in healthy individuals and in patients with ongoing back problems. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(23), 2468-2474.
- Schnake, K. J., Blattert, T. R., Hahn, P., Franck, A., Hartmann, F., Ullrich, B., . . . Kandziora, F. (2018). Classification of Osteoporotic Thoracolumbar Spine Fractures: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). *Global Spine J*, 8(2 Suppl), 46s-49s. doi:10.1177/2192568217717972
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2005). *Prometheus: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem : LernAtlas der Anatomie*: Thieme.
- Sebaaly, A., Rizkallah, M., Bachour, F., Atallah, F., Moreau, P. E., & Maalouf, G. (2017). Percutaneous cement augmentation for osteoporotic vertebral fractures. *EFORT Open Rev*, 2(6), 293-299. doi:10.1302/2058-5241.2.160057
- Shirazi-Adl, A., & Drouin, G. (1987). Load-bearing role of facets in a lumbar segment under sagittal plane loadings. *J Biomech*, 20(6), 601-613.
- Silva, M. J., Wang, C., Keaveny, T. M., & Hayes, W. C. (1994). Direct and computed tomography thickness measurements of the human, lumbar vertebral shell and endplate. *Bone*, 15(4), 409-414.
- Steens, J., Verdonschot, N., Aalsma, A. M., & Hosman, A. J. (2007). The influence of endplate-to-endplate cement augmentation on vertebral strength and stiffness in vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(15), E419-422. doi:10.1097/BRS.0b013e318074d4b9
- Sun, K., & Liebschner, M. A. (2004). Biomechanics of prophylactic vertebral reinforcement. *Spine (Phila Pa 1976)*, 29(13), 1428-1435; discussion 1435.
- Szpalski, M., Gunzburg, R., Melot, C., & Aebi, M. (2003). The aging of the population: a growing concern for spine care in the twenty-first century. *Eur Spine J*, 12 Suppl 2, S81-83. doi:10.1007/s00586-003-0592-1
- Tohmeh, A. G., Mathis, J. M., Fenton, D. C., Levine, A. M., & Belkoff, S. M. (1999). Biomechanical efficacy of unipedicular versus bipedicular vertebroplasty for the management of osteoporotic compression fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(17), 1772-1776.
- Uppin, A. A., Hirsch, J. A., Centenera, L. V., Pfiefer, B. A., Pazianos, A. G., & Choi, I. S. (2003). Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Radiology*, 226(1), 119-124. doi:10.1148/radiol.2261011911
- Urban, J. P., Smith, S., & Fairbank, J. C. (2004). Nutrition of the intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 29(23), 2700-2709.
- van Deursen, D. L., Snijders, C. J., van Dieen, J. H., Kingma, I., & van Deursen, L. L. (2001). The effect of passive vertebral rotation on pressure in the nucleus pulposus. *J Biomech*, 34(3), 405-408.
- van Dieen, J. H., Kingma, I., Meijer, R., Hansel, L., & Huiskes, R. (2001). Stress distribution changes in bovine vertebrae just below the endplate after sustained loading. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 16 Suppl 1, S135-142.
- Weiß, T. (2013). *Vergleich von Vertebroplastie und Kyphoplastie hinsichtlich Versagenslast, Versagensspannung und Lokalisation von Anschlussfrakturen*. (Dissertation, LMU München), Retrieved from <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bvb:19-163552>
- Welsch, U., Deller, T., & Elsberger, S. (2011). *Lehrbuch Histologie: Unter Mitarbeit von Thomas Deller*: Elsevier Health Sciences Germany.
- WHO. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 843, 1-129.

- Wilcox, R. K. (2006). The biomechanical effect of vertebroplasty on the adjacent vertebral body: a finite element study. *Proc Inst Mech Eng H*, 220(4), 565-572. doi:10.1243/09544119h00305
- Wilke, H. J., Mehnert, U., Claes, L. E., Bierschneider, M. M., Jaksche, H., & Boszczyk, B. M. (2006). Biomechanical evaluation of vertebroplasty and kyphoplasty with polymethyl methacrylate or calcium phosphate cement under cyclic loading. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31(25), 2934-2941. doi:10.1097/01.brs.0000248423.28511.44
- Wilke, H. J., Neef, P., Caimi, M., Hoogland, T., & Claes, L. E. (1999). New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(8), 755-762.
- Williams, A. L., Al-Busaidi, A., Sparrow, P. J., Adams, J. E., & Whitehouse, R. W. (2009). Under-reporting of osteoporotic vertebral fractures on computed tomography. *Eur J Radiol*, 69(1), 179-183. doi:10.1016/j.ejrad.2007.08.028
- Yang, S., Liu, Y., Yang, H., & Zou, J. (2016). Risk factors and correlation of secondary adjacent vertebral compression fracture in percutaneous kyphoplasty. *Int J Surg*, 36(Pt A), 138-142. doi:10.1016/j.ijisu.2016.10.030
- Zhan, Y., Jiang, J., Liao, H., Tan, H., & Yang, K. (2017). Risk Factors for Cement Leakage After Vertebroplasty or Kyphoplasty: A Meta-Analysis of Published Evidence. *World Neurosurg*, 101, 633-642. doi:10.1016/j.wneu.2017.01.124
- 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.

## 9 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Labor des Muskuloskelettalen Universitätszentrum München (MUM) der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie angefertigt.

Herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. Christof Birkenmaier, Herrn Prof. Dr. Bernd Wegener und Herrn PhD Yan Chevalier für die freundliche Überlassung des Themas.

Die Studie wurde maßgeblich durch Frau Inês Santos und Herrn PhD Yan Chevalier betreut, die mir stets in Rat und Tat bei der experimentellen Durchführung der Versuche, deren Auswertung und darüber hinaus zur Seite standen. Dies gilt besonders für die Datenextraktion aus den Messwerten, die statistische Auswertung und die virtuelle Berechnung der infiltrierten Zementmenge. Meinen ganz herzlichen Dank daher an die durchweg gute sowie bereichernde Unterstützung und Zusammenarbeit im Labor.

Weiterer Dank gilt auch Frau Dr. Vanessa Pfahler von der Klinik und Poliklinik für Radiologie für die kompetente Unterstützung beim Anfertigen der Computertomographien und der Knochendichtemessungen sowie Herrn Prof. Dr. Stefan Milz von der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München für das präzise, apparative Abtrennen der Endplatten an den Präparaten.

In Dankbarkeit richte ich diese letzten Zeilen an meine Eltern, Galina und Cord Hagenmeyer, die mich bis 2020 in fast allen Hinsichten unterstützt und gefördert haben und ohne deren Großmut und Güte ich nicht zu diesem Menschen geworden wäre, der es mir an dieser Stelle möglich ist, zu sein.

## 10 Affidavit

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät		
<b>Eidesstattliche Versicherung</b>				

Hagenmeyer, Nicklas

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

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

**Effekte der Vertebroplastie auf regionale Belastungsverteilung und  
Frakturverhalten im angrenzenden Wirbelkörper unter zyklischer Belastung**

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 in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 20.12.2022

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Nicklas Hagenmeyer

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorand

## 11 Publikationen

Diese Studie wurde Teil folgender Veröffentlichungen:

### Veröffentlichungen in Konferenzbänden:

Inês Santos, Nicklas Hagenmeyer, Vanessa Pfahler, Stefan Milz, Bernd Wegener, Christof Birkenmaier, Volkmar Jansson, Yan Chevalier (2020).  
*The effect of cyclic loading on adjacent level pressure changes after vertebroplasty.*  
Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 158(S 01): S232-S233.  
DOI: 10.1055/s-0040-1717578

### Kongressvorstellungen:

Inês Santos, Nicklas Hagenmeyer, Yan Chevalier, Christof Birkenmaier  
*Effect of endplate-to-endplate augmentation in vertebroplasty.* Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie, 26-29 Oktober 2021, Berlin, Deutschland.

Inês Santos, Nicklas Hagenmeyer, Yan Chevalier, Christof Birkenmaier  
*Effect of endplate-to-endplate filling in vertebroplasty.* 26<sup>th</sup> Congress of the European Society of Biomechanics, 11-14. Juli 2021, Mailand, Italien (online congress).

Inês Santos, Nicklas Hagenmeyer, Vanessa Pfahler, Stefan Milz, Bernd Wegener, Christof Birkenmaier, Volkmar Jansson, Yan Chevalier  
*The effect of cyclic loading on adjacent level pressure changes after vertebroplasty.* 25<sup>th</sup> Congress of the European Society of Biomechanics, 7–10. Juli 2019, Wien, Österreich.

Inês Santos, Nicklas Hagenmeyer, Vanessa Pfahler, Stefan Milz, Bernd Wegener, Christof Birkenmaier, Volkmar Jansson, Yan Chevalier  
*The effects of vertebroplasty on regional load transfer to adjacent levels in cyclic loading.* 8<sup>th</sup> World Congress of Biomechanics, 8-12. Juli 2018, Dublin, Irland.