

Aus der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie
Klinikum Ernst-von-Bergmann Potsdam gGmbH

DISSERTATION

Häufigkeit von Sandwich-Wirbelkörperfrakturen nach perkutaner
Vertebroplastie bei Patienten mit Osteoporose

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marius Joppke-Brumlop

aus Quedlinburg

Datum der Promotion: 25.10.2013

Inhaltsverzeichnis

ABSTRAKT	I
ABSTRACT	III
1 EINLEITUNG	1
1.1 Osteoporose	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Knochen und Knochengewebe.....	2
1.1.3 Pathophysiologie.....	3
1.1.4 Ätiologie.....	3
1.1.5 Epidemiologie.....	5
1.1.6 Diagnostik.....	6
1.1.7 Klinik.....	8
1.2 Rückenschmerz	9
1.2.1 Rückenschmerz allgemein.....	9
1.2.2 Rückenschmerz bei Osteoporose.....	10
1.3 Aufbau und Biomechanik der Wirbelsäule	11
1.4 Wirbelkörperfrakturen	15
1.4.1 Traumatische Wirbelkörperfrakturen.....	17
1.4.2 Tumorbedingte Wirbelkörperfrakturen.....	17
1.4.3 Wirbelkörperfrakturen bei Osteoporose.....	18
1.5 Bildgebung und Knochendichtemessung	19
1.5.1 Konventionelles Röntgen.....	19
1.5.2 Computertomografie (CT).....	21
1.5.3 Magnetresonanztomografie (MRT).....	21
1.5.4 Dual energy X-ray absorptiometry (DXA).....	22
1.5.5 Periphere Dual energy X-ray absorptiometry.....	22
1.5.6 Quantitative Computertomografie (QCT).....	23
1.6 Therapie osteoporosebedingter Wirbelkörperfrakturen	23
1.6.1 Konservative Therapie.....	23
1.6.2 Chirurgische Therapie.....	28
1.7 Perkutane Vertebroplastie (VTP)	29
1.7.1 Historischer Hintergrund.....	29
1.7.2 Technische Durchführung.....	29
1.7.3 Knochenzement.....	32
1.7.4 Indikationen und Kontraindikationen zur Vertebroplastie.....	33
1.7.5 Komplikationen.....	34
1.7.6 Folgefrakturen.....	37
1.7.6.1 Sandwich-Konstellation.....	37
2 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELSETZUNGEN DER ARBEIT	38
3 MATERIAL UND METHODEN	39
3.1 Patienten	39
3.1.1 Datenquellen.....	39

3.1.2	Einschlusskriterien	39
3.1.3	Ausschlusskriterien	40
3.1.4	Patientenkollektiv	40
3.1.5	Ausgangspunkt und Mindestbeobachtungszeit	41
3.1.6	Untersuchte Parameter	41
3.2	Vertebroplastie der Folgefrakturen	42
3.2.1	Präinterventionelle Diagnostik der Patienten mit Verdacht auf Folgefraktur	42
3.2.2	Intervention und Nachsorge	42
4	ERGEBNISSE	46
4.1	Patientenkollektiv mit Sandwich-Wirbelkörpern	46
4.1.1	Sandwich-Wirbelkörper in 1er-Konstellation	48
4.1.2	Sandwich-Wirbelkörper in 2er-Konstellation	51
4.1.3	Sandwich-Wirbelkörper in 3er-Konstellation	54
4.2	Folgefrakturen nach Auftreten einer Sandwichkonstellation	56
4.2.1	Patienten mit Folgefraktur nach Auftreten einer Sandwichkonstellation	56
4.2.2	Wirbelkörper mit Folgefrakturen	58
4.2.2.1	Unterscheidung von Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen	58
4.2.2.2	Anatomische Verteilung der Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen	59
4.2.3	Sandwich-Frakturen	60
4.2.3.1	Anatomische Verteilung der Sandwich-Frakturen	62
4.2.4	Nicht-Sandwich-Frakturen	62
4.2.4.1	Anatomische Verteilung der Nicht-Sandwich-Frakturen	62
4.2.5	Alter der Patienten mit Folgefrakturen	63
4.2.6	Geschlechterverteilung der Patienten mit Folgefrakturen	63
4.2.7	Zeitlicher Zusammenhang der Folgefrakturen	64
4.2.7.1	Beobachtungszeitraum	64
4.2.7.2	Zeitlicher Zusammenhang aller Patienten mit Folgefrakturen	64
4.2.7.3	Zeitlicher Zusammenhang der Patienten mit Sandwich-Frakturen	65
4.2.7.4	Zeitlicher Zusammenhang der Patienten mit Nicht-Sandwich-Frakturen	66
4.2.7.5	Zeitlicher Zusammenhang aller Wirbelkörper mit Folgefrakturen	67
4.2.7.6	Zeitlicher Zusammenhang der Wirbelkörper mit Sandwich-Frakturen	68
4.2.7.7	Zeitlicher Zusammenhang der Wirbelkörper mit Nicht-Sandwich-Frakturen	68
4.3	„Hochrisiko-Cluster“	70
4.3.1	Verteilung der Sandwich-Wirbelkörper innerhalb der Cluster	70
4.3.2	Patienten mit Sandwich-Frakturen innerhalb der Cluster	71
4.4	Beantwortung der Fragestellungen	73
5	DISKUSSION	77
5.1	Wirksamkeit der Vertebroplastie	77
5.2	Intravertebraler Zement, ein erhöhtes Frakturrisiko für angrenzende Wirbelkörper?	78
5.2.1	Sandwichwirbelkörper	80
5.2.2	Sandwichwirbel-Frakturen – Vergleich mit bisherigen Publikationen	80
5.2.3	Sandwich- und Nicht-Sandwichfolgefrakturen	82
5.3	Interpretation	83
5.4	Limitationen	84
5.5	Schlussfolgerung	87

6	LITERATURVERZEICHNIS	88
	DANKSAGUNG	99
	LEBENS LAUF	100
	EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG	101

Tabellenverzeichnis

TAB. 1.1 SEMIQUANTITATIVE EINTEILUNG VON WIRBELKÖRPERFRAKTUREN NACH GENANT 1993	16
TAB. 1.2 KLASSIFIKATION DER KOMPLIKATIONEN (MINOR/MAJOR) NACH VERTEBROPLASTIE LAUT STANDARDS DER SOCIETY OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY [120]	35
TAB. 3.1 ÜBERSICHT DER EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN UNSERER STUDIE	40
TAB. 3.2 GESCHLECHTERVERTEILUNG DER IN DIE STUDIE EINGESCHLOSSENEN PATIENTEN.....	41
TAB. 3.3 ALTERSVERTEILUNG DER IN DIE STUDIE EINGESCHLOSSENEN PATIENTEN	41
TAB. 4.1 ANZAHL DER SANDWICH-WIRBELKÖRPER IN 1ER, 2ER UND 3ER KONSTELLATION	46
TAB. 4.2 ANZAHL DER SANDWICH-KONSTELLATIONEN BZW. DEREN KOMBINATION PRO PATIENT	47
TAB. 4.3 ANZAHL DER 1-ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER PRO PATIENT.....	48
TAB. 4.4 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER 1ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER.....	49
TAB. 4.5 ANZAHL DER 2ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER PRO PATIENT	51
TAB. 4.6 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER 2ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER.....	52
TAB. 4.7 ANZAHL DER 3-ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER PRO PATIENT.....	54
TAB. 4.8 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER 3-ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER	55
TAB. 4.9 ANZAHL DER PATIENTEN MIT FOLGEFRAKTUR.....	56
TAB. 4.10 ANZAHL DER WIRBELKÖRPERFRAKTUREN PRO PATIENT BEI ERSTER FOLGEFRAKTUR. EVENTUELL DANACH AUFTRETENDE WEITERE FOLGEFRAKTUREN WERDEN HIER NICHT BERÜCKSICHTIGT	57
TAB. 4.11 AUFTEILUNG DER WIRBELKÖRPERFRAKTUREN BEI ERSTER FOLGEFRAKTUR IN SANDWICH / NICHT-SANDWICH	58
TAB. 4.12 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER ERSTEN FOLGEFRAKTUREN MIT UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN SANDWICH- UND NICHT-SANDWICH-FRAKTUREN.....	59
TAB. 4.13 ANZAHL DER FRAKTUREN VON SANDWICHWIRBELKÖRPERN BEI ERSTER FOLGEFRAKTUR.....	60
TAB. 4.14 TABELLARISCHE ZUSAMMENFASSUNG (ANZAHL DER PATIENTEN) DES ZEITLICHEN ZUSAMMENHANGES ALLER PATIENTEN MIT FOLGEFRAKTUREN MIT UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN SANDWICH- UND NICHT-SANDWICH-FOLGEFRAKTUREN	67
TAB. 4.15 TABELLARISCHE ZUSAMMENFASSUNG (ANZAHL DER WIRBELKÖRPER) DES ZEITLICHEN ZUSAMMENHANGES ALLER WIRBELKÖRPER MIT FOLGEFRAKTUREN MIT UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN SANDWICH- UND NICHT-SANDWICH-FOLGEFRAKTUREN	69
TAB. 4.16 VERTEILUNG DER 1-ER SANDWICHWIRBELKÖRPER INNERHALB DER CLUSTER.....	70
TAB. 4.17 VERTEILUNG DER 2-ER SANDWICHWIRBELKÖRPER INNERHALB DER CLUSTER.....	70
TAB. 4.18 VERTEILUNG DER 3-ER SANDWICHWIRBELKÖRPER INNERHALB DER CLUSTER.....	71
TAB. 4.19 VERTEILUNG DER FOLGEFRAKTUREN VON 1-ER SANDWICHWIRBELKÖRPERN INNERHALB DER CLUSTER ...	72
TAB. 4.20 VERTEILUNG DER FOLGEFRAKTUREN VON 2-ER SANDWICHWIRBELKÖRPERN* INNERHALB DER CLUSTER .	72
TAB. 4.21 VERTEILUNG DER FOLGEFRAKTUREN VON 3-ER SANDWICHWIRBELKÖRPERN* INNERHALB DER CLUSTER .	73
TAB. 5.1 VERGLEICH DER ARBEITEN VON PITTON UND JOPPKE BEZÜGLICH DER ANZAHL DER SANDWICH-WIRBELKÖRPER UND DER AUFGETRETENEN SANDWICH-FRAKTUREN	81

Abbildungsverzeichnis

ABB. 1.1 FRAKTURKLASSIFIKATION DER WIRBELSÄULE NACH MAGERL 1994.	16
ABB. 1.2 TECHNIK DER VERTEBROPLASTIE AM BEISPIEL VON BWK 12 BEI EINER 57 JÄHRIGEN PATIENTIN (A-C).	31
ABB. 1.3 TECHNIK DER VERTEBROPLASTIE AM BEISPIEL VON LWK 2 BEI EINEM 80 JÄHRIGEN PATIENTEN (A,B).....	32
ABB. 1.4 85 JÄHRIGER PATIENT, SAGITTALE REKONSTRUKTION EINER COMPUTERTOMOGRAFIE VON BWK 11- LWK 3, Z.N. VERTEBROPLASTIE VON BWK 12, LWK 1, 2 UND 3, ZEMENTAUSTRITT IN DAS BANDSCHEIBENFACH BWK 11/12 (PFEIL).....	36
ABB. 1.5 85 JÄHRIGE PATIENTIN, SAGITTALE REKONSTRUKTION EINER COMPUTERTOMOGRAFIE VON BWK 7- 9, Z.N. VERTEBROPLASTIE VON BWK 8 MIT ZEMENTAUSTRITT NACH DORSAL IN DEN SPINALKANAL (PFEIL).....	36
ABB. 3.1 76-JÄHRIGER PATIENT MIT KLOPFSCHEMERZ ÜBER DER UNTEREN BWS (A-D).....	44
ABB. 3.2 69-JÄHRIGER PATIENT MIT KLOPFSCHEMERZ ÜBER DER OBEREN UND UNTEREN LWS (A-D).	45
ABB. 4.1 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER FRAKTURIERTEN WIRBELKÖRPER BEIM ERSTMALIGEN ENTSTEHEN DER SANDWICH-KONSTELLATION.	47
ABB. 4.2 71 JÄHRIGE PATIENTIN, COMPUTERTOMOGRAFIE VON BWK 8-10, SAGITTALE REKONSTRUKTION, Z.N. VERTEBROPLASTIE VON BWK 8 (OBERER PFEIL) UND BWK 10 (UNTERER PFEIL) MIT KONSEKUTIVER SCHAFFUNG EINER 1ER-SANDWICH-KONSTELLATION (BWK 9).	48
ABB. 4.3 GRAFISCHE DARSTELLUNG DER PROZENTUALEN ANATOMISCHEN VERTEILUNG DER 1ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER.	50
ABB. 4.4 73-JÄHRIGER PATIENT, COMPUTERTOMOGRAFIE VON BWK 12- LWK 3, SAGITTALE REKONSTRUKTION, Z.N. VERTEBROPLASTIE VON BWK 12 (OBERER PFEIL) UND LWK 3 (UNTERER PFEIL) MIT KONSEKUTIVER SCHAFFUNG EINER 2ER-SANDWICH-KONSTELLATION (LWK 1 UND 2).	51
ABB. 4.5 GRAFISCHE DARSTELLUNG DER PROZENTUALEN ANATOMISCHEN VERTEILUNG DER 2ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER.	53
ABB. 4.6 64 JÄHRIGE PATIENTIN, COMPUTERTOMOGRAFIE VON BWK 12- LWK 4, SAGITTALE REKONSTRUKTION, Z.N. VERTEBROPLASTIE VON BWK 12 (OBERER PFEIL) UND LWK 4 (UNTERER PFEIL) MIT KONSEKUTIVER SCHAFFUNG EINER 3ER-SANDWICH-KONSTELLATION (LWK 1, 2 UND 3).....	54
ABB. 4.7 GRAFISCHE DARSTELLUNG DER PROZENTUALEN ANATOMISCHEN VERTEILUNG DER 3ER SANDWICH-WIRBELKÖRPER.	56
ABB. 4.8 GRAFISCHE DARSTELLUNG DER ANATOMISCHEN VERTEILUNG DER WIRBELKÖRPER BEI ERSTER FOLGEFRAKTUR (SANDWICH- UND NICHT-SANDWICH-FOLGEFRAKTUREN).....	60
ABB. 4.9 81 JÄHRIGE PATIENTIN MIT ZUSTAND NACH VTP VON BWK 12 UND LWK 3 (KURZE PFEILE), FRISCHE FRAKTUR DES SANDWICH-WIRBELKÖRPERS LWK 2 (LANGE PFEILE) (A,B)	61
ABB. 4.10 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER SANDWICH-FRAKTUREN. BLAU MARKIERT SIND DIE BEREITS MITTELS KNOCHENZEMENT (VERTEBROPLASTIE) BEHANDELTEN WIRBELKÖRPER. DIE DAZWISCHEN LIEGENDEN ROT MARKIERTEN WIRBELKÖRPER SIND DIE FRAKTURIERTEN SANDWICH-WIRBELKÖRPER.	62
ABB. 4.11 ANATOMISCHE VERTEILUNG DER NICHT-SANDWICH-FRAKTUREN. BLAU MARKIERT SIND DIE BEREITS MITTELS KNOCHENZEMENT (VERTEBROPLASTIE) BEHANDELTEN WIRBELKÖRPER. DIE ROT MARKIERTEN WIRBELKÖRPER SIND DIE FRAKTURIERTEN NICHT-SANDWICH-WIRBELKÖRPER.	63

Abkürzungsverzeichnis

BMD	Bone Mineral Density (Knochenmineraldichte)
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CT	Computertomografie
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
DXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry (Dual-Röntgen-Absorptiometrie)
EKG	Elektrokardiogramm
G	Gauge
HWS	Halswirbelsäule
IE	Internationale Einheiten
IOF	International Osteoporosis Foundation
Lig.	Ligamentum (Band)
Ligg.	Ligamenta (Bänder)
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomografie
PMMA	Polymethylmethacrylat
PTH	Parathormon
QCT	Quantitative Computertomografie
SD	Standarddeviation, Standardabweichung
Sv	Sievert
VTP	Vertebroplastie
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
WK	Wirbelkörper

Abstrakt

Ziele

Nach perkutaner Vertebroplastie (VTP) werden teilweise nicht behandelte Wirbelkörper hinterlassen, die unmittelbar zwischen zwei mit Knochenzement versorgten Wirbelkörpern lokalisiert sind. Diese nicht behandelten Wirbelkörper werden üblicherweise als Sandwich-Wirbelkörper bezeichnet. Das Ziel dieser Studie war es, zu ermitteln, ob Sandwich-Wirbelkörper bei Osteoporosepatienten nach VTP häufiger frakturieren als die übrigen Wirbelkörper.

Material und Methoden

In die Studie wurden anhand der Einschlusskriterien 126 Patienten mit 229 Sandwich-Wirbelkörpern eingeschlossen. Es wurde die Frakturhäufigkeit sowie die anatomische Verteilung von Sandwichwirbelkörpern und von Nicht-Sandwichwirbelkörpern erfasst. Die Mindestbeobachtungszeit nach Entstehen einer Sandwich-Konstellation betrug sechs Monate.

Ergebnisse

Insgesamt kam es bei 26 (20,6 %) Patienten mit Sandwichkonstellation zu 38 Wirbelkörper-Folgefrakturen. Bei 12 (46,2 %) der 26 Patienten traten insgesamt 14 (36,8 %) Sandwich-Wirbelkörperfrakturen auf. Bei 14 (53,8 %) der 26 Patienten traten insgesamt 24 (63,2 %) Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen auf.

Diskussion

Daraus schließen wir, dass Sandwich-Wirbelkörper nicht häufiger frakturieren als die übrigen Wirbelkörper. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer Studie von Komemushi et al. [148], in der postuliert wird, dass ein nicht behandelter Wirbelkörper zwischen zwei mittels VTP behandelten Wirbelkörpern keinem erhöhten Folgefrakturrisiko ausgesetzt ist. Widersprüchliche Ergebnisse ergaben sich hingegen in einer Arbeit von Pitton et al. [149], die von einer erhöhten Frakturgefährdung der Sandwichwirbel ausgeht (37,9 % der Sandwichwirbel frakturierten). Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass wir in unserer Arbeit davon ausgingen, dass sich alle Patienten mit schmerzhaften Wirbelkörper-Folgefrakturen auch wieder in unserer Klinik vorstellten. Patienten, die in anderen Kliniken diagnostiziert und behandelt wurden, konnten somit

nicht erfasst werden.

Schlussfolgerung

Im Vergleich mit der aktuellen Studienlage liegt die Häufigkeit von Sandwich-Wirbelfrakturen in unserer Arbeit nicht über der allgemeinen Folgefrakturrate nach Vertebroplastie. Eine prophylaktische VTP von Sandwich-Wirbelkörpern erscheint anhand unserer Ergebnisse somit nicht sinnvoll. Während der Beobachtungszeit kam es im Rahmen der Interventionen zu keinen klinisch relevanten Komplikationen.

Abstract

Aims

Percutaneous vertebroplasty (VTP) sometimes leaves untreated vertebrae located between two vertebrae that have been previously augmented.

Such untreated vertebrae are usually termed sandwich vertebrae. Aim of this study was to determine whether such sandwich vertebrae are more likely to fracture than other vertebrae after VTP has been carried out for people suffering from osteoporosis.

Material and Methods

According to the inclusion criteria 126 patients showing a total of 229 sandwich-vertebrae were chosen for the study. Frequency as well as the anatomic distribution of sandwich vertebrae and non sandwich vertebrae were assessed. The minimum observation period after emergence of a sandwich constellation was six months.

Results

A total of 26 (20.6 %) patients showing sandwich constellations collectively suffered 38 secondary vertebral fractures.

Twelve (46.2 %) of the 26 patients showed a total of 14 (26.8 %) sandwich vertebral fractures.

With 14 (53.8 %) of the 26 patients a total of 24 (63.2 %) non sandwich vertebral fractures occurred.

Discussion

We come to the conclusion that sandwich vertebrae do not fracture more often than other vertebrae. This is in accordance with a study by Komemushi et al. [148], indicating that there is no increased risk for secondary vertebral fractures where an untreated vertebra is located between two vertebrae that have been treated using VTP.

Contradictory results are reported in a study by Pitton et al. [149], where for sandwich-vertebrae an increased risk to fracture is mentioned (37.9 % of all assessed sandwich-vertebrae fractured).

It has to be taken into account that we assume in our study that all patients suffering painful secondary vertebral fractures returned to our clinic. Patients that got diagnosed

and treated in other clinics could in this way not be included.

Conclusion

Comparing our results with the current state of relevant studies, we find a frequency of sandwich vertebral fractures that lies within the usual range of secondary vertebral fractures after conducting VTP. On the basis of our results preventive VTP of sandwich vertebrae seems not indicated. During the observation period no clinically relevant complications occurred in the course of our VTP interventions.

1 Einleitung

1.1 Osteoporose

1.1.1 Definition

Die Osteoporose ist als eine systemische Erkrankung des Knochenstoffwechsels definiert, die durch eine unzureichende Knochenfestigkeit charakterisiert ist, und aufgrund einer damit einhergehenden erhöhten Knochenbrüchigkeit zu einem erhöhten Frakturrisiko prädisponiert. Die Knochenfestigkeit spiegelt dabei primär das Zusammenwirken von Knochendichte und Knochenqualität wider [1].

Die Einheit der Knochendichte wird als Mineralgehalt in Gramm pro Fläche oder Gramm pro Volumen angegeben. Sie ist in jedem Individuum von der maximal aufgebauten Knochenmasse, der so genannten „peak bone mass“ und der Rate des Knochenmasseverlustes abhängig.

Die Knochenqualität vereinigt Parameter der Knochenarchitektur, der Knochenumbaurate, des Ausmaßes der Knochenschädigung und der Mineralisation [1].

Der Begriff der „peak bone mass“ oder auch der maximalen Knochenmasse beschreibt den maximalen Knochendichtewert, den ein Individuum in seiner Lebenszeit erreicht. Definitionsgemäß entspricht dieser Wert einer Knochenmineraldichte von 100 %. Er wird in der Regel um die dritte Lebensdekade mit dem Ende der adulten Knochenentwicklung erreicht [2].

Vereinfachend setzt die World Health Organisation (WHO) heute die messbare Knochendichte mit dem Ausmaß bzw. dem Vorliegen einer Osteoporose gleich [3].

Die Knochendichte findet im sogenannten T-Score Ausdruck, hierbei wird die gemessene Knochendichte mit dem Mittelwert einer Vergleichspopulation verglichen. Diese bildet sich entweder aus einer Gruppe gesunder junger Erwachsener oder aus einer Gruppe gesunder Gleichaltriger. Der T-Score gibt die Abweichung der gemessenen Knochendichte von diesem statistischen Durchschnittswert in

sogenannten Standardabweichungen („standard deviation“, SD) an.

Die WHO hat unter Berücksichtigung der Referenzpopulation des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III diagnostische Schwellenwerte definiert. Hierbei wurden mithilfe der Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) femorale BMD (Bone Mineral Density)- Werte erhoben.

T-Score > -1,0:	Knochendichte normal
T-Score \leq -1,0 und > -2,5	Knochendichte osteopenisch
T-Score \leq -2,5	Knochendichte osteoporotisch [2]

1.1.2 Knochen und Knochengewebe

Der Knochen erfüllt zum einen eine Stützfunktion und zum anderen eine Speicherfunktion [4] (hauptsächlich für Kalzium, Phosphat und Magnesium) [5].

Die besondere Struktur des Knochens ist die Grundlage für die Stützfunktion.

Sämtliche Knochen weisen außen eine „Rahmenstruktur“ auf, die durch die Kortikalis (= Kompakta) gebildet wird [4].

Sie macht etwa 80 % der Knochenmasse aus und weist mit 70 % einen hohen Mineralgehalt auf. Die Kortikalis hat in erster Linie mechanische Aufgaben [6].

Das Innere des Knochens wird durch ein Spongiosagerüst aufgefüllt, in welchem schmale Knochenbälkchen miteinander verflochten sind. Die Knochenbälkchen sind weitgehend gleichmäßig breit und bilden ein Wabengitter, das u.a. eine Austauschfläche für Stoffwechselforgänge im Rahmen des Kalziumhaushaltes bietet.

Im Laufe der Entwicklung entstehen aus undifferenzierten Mesenchymzellen kollagene Fibrillen und Osteoid produzierende Osteoblasten, die für die eigentliche Knochenbildung und physiologische Verkalkungsprozesse des Knochengewebes verantwortlich sind. Aus den Osteoblasten entstehen im weiteren Verlauf Osteozyten, welche für die Lebensfähigkeit des Knochens notwendig sind.

Das Gegenstück zu den Knochen aufbauenden Osteoblasten stellen die Knochen abbauenden Osteoklasten dar, welche sich von den Monozyten des Knochenmarks ableiten [4].

Die Balance des permanenten Knochenumbaus durch diese Zellen wird durch eine Reihe von systemisch wirkenden Hormonen reguliert. Die wichtigsten sind das Parathormon, das Kalzitonin, die Schilddrüsenhormone, das Insulin, das Wachstumshormon, das Kortison und die Sexualhormone [5].

1.1.3 Pathophysiologie

Die ursprüngliche Einteilung der Osteoporose in eine menopausale östrogenmangelbedingte Form und eine senile Form, welche in erster Linie auf einem Kalziummangel beruht [7], wird heute zunehmend von einem multikausalen Modell abgelöst, welchem unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zugrunde liegen. Diese führen zu einem Knochenmasseverlust und zu einer Störung der ossären Mikroarchitektur [8,9]. Als Folge hiervon kommt es zu einem Funktionsverlust des Skelettes. Dieser kann durch eine skelettale Entwicklungsstörung, durch eine übersteigerte Knochenresorption oder durch eine unzureichende Knochenformation nach erfolgter Resorption im Rahmen des Knochenremodelings hervorgerufen werden. Das Remodeling ist der physiologische Erneuerungsprozess des Knochengewebes, bei dem die Knochenmasse bis zur Menopause durch das Gleichgewicht von osteoklastärer Resorption und osteoblastärer Formation weitgehend konstant gehalten wird [10].

Im Knochen laufen permanent Perforationen von Knochenbälkchen, sogenannte „Mikrofrakturen“ ab, die zu einer Herabsetzung der Belastbarkeit führen und bei Gesunden in der Regel sofort repariert werden. Geht den Perforationen eine Ausdünnung der Bälkchenstruktur voraus, beschleunigt dies die Zerstörung der Mikroarchitektur des Knochens. Frei stehende Knochenbälkchen ohne Verbindung zu ihren Knotenpunkten sind mechanisch funktionslos und werden abgebaut. Heilen diese Mikrofrakturen nicht komplett aus, kommt es zu einer Fraktur des gesamten Knochens [5].

1.1.4 Ätiologie

Ausgangspunkt für die Entstehung einer Osteoporose ist ein Missverhältnis zwischen der Knochenneubildung durch die Osteoblasten und der Knochenresorption durch die

Osteoklasten. Als Folge hiervon kommt es zu einer negativen Knochenbilanz [11].

Nach Erreichen der maximalen Knochendichte („peak bone mass“) im Alter zwischen 25 und 30 Jahren kommt es unabhängig vom Geschlecht spätestens nach dem 30. Lebensjahr zu einer negativen Knochenbilanz mit durchschnittlich 1 % Knochenverlust pro Jahr [5].

Der höchste Verlust von 1,2 % (gemessen mit der quantitativen Computertomografie) wird hierbei im trabekulären Knochen der Lendenwirbelsäule (LWS) erreicht [12].

Unter metabolischen Gesichtspunkten unterscheidet man den Fast-loser-Typ vom Slow-loser-Typ.

Beim Fast-loser-Typ kommt es zu einem Knochenmasseverlust im Rahmen eines gesteigerten Umbaus („high turnover“) aufgrund einer verstärkten Rekrutierung und Ansprechbarkeit der Osteoklasten. Ursache hierfür ist der Ausfall des Östrogens [5].

Der Verlust an trabekulärer Knochendichte beträgt mehr als 3,5 % jährlich. Hiervon sind insbesondere Patientinnen mit einer frühen postmenopausalen Osteoporose in den ersten 10 Jahren nach der Menopause betroffen.

Beim Slow-loser-Typ kommt es zu einem Knochenmasseverlust im Rahmen eines reduzierten Umbaus („low turnover“). Der Verlust an trabekulärer Knochendichte beträgt weniger als 3,5 % jährlich. Hiervon sind insbesondere Patientinnen mit einer späten postmenopausalen Osteoporose im Regelfall mehr als zehn Jahre nach der Menopause betroffen [13].

Zur Wirkung des Östrogens auf den Knochenstoffwechsel zählen:

- die Hemmung der Osteoklastogenese [14]
- die Herabsetzung der knochenresorbierenden Aktivität der Osteoklasten [15]
- die Hemmung der Produktion von Zytokinen, die für die Steigerung der Knochenresorption verantwortlich sind [15]

Neben dem Östrogenmangel bei Frauen während der Menopause existieren eine Reihe

anderer Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteoporose.

Insbesondere im Alter kommt es im Rahmen verschiedener Erkrankungen (z.B. nach einem Schlaganfall oder bei Morbus Parkinson) aufgrund von Bewegungsmangel und Immobilität zu einem Verlust von Knochensubstanz. Aber auch jüngere Menschen können z.B. bei Querschnittsyndromen nach einem Unfall oder anderen mit Lähmungen einhergehenden Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose oder Guillain-Barré-Syndrom) von einer Osteoporose betroffen sein [16].

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist eine falsche Ernährung. Hierbei sind eine geringe Calciumzufuhr (z.B. Meiden von Milchprodukten), Vitamin-D-Mangel, phosphatreiche Kost, viel Oxalat, Phytat und Fasern (rein vegetarische Kost), sehr proteinreiche Ernährung, viel Kochsalz, Koffein [17], Alkohol [18], Proteinmangel („Hungerosteopathie“), eine chronisch hypokalorische Ernährung (Anorexie) sowie Mangel an Vitaminen (K und C) und Spurenelementen (Zink, Magnesium, Bor, Mangan und Selen) zu nennen [17].

Ebenso zählen Nikotinabusus [19], endokrine Störungen (z.B. Hyperkortisolismus, Hypogonadismus, Hyperthyreose), Malabsorption, bestimmte Medikamente (besonders Langzeittherapie mit Kortikosteroiden), eine genetische Prädisposition (positive Familienanamnese) und Erkrankungen, welche mit einer Osteoporose einhergehen können (z.B. Rheumatoide Arthritis) zu den Risikofaktoren [13].

1.1.5 Epidemiologie

Die Osteoporose wird aufgrund ihrer weltweit zunehmenden Bedeutung von der WHO als eine der 10 ökonomisch bedeutsamsten Volkskrankheiten eingestuft [20].

Sie ist mit mindestens 200 Millionen Betroffenen weltweit die häufigste generalisierte Skeletterkrankung [21] und kommt vor allem in den westlichen Industrieländern vor. Dies ist zum einen auf die hohe Lebenserwartung und zum anderen auf eine Vielzahl von Risikofaktoren (u.a. Bewegungsmangel und ungünstige Ernährung) im Lebensstil in diesen Ländern zurückzuführen.

Darüber hinaus existieren eindeutige Unterschiede in der Osteoporoseprävalenz zwischen Schwarzafrikanern und weißen Kaukasiern, erstere entwickeln im Laufe ihres

Lebens eine deutlich höhere Peak Bone Mass und erkranken daher weniger häufig an Osteoporose [16].

Die Prävalenz der Osteoporose ist altersabhängig, mit Beginn der 6. Lebensdekade kommt es zu einem deutlichen Anstieg von Erkrankungen [22].

Hochrechnungen zufolge liegt die Häufigkeit der Osteoporose in Deutschland bei 25,8 % der Bevölkerung über 50 Jahre, dies entspricht ungefähr 7,8 Millionen Menschen. Ein Viertel der deutschen Bevölkerung über 50 Jahre leidet somit an Osteoporose.

Der Anteil der betroffenen Frauen liegt mit ca. 6,5 Millionen bei 83 % und der Anteil der betroffenen Männer mit ca. 1,3 Millionen bei 17 %.

Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Anteil der Erkrankten weiter an. Jenseits des 75. Lebensjahres liegt er in Deutschland bei ca. 60 % [23].

Jede dritte Frau und jeder fünfte Mann über 50 Jahre erleidet in Deutschland im restlichen Leben eine osteoporosebedingte Fraktur [24].

Bezogen auf die Gesamtbevölkerung haben 12 Millionen Deutsche ein hohes Risiko, an Osteoporose zu erkranken (davon 80 % Frauen). Vier Millionen leiden an einer manifesten Osteoporose und acht Millionen haben eine Osteopenie oder eine präklinische Osteoporose [16].

1.1.6 Diagnostik

Die vom Dachverband Osteologie e.V. (DVO) empfohlene Basisdiagnostik für Personen mit einem hohen Risiko für Frakturen besteht aus spezifischer Anamnese, klinischem Befund, einer DXA-Knochendichtemessung und gegebenenfalls einem Basislabor sowie einer bildgebenden Diagnostik zur Detektion von Wirbelkörperfrakturen [25].

Die Anamnese und die klinische Untersuchung dienen zur Erfassung der Intensität und Lokalisation frakturbedingter Schmerzen und funktioneller Einschränkungen, zur Erfassung von Risikofaktoren und sekundären Osteoporosetypen sowie zur Beurteilung von Muskelkraft, Koordination und Gleichgewicht durch im klinischen Alltag einfach durchzuführende Untersuchungen [25].

Hierzu zählen:

der „Timed up & go“-Test, bei dem die Versuchsperson innerhalb einer bestimmten Zeit von einem Stuhl aufsteht, zu einer Markierung läuft und sich anschließend wieder auf den Stuhl setzt [26];

der „Chair-rising“-Test, bei dem die Versuchsperson so schnell wie möglich mehrere Male ohne Einsatz der Arme von einem Stuhl aufsteht und sich wieder hinsetzt [27,28], und

der „Tandemstand“-Test, bei dem die Versuchsperson für eine bestimmte Zeit mit beiden Füßen, die hintereinander in einer gedachten Linie aufgestellt sind, aufrecht stehen muss. Der Test wird mit geöffneten Augen ausgeführt [29].

Zu jeder klinischen Untersuchung zählen die Bestimmung von Körpergröße und Körpergewicht [25].

Das vom DVO empfohlene Standardmessverfahren zur Knochendichtemessung ist die Osteodensitometrie mittels DXA an der LWS und am proximalen Femur.

Die Basislaborparameter beinhalten:

Serum-Kalzium

Serum-Phosphat

Alkalische Phosphatase im Serum

Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-GT)

Kreatinin-Clearance

Blutsenkungsgeschwindigkeit/C-Reaktives Protein

Blutbild

Serum-Eiweißelektrophorese

Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH)

ggf. Testosteron bei Männern

ggf. 25-Hydroxy-Vitamin D3

ggf. Knochenresorptionsparameter [25]

Zur Diagnose von Wirbelkörperfrakturen wird eine Bildgebung bei akuten, neu aufgetretenen, starken und/oder über Tage persistierenden umschriebenen

Rückenschmerzen oder bei chronischen Rückenschmerzen, die bisher nicht weiter abgeklärt wurden, empfohlen. Zum Einsatz kommen hier in erster Linie Röntgenaufnahmen der Brustwirbelsäule (BWS) und der LWS [25].

1.1.7 Klinik

Typischerweise verläuft die Osteoporose im Anfangsstadium symptomlos. Erst im weiteren Krankheitsverlauf treten in Folge von Knochenverformungen im Rahmen von Frakturen oder durch das akute Frakturereignis selbst Schmerzen auf [30].

Die Frakturen treten häufig ohne ein adäquates Trauma auf, sie werden dann als Spontanfrakturen bezeichnet [13].

Nach wiederholten Wirbelkörperfrakturen kommt es im Laufe der Zeit zu einer Verformung des Achsenskelettes mit resultierendem Verlust an Körpergröße (bis 20 cm], Rundrückenbildung und Hyperlordose. Die entstehenden Schmerzen haben typischerweise einen bohrenden oder schneidenden Charakter. Aufgrund der veränderten anatomischen Verhältnisse kann es zu direktem Kontakt zwischen Rippen und Beckenkamm kommen, wodurch ein permanenter brennender Schmerz entsteht. Weitere Folgen der Körpergrößenabnahme sind die funktionelle Verkürzung der Bauchmuskulatur, die im Zuge der damit einhergehenden Rumpfvverkürzung entsteht und zur Ausbildung eines sogenannten Spitzbauches führt [30], sowie das Entstehen von tannenbaumartigen Hautfalten am Rücken, dem sogenannten Tannenbaumphänomen [13].

Durch das aktive Aufrichten aus einer gebeugten Position oder das Beugen aus dem Liegen werden Schmerzen ausgelöst. Die Muskulatur entlang der Wirbelsäule ist verspannt.

Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium wird das Gangbild unsicherer und die Betroffenen bewegen sich deutlich vorsichtiger fort als Gesunde.

Nach einer Fraktur der Röhrenknochen oder des Schenkelhalses ist auch die Beweglichkeit der benachbarten Gelenke herabgesetzt. Die betroffenen Patienten sind in ihrer Mobilität eingeschränkt und die allgemeine Belastbarkeit sinkt [30].

Klinische Einteilung der Schweregrade einer Osteoporose:

Grad 0: Der Knochenmineralgehalt ist niedrig (T-Score zwischen -1 und -2,5 SD). Frakturen sind bei banalen Anlässen bisher nicht aufgetreten. Es bestehen keine osteoporosebedingten Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit.

Grad 1: Der Knochenmineralgehalt ist erniedrigt (T-Score unter -2,5 SD). Frakturen liegen noch nicht vor. Es bestehen in der Regel keine osteoporosebedingten Beschwerden. Es besteht ein erhöhtes Frakturrisiko bei körperlichen Belastungen. Die Möglichkeiten der Berufsausübung werden eingeschränkt.

Grad 2: Der Knochenmineralgehalt ist erniedrigt (T-Score unter -2,5 SD). Eine erste Fraktur ist bereits bei einem banalen Anlass aufgetreten. Es besteht ein deutlich über Grad 1 hinausgehend angehobenes Risiko weiterer Frakturen. Erste Wirbelkörperfrakturen oder Einbrüche in Form von Fischwirbeln treten auf. Es bestehen Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit durch belastungsabhängig auftretende Schmerzen. Bei Berufstätigkeit mit unvermeidbarer körperlicher Belastung ist immer eine Umschulung zu planen.

Grad 3: Der Knochenmineralgehalt erniedrigt (T-Score unter -2,5 SD). Es kommt zu Frakturen, die eine deutliche Einschränkung der Skelettarchitektur (z.B. Verlust der Körpergröße, Rundrücken oder eine eingeschränkte Beweglichkeit großer Gelenke) zur Folge haben. Es treten auch Frakturen ausserhalb der Wirbelsäule auf, z.B. Frakturen des Oberschenkelhalses oder des Unterarmes. Sitzende Dauertätigkeiten sowie Tätigkeiten mit körperlicher Belastung sind nicht mehr möglich [31].

1.2 Rückenschmerz

1.2.1 Rückenschmerz allgemein

Rückenschmerzen unterschiedlicher Ursache gehören heute in der täglichen Praxis zu den am häufigsten geklagten Symptomen und gelten mittlerweile als Volkskrankheit, wobei insgesamt mehr Frauen als Männer betroffen sind [32].

In Deutschland sind allein 20 % der Erwachsenen von intensiven oder funktionsbeeinträchtigenden Rückenschmerzen betroffen. 10 % leiden an Schmerzen mit hoher Intensität und Beeinträchtigung [33,34,35].

Rückenschmerzen sind bei Männern der häufigste und bei Frauen der zweithäufigste Grund für Arbeitsunfähigkeit [36].

Bereits 1984 teilten Nachemson und Bigos Rückenschmerzen nach der Zeitdauer in akut, zeitweilig, wiederkehrend und chronisch ein [32].

Heute wird allgemein von akuten Schmerzen gesprochen, wenn die Beschwerden bis zu 6 Wochen anhalten. Subakute Schmerzen dauern bis zu 12 Wochen und chronische Schmerzen länger als 12 Wochen an [32].

Von den spezifischen Kreuz- oder Rückenschmerzen mit bekannter und eindeutig definierter Ursache wie z.B. maligne Erkrankungen mit Metastasen, Lymphome, multiples Myelom, Tuberkulose und Osteoporose müssen die unspezifischen Rückenschmerzen ohne eruierbare Ursache abgegrenzt werden. Diese betreffen zumeist jüngere Menschen, sind vor allem lumbal sowie lumbosakral lokalisiert, strahlen in das Gesäß und in den Oberschenkel aus und heilen überwiegend spontan [32, 37].

1.2.2 Rückenschmerz bei Osteoporose

Solange es noch nicht zu Einbrüchen oder Frakturen von Wirbelkörpern gekommen ist, bleibt die Osteoporose meist lange Zeit symptomlos. Erst das Auftreten von Deformierungen und Wirbelkörperfrakturen führt zur Entstehung von Schmerzen [5,38,39].

Aufgrund des allmählichen Knochenmasseverlustes und der Änderung der Mikroarchitektur kommt es zu einer Destabilisierung und im weiteren Verlauf zu einer Deformierung bzw. Fraktur des Knochens mit Schädigung des Periosts. Im Knochen besitzt das Periost die höchste Dichte an C-Fasern der Nozizeption und ist somit besonders schmerzempfindlich [40].

Man unterscheidet akute Schmerzen von chronischen, osteoporosebedingten

Schmerzen.

Akute Rückenschmerzen werden durch frische Wirbelkörperfrakturen oder Einbrüche hervorgerufen und haben einen plötzlich einschießenden, stechenden Charakter, der meist regional in Höhe der Läsion lokalisiert ist.

Chronische Rückenschmerzen sind eher diffus und entstehen aufgrund einer veränderten Statik des Skeletts, welche mit einer Fehl- und Überbelastung von Muskeln, Bändern, Sehnen und Gelenken einhergeht [5].

1.3 Aufbau und Biomechanik der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule ist das bewegliche Stützskelett des menschlichen Körpers. Sie besteht in der Regel aus 33-34 Wirbeln. Die oberen 24 Wirbel bleiben das gesamte Leben über beweglich. Die 5 unmittelbar kaudal daran angrenzenden Kreuzbeinwirbel verschmelzen um das 20. Lebensjahr zu einem Knochen (Kreuzbein). Die untersten 4-5 Wirbel vereinigen sich zum Steißbein [41].

Nach Kummer ist die Wirbelsäule nach dem Bogen-Sehnen-Prinzip aufgebaut, dabei bilden die Wirbel in ihrer Gesamtheit einen dorsal gelegenen, weitgehend kyphotisch gekrümmten Stab [42]. Die ventral gelegene Bogensehne wird von der Muskulatur der Bauchwand gebildet.

Die Wirbelsäule besteht aus:

- Wirbeln
- Bandscheiben
- Bändern

Sie untergliedert sich in:

- Halswirbelsäule: 7 Halswirbel
- Brustwirbelsäule: 12 Brustwirbel
- Lendenwirbelsäule: 5 Lendenwirbel
- Kreuzbein: 5 Kreuzwirbel
- Steißbein: 4 Steißwirbel

Alle Wirbel mit Ausnahme des 1. Halswirbels (Atlas) weisen ein einheitliches Bauprinzip auf, bestehend aus:

- Wirbelkörper (Corpus vertebrae)
- Wirbelbogen (Arcus vertebrae)
- Fortsätzen (Processus vertebrae)

Der Wirbelkörper besteht größtenteils aus Knochenbälkchen, der Spongiosa. Den äußeren Rahmen bildet die sogenannte Kortikalis. Die untere Kortikalis wird als Grundplatte und die obere Kortikalis wird als Deckplatte bezeichnet.

Der Wirbelbogen geht beidseits aus dem hinteren Anteil des Wirbelkörpers hervor (Bogenwurzel) und vereinigt sich zur Lamina arcus vertebrae, welche das hintere Schlussstück darstellt.

Die Fortsätze entspringen vom Wirbelbogen. Aufgrund ihrer Form und Lage fungieren sie als Hebel zur Kraftoptimierung, an denen Muskeln ansetzen [43].

Bandscheiben (Zwischenwirbelscheiben, Disci intervertebrales)

Durch die Bandscheiben werden die Abschlussflächen der Wirbelkörper miteinander verbunden. Die Bandscheiben machen ungefähr ein Viertel der gesamten Länge der Wirbelsäule aus. Sie setzen sich aus einem festen Ring aus Kollagenfasern (Anulus fibrosus) und einem weichen gallertartigen Kern (Nucleus pulposus) zusammen. Die Aufgabe der Bandscheiben ist die gleichmäßige Druckverteilung. Vor allem die Gallertkerne tragen wesentlich zur Elastizität der Wirbelsäule bei.

Bauprinzip der Wirbelsäule

Bei aufrechter Körperhaltung zeigt die Wirbelsäule einen doppelt S-förmigen Verlauf. Hals- und Lendenwirbelsäule sind nach vorn konvex gekrümmt (Lordose). Brustwirbelsäule und die Anteile des Kreuzbeines sind nach hinten konvex gekrümmt (Kyphose). Diese Bauweise dient zur elastischen Abfederung von axialen Krafteinwirkungen, auf diese Weise werden insbesondere Schädel und Gehirn vor Verletzungen geschützt.

Bewegungen der Wirbelsäule

Man unterscheidet im Wesentlichen Beugung (Ventralflexion) und Streckung (Dorsalextension), Seitwärtsneigung (Lateralflexion) sowie Drehung (Rotation, Torsion). Das Ausmaß der Bewegungen ist in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule und auch von Individuum zu Individuum unterschiedlich. Es ist u.a. abhängig von Alter, Geschlecht, Konstitutionstyp und den Lebensgewohnheiten bzw. dem Beruf [41].

Die größte Beweglichkeit besitzt die Halswirbelsäule (HWS). Die BWS ermöglicht vor allem Drehbewegungen, und in der LWS werden in erster Linie Beugung und Streckung ausgeführt. Am thorakolumbalen Übergang sind nahezu keine Rotationsbewegungen möglich [44].

Maximale Beugebewegungen (insbesondere Rückwärtsbeugung) sind zwischen den unteren Halswirbeln, zwischen 11. Brust- und 2. Lendenwirbel sowie zwischen dem 4. Lendenwirbel und dem Kreuzbein möglich. Demzufolge werden in diesen Bereichen besonders häufig Verletzungen beobachtet [41].

Bandapparat und Muskeln

Hinteres Längsband (Ligamentum longitudinale posterius):

Es ist mit der dorsalen Ober- und Unterkante der Wirbelkörper sowie mit den Bandscheiben verwachsen. Es verhindert eine zu starke Beugung und schützt die Bandscheiben.

Vorderes Längsband (Ligamentum longitudinale anterius):

Es liegt der Vorderseite der Wirbelkörper an und ist deutlich stärker als das hintere Längsband. Es wirkt einer zu starken Dorsalflexion entgegen. Beide Längsbänder zusammen sorgen dafür, dass die Eigenform der Wirbelsäule erhalten bleibt. Sie stehen mit dem Quellungsdruck der Zwischenwirbelscheiben im Gleichgewicht.

Ligamenta flava:

Sie verlaufen zwischen den Wirbelbögen dorsal der eigentlichen Beuge- und

Streckachse, dadurch sind sie in jeder Haltung gespannt, insbesondere jedoch während der Ventralflexion. Aufgrund ihrer elastischen Fasern können sie der Schwerkraft des Rumpfes entgegenwirken und somit bei der Aufrichtung helfen.

Weitere Bänder verlaufen zwischen den Querfortsätzen (Ligg. intertransversaria) und zwischen den Dornfortsätzen (Ligg. interspinalia) [43].

Für die Bewegung der Wirbelsäule sorgen mehrere Muskelgruppen:

- Rückneigen : autochthone Rückenmuskulatur
- Vorneigen: gerade und schräge Bauchmuskeln (zum Teil unterstützt durch die Schwerkraft)
- Seitneigen: laterale Anteile der schrägen Bauchmuskeln und der autochthonen Rückenmuskulatur
- Drehen: schräge Bauchmuskeln, schräge Anteile der autochthonen Rückenmuskulatur [45]

Bewegungsmodelle der Wirbelsäule

Bereits 1951 wurde von Junghanns ein Modell des sogenannten „Bewegungssegmentes“ vorgestellt [46], welches 1981 von Töndury modifiziert wurde [47].

Ein Bewegungssegment besteht aus:

- zwei halben benachbarten Wirbelkörpern
- der dazwischen lokalisierten Bandscheibe
- der intervertebralen Gelenkportion
- dem perivertebralen Bandapparat
- der segmentalen, autochthonen Muskulatur

Das Bewegungssegment dient der optimalen Beweglichkeit der Wirbelsäule in sämtlichen Abschnitten [46,47].

Ein weiteres Modell ist das Drei-Säulen-Modell der Wirbelsäule nach Denis [48]. Es wurde 1983 erstmals veröffentlicht und dient zur Beschreibung der spinalen Stabilität. Es hat bis heute Gültigkeit.

Die vordere Säule entspricht bei diesem Modell den ventralen Anteilen von Wirbelkörper und Bandscheibe inklusive dem vorderen Längsband.

Die mittlere Säule entspricht den dorsalen Anteilen von Wirbelkörper und Bandscheibe inklusive dem hinteren Längsband.

Die hintere Säule entspricht den Wirbelbögen mit den Gelenken, den Dornfortsätzen und dem dorsalen Bandapparat (Lig. flavum, Lig. Interspinosum, Lig. supraspinale).

Eine Instabilität liegt definitionsgemäß nur dann vor, wenn mindestens zwei Säulen (Beteiligung der mittleren Säule) von Veränderungen bzw. Schädigungen betroffen sind [49].

Krafteinwirkung auf die Wirbelsäule

Auf die Wirbelsäule wirken im Wesentlichen zwei einander entgegengesetzte Kräfte ein. Einerseits ist dies eine nach kaudal gerichtete Längskraft, die von den Wirbelkörpern und Bandscheiben kompensiert wird. Sie summiert sich aus den einzelnen Körperteilgewichten und erreicht in der LWS ihr Maximum. Andererseits wirken dem Körpergewicht Muskel- und Bandkräfte entgegen, diese sind nach ventral gerichtet und werden von den Wirbelbogengelenken, den Bändern und den Bandscheiben kompensiert. Die eigentlich auf die Wirbelsäule wirkende Kraft ist daher ein Resultat aus Längskraft und ventraler Schubkraft [32].

1.4 Wirbelkörperfrakturen

Eine einheitliche Definition einer Wirbelkörperfraktur existiert bis heute nicht. Zur Erfassung dieser Frakturen hat sich jedoch eine Methode etabliert, die Veränderungen der Höhe von Vorder-, Mittel- und Hinterkante um mehr als 20 % im Verlauf voraussetzt.

Dabei sollte der absolute Höhenverlust mehr als 4 mm betragen [50].

Tab. 1.1 Semiquantitative Einteilung von Wirbelkörperfrakturen nach Genant 1993

WK-Fraktur	Höhenminderung gegenüber den übrigen Wirbeln	
Grad 0	< 20 %	keine Fraktur
Grad 1	20-25 %	milde Fraktur
Grad 2	25-40 %	mäßige Fraktur
Grad 3	> 40 %	schwere Fraktur

- Höhenminderung der Vorderkante: Keilwirbel
- Höhenminderung der Wirbelkörpermitte: Deck- oder Grundplattenfraktur
- Alle Höhen gemindert: Plattwirbel [50,51]

Zur Einordnung von Verletzungen der Brust- und Lendenwirbelsäule hat sich im klinischen Alltag die Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO-Klassifikation) nach Magerl et al. bewährt, die insbesondere an das Drei-Säulen-Konzept von Denis angelehnt ist. Dabei werden drei Hauptgruppen von typischen Verletzungsmustern unterschieden:

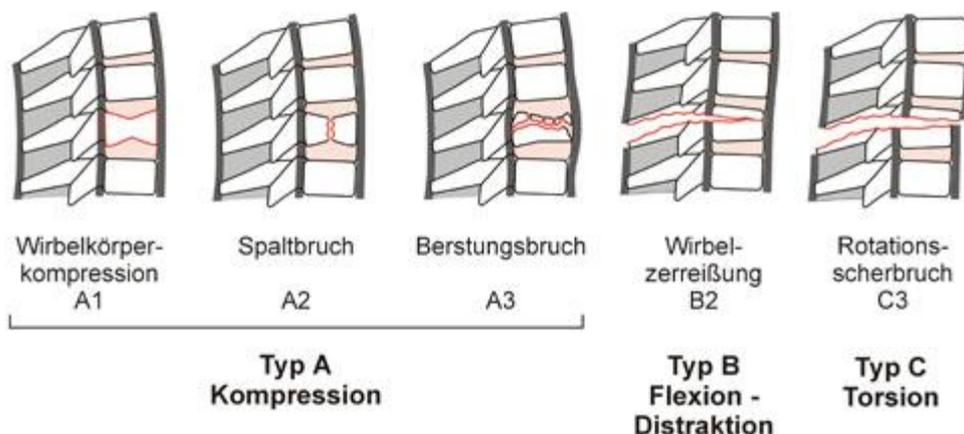


Abb. 1.1 Frakturklassifikation der Wirbelsäule nach Magerl 1994.

Typ A	Kompressionsfrakturen (Höhenverlust des Wirbelkörpers, dorsaler Bandapparat intakt)
Typ B	Flexions-Distraktionsfrakturen (horizontale Zerreißung einer oder beider Säulen oder aller drei Säulen mit querer Bandruptur)
Typ C	Rotationsfrakturen (längs verlaufende Bandruptur) [48,52]

Nach ihrer Ursache unterscheidet man traumatische von pathologischen Wirbelkörperfrakturen. Traumatische Frakturen treten durch direkte oder indirekte Gewalteinwirkung bei gesunden Knochen auf. Pathologische Frakturen hingegen sind Knochenbrüche ohne adäquates Trauma, die durch maligne Knochenveränderungen (bösartige Tumoren oder Metastasen) oder benigne Knochenveränderungen (Entzündungen, gutartige Tumoren oder metabolische Prozesse wie z.B. Osteoporose) hervorgerufen werden können [53].

1.4.1 Traumatische Wirbelkörperfrakturen

Traumatische Wirbelkörperfrakturen werden immer durch ein adäquates Trauma verursacht.

Von schweren Verletzungen der Brust- und Lendenwirbelsäule sind hauptsächlich (2/3 der Flle) Männer zwischen 20 und 40 Jahren betroffen. Häufigste Unfallursachen sind Stürze aus großer Höhe, Verkehrsunfälle und Sportverletzungen. Die Verletzungen gehen nicht selten mit neurologischen Ausfllen in Form einer inkompletten oder kompletten Querschnittslähmung einher [54,55].

Bei über der Hälfte der Wirbelkörperfrakturen ist der thorakolumbale Übergang betroffen. Der 1. Lendenwirbelkörper frakturiert hierbei am häufigsten [56].

Der Schweregrad von traumatischen Wirbelkörperfrakturen ist meistens sehr viel höher als bei osteoporosebedingten Wirbelkörperfrakturen [57].

1.4.2 Tumorbedingte Wirbelkörperfrakturen

Pathologische Wirbelkörperfrakturen sind häufig die Folge von Knochentumoren und insbesondere von ossären Metastasen. In der Wirbelsäule sind 30 % aller

Skelettmetastasen und 10 % aller primären Knochentumoren lokalisiert. Knapp über die Hälfte der Wirbelsäulenmetastasen betreffen die LWS [58].

Zu den benignen Knochentumoren bzw. zu tumorähnlichen Veränderungen zählen Hämangiome, Osteoidosteome, das benigne Osteoblastom, die Aneurysmatische Knochenzyste und die Langerhans-Zell-Histiozytose. Zu den malignen Tumoren der Knochen und des Knochenmarks zählen das Multiple Myelom, das Ewing-Sarkom, das Osteosarkom und das Chondrosarkom [13,59].

Die häufigsten Primärtumoren mit ossären Metastasen sind das maligne Melanom, Karzinome der Schilddrüse, der Mamma und der Prostata sowie das Bronchialkarzinom und das Nierenzellkarzinom [60].

Man unterscheidet osteolytische (Nierenzellkarzinom), osteoplastische (Prostatakarzinom) und gemischt osteoplastisch-osteolytische (Mammakarzinom) Metastasen [61].

1.4.3 Wirbelkörperfrakturen bei Osteoporose

Aufgrund von immer wieder auftretenden Mikrofrakturen kommt es bei Osteoporosepatienten zu einer allmählichen Wirbelkörpersinterung. Nur in seltenen Fällen ist hierfür ein einmaliges Traumaereignis verantwortlich (u.a. falsches Tragen von Lasten, Verdrehungen, harte Stöße). Grundlage der osteoporosebedingten Frakturen sind eine Reihe von Mechanismen und Veränderungen des Knochengewebes, hierzu zählen laut Bartl [5]:

- erniedrigte Knochendichte
- Ungleichgewicht von Kompakta und Spongiosa
- Abnahme der „Knotenpunkte“ der Spongiosa
- osteoklastische Perforation der Knochenbälkchen
- minderwertiger Aufbau der Knochensubstanz
- mangelhafte Mineralisation der Knochenmatrix
- fehlerhafte Struktur und Verknüpfung der Kollagenmoleküle
- mangelhafte Reparaturmechanismen

Meist treten Kompressionsfrakturen bei Aktivitäten des Alltags auf, ohne dass ein adäquates Trauma vorliegt. Da diese Wirbelkörperfrakturen nicht zwangsläufig mit

Schmerzen einhergehen müssen, wird lediglich ein Drittel überhaupt diagnostiziert [62, 63,64].

Eine typische Insuffizienzfraktur bei Osteoporose zeigt sich als Sinterung der vorderen und mittleren Deckplattenanteile. Im Röntgenbild stellt sich diese als Unschärfe oder Stufe der Endplatte dar. Angrenzend kann es hier zu Sklerosierungen kommen, die durch Mikrofrakturen hervorgerufen werden [65,66].

Die typische Lokalisation von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ist die untere BWS und die LWS, daher sollte bei Frakturen kranial von Brustwirbelkörper (BWK) 7 differentialdiagnostisch auch immer eine maligne Genese erwogen werden [2,67].

Während osteoporosebedingte Wirbelkörperfrakturen in erster Linie im vorderen und mittleren Bereich des Wirbelkörpers lokalisiert sind und die Hinterkante eine konkave Form aufweist, ist bei pathologischen Frakturen mit maligner Genese (Metastasen) meist auch der dorsale Anteil des Wirbelkörpers betroffen, und die Hinterkante weist eine konvexe Vorwölbung auf. Bei malignen Frakturen der Wirbelkörper kommt es zu ossären Destruktionen, zum Teil ist auch eine Weichteilkomponente oder eine Pedikelbeteiligung nachweisbar [67].

Im Alter steigt die Inzidenz osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen exponentiell an [68]. Ihre Prävalenz ist der stärkste Prädiktor für weitere osteoporotische, aber auch nicht osteoporotische Frakturen [69].

Die Lebensqualität von Patienten mit Wirbelkörperfrakturen ist manifest gemindert, Alltagsaufgaben sind eigenständig nur noch eingeschränkt zu bewältigen [70].

1.5 Bildgebung und Knochendichtemessung

1.5.1 Konventionelles Röntgen

Auch heute noch sind konventionelle Röntgenuntersuchungen der BWS und der LWS in zwei Ebenen die Standardmethode zur Evaluierung von Frakturen [71].

Allerdings spielt die Projektionsradiografie zur Diagnose der Osteoporose nur in

fortgeschrittenen Stadien eine Rolle, da strukturelle Veränderungen im konventionellen Röntgenbild erst bei einem Knochendichteverlust von 20-40 % nachweisbar sind [72]. Mit der Manifestation einer initialen Wirbelkörperfraktur erhöht sich das Risiko für Folgefrakturen auf das 4-5fache [73].

Unter Berücksichtigung der Spongiosaarchitektur, Veränderungen der Wirbelendplatten und sekundären Wirbeldeformationen wurde 1986 von Bessler eine radiologische Gradeinteilung der Wirbelosteoporose vorgestellt [74]:

Auflockerungsgrad I

Die Bälkchen der Spongiosa und Plättchen der Wirbelkörper sind zum Teil zurückgebildet. Horizontale Trabekelstrukturen lassen sich nur noch stellenweise abgrenzen. Es kommt zu einer feinen vertikalen Streifung des Wirbelkörpers. Die Wirbelkörperendplatten sind ausgedünnt und zeichnen sich verstärkt ab.

Auflockerungsgrad II

Die horizontalen Plättchen der Wirbelkörper sind bis auf wenige Reste nicht mehr abgrenzbar. Die vertikalen Spongiosatrajektorien treten stärker hervor. Es können Einbuchtungen der Endplatten der Wirbelkörper, Ballonierungen der Zwischenwirbelscheiben sowie oberflächliche Infraktionen auftreten.

Auflockerungsgrad III

Es kommt nun auch zu einer Verminderung der vertikalen Spongiosastrukturen. Die vorderen Wirbelkörperabschnitte sind hiervon besonders betroffen. Horizontale Spongiosabälkchen sind nicht mehr abgrenzbar. Die teilweise verdünnten Wirbelkörperendplatten weisen Einbuchtungen auf.

Auflockerungsgrad IV

Die Spongiosa der Wirbelkörper ist fast vollständig verschwunden. Die Endplatten weisen stärkere Einwölbungen auf. Sehr häufig sind nun frakturierte Wirbelkörper abzugrenzen. Die Bandscheiben stellen sich dichter als die stark transparenten Wirbelkörper dar. Einzelne Wirbelkörper sind als Folge von Endplatteneinbuchtungen und Sinterungen deutlich höhengemindert.

Insbesondere zur Beurteilung der Wirbelsäule ist eine gute Qualität der konventionellen Aufnahmen notwendig, um pathologische und nicht pathologische Veränderungen voneinander differenzieren zu können. Dazu gehört u.a. eine möglichst parallele Einstellung der Wirbelsäule zum Röntgentisch. Einschränkungen bei der Auswertung von Röntgenbildern sind bei einer ausgeprägten Skoliose zu erwarten [71].

1.5.2 Computertomografie (CT)

Als Schnittbildverfahren, welches auf Röntgenstrahlung beruht, ist die CT aus dem klinischen Alltag mittlerweile nicht mehr wegzudenken. Ossäre Strukturen können mit Hilfe der CT exakt und überlagerungsfrei abgebildet werden. Mit Hilfe von sagittalen und coronaren Rekonstruktionen lässt sich die Beurteilbarkeit von Frakturen und deren Morphologie zusätzlich optimieren. Die Einstellung eines Weichteilfensters ermöglicht Aussagen über eventuell vorliegende Verletzungen des umgebenden Weichteilgewebes oder Einblutungen.

Link et al. [75] zeigten, dass die Computertomografie im Vergleich zum konventionellen Röntgen eine signifikant bessere Sensitivität und Spezifität bei der Klassifikation von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen aufweist.

Nachteil der CT sind die höhere Strahlenexposition und die höheren Kosten, damit eignet sie sich nicht für die präventive Routinediagnostik [71].

1.5.3 Magnetresonanztomografie (MRT)

Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren stellt die MRT anhand von biochemischen und physikalischen Eigenschaften das zu untersuchende Gewebe mit einem deutlich höheren Weichteilkontrast dar. Es ist demnach besonders für die Beurteilung von Knochenmark, Rückenmark, Nerven und Liquorraum geeignet [76].

Eine besondere Rolle spielt die MRT bei der Beurteilung des Frakturalters. Bei akuten und subakuten Wirbelfrakturen lässt sich ein Knochenmarködem nachweisen, welches häufig entlang der Endplatten lokalisiert ist und isointens zum Liquor zur Darstellung kommt [71,77].

Eine weitere Domäne der MRT ist die Unterscheidung zwischen benignen und malignen

Wirbelkörperfrakturen. Letztere zeigen sich auf den T1-gewichteten Aufnahmen diffus signalarm und auf den T2-gewichteten Aufnahmen sowie nach Gadoliniumgabe heterogen oder signalreich. Benigne Wirbelkörperfrakturen weisen hingegen ein erhaltenes Knochenmarksignal in T1 und ein isointenses Signal in T2 sowie nach Gadoliniumgabe auf [67].

1.5.4 Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)

Die DXA wird von der WHO, der International Osteoporosis Foundation (IOF) und vom DVO als alleinige Referenzmethode zur Diagnostik der Osteoporose anerkannt [2].

Die Methode beruht auf der unterschiedlichen Schwächung von Röntgenstrahlen durch Knochen und Weichteilgewebe. Es werden zwei Röntgenaufnahmen einer bestimmten Region mit verschiedenen Energien angefertigt. Anschließend wird die höherenergetische, weichteilspezifische Aufnahme mit einem Faktor κ multipliziert und von der niederenergetischen Aufnahme subtrahiert. Abhängig vom Faktor κ erhält man ein Differenzbild, dessen verbleibende Werte nur noch die kalkdichten Knochenstrukturen darstellen. Da die Knochendichte der Wirbelsäule besonders von Altersveränderungen, der Menopause und von sekundären Osteoporosen abhängt, wird sie am häufigsten untersucht. Standardmäßig erfolgt die Messung der Lendenwirbelkörper 1-4 in Rückenlage im postero-anterioren (p.a.) Strahlengang. Obwohl es auch bei der p.a. Aufnahme zu Fehlmessungen z.B. aufgrund einer Skoliose, von degenerativen Veränderungen (Osteophyten, Osteochondrosen), Wirbelfrakturen, Aortenverkalkung und metallischem Prothesenmaterial kommen kann, hat sich die Messung in seitlicher Projektion nicht durchgesetzt. Die Messergebnisse werden hier zumeist durch Überlagerung von LWK 1 und 2 von den kaudalen Rippen und Überlagerung von LWK 4 vom Becken verfälscht [78].

Die Strahlenexposition einer einzelnen DXA-Messung im Bereich der Lendenwirbelsäule liegt im Durchschnitt bei 1-6 μSv [79].

1.5.5 Periphere Dual energy X-ray absorptiometry

Die DXA wird auch am peripheren Skelett wie distaler Radius, Calcaneus und an der Hand angewandt [80].

Die Vorteile dieses Verfahrens sind eine hohe Präzision, geringere Kosten, geringere Strahlenexposition, kurze Untersuchungszeit und geringer Platzbedarf.

Dennoch spielt diese Methode bislang nur eine untergeordnete Rolle, da das therapeutische Ansprechen auf die periphere Knochenmineraldichte im Vergleich zu der des zentralen Skelettes wesentlich geringer ist [2,78].

1.5.6 Quantitative Computertomografie (QCT)

Die QCT ist im Gegensatz zur DXA ein Schnittbildverfahren, bei dem ein volumetrischer Knochenmineraldichte-Wert in mg/cm^3 ermittelt wird. Gemessen wird an der Wirbelsäule (LWK 1-3), aber auch am proximalen Femur und am distalen Radius. Dabei wird zeitgleich zur Messung an den Knochenstrukturen des Patienten an einem externen Referenzphantom gemessen. Hierdurch wird eine Umrechnung von Hounsfield-Einheiten in Knochenmineraldichte möglich. Im Anschluss erfolgt die Errechnung der Knochenmineraldichte im Wirbelkörper. Werte zwischen 80 und 120 mg/cm^3 gelten als Osteopenie und Werte unter 80 mg/cm^3 als Osteoporose.

Falschmessungen im Rahmen von Aortenverkalkungen und Spondylophyten werden aufgrund der Schnittbildtechnik im Vergleich zur DXA minimiert.

Die QCT ist als einzige Methode zur Bestimmung der Knochenmineraldichte in der Lage, Dichtewerte im trabekulären und kortikalen Knochen separat zu messen [2].

Nachteil der QCT ist eine mit durchschnittlich 90 μSv deutlich höhere Strahlenexposition als bei der DXA [79].

1.6 Therapie osteoporosebedingter Wirbelkörperfrakturen

1.6.1 Konservative Therapie

Da im Vergleich zu traumatischen und malignen (neoplastischen) Frakturen bei osteoporosebedingten Frakturen der Wirbelsäule aufgrund der fehlenden Beteiligung der Hinterkante nur in den seltensten Fällen eine Querschnittlähmung droht, werden diese zumeist konservativ therapiert. Bei adäquater Behandlung ist eine Wirbelkörperfraktur im Durchschnitt nach 2-4 Monaten ausgeheilt. Dazu gehören im Akutstadium:

- kurzzeitige Immobilisation oder gelockerte Bettruhe
- medikamentöse Schmerztherapie
- orthopädische Behandlung mittels Orthese, Korsett oder Stützmitter

Die initiale Bettruhe im Rahmen einer akuten Wirbelkörperfraktur sollte nach dem Leitsatz: „So konsequent wie möglich, aber so kurz wie nötig“ eingehalten werden. Eine Dauer von 2 Wochen sollte hierbei nicht überschritten werden. Auch Korsette und elastische Stützmitter sollten nicht über einen längeren Zeitraum angewandt werden. Bei beiden immobilisierenden Maßnahmen besteht die Gefahr einer Muskelatrophie, die den Heilungsprozess verzögern kann [5,81].

Bei der Therapie von chronischen Schmerzen nach Wirbelkörperfrakturen kommen konservativ in erster Linie physikalische Behandlungsmethoden wie lokale Kälte- und Wärmeanwendungen, Reizstrom, Moorpackungen und Bäder sowie zusätzlich Physiotherapie in Form von Gymnastik, Haltungsschule und leichtem Muskeltraining zum Einsatz. Diese Behandlungen gehen mit einer zunehmenden Mobilisation des Patienten einher [81].

Die Grundlage der medikamentösen Schmerztherapie bildet das WHO-Stufenschema:

Stufe 1

Nichtopioidanalgetika (z.B. Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Paracetamol, Metamizol, Rofecoxib), bei klinischer Insuffizienz der Stufe 1 Ergänzung durch ein schwach wirksames Opioid

Stufe 2

Schwach wirkende Opiode (z.B. Codein, Dehydrocodein, Tramadol, Tilidin), bei Insuffizienz der Stufe 2 Ersetzen des schwach wirksamen Opioids aus Stufe 1 durch ein stark wirksames Opioid

Stufe 3

Stark wirksame Opiode (z.B. Hydromorphon, Morphinderivate, Fentanyl, L-Methadon, Oxycodon, Buprenorphin)

Das WHO-Stufenschema wurde erstmals 1986 veröffentlicht und 1996 revidiert.

Vor jeder Schmerztherapie sollte eine eingehende Schmerzanamnese erhoben werden, mit deren Hilfe ein individueller Behandlungsplan erstellt wird [81].

Eine weitere Bedeutung bei der medikamentösen Schmerztherapie kommt den Bisphosphonaten zu, deren schmerzlindernde Wirkung in placebokontrollierten Studien nachgewiesen wurde [82,83].

Basistherapie

Die Basistherapie der Osteoporose bei Frauen mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen erfolgt gemäß DVO-Leitlinie mit:

1. Kalzium, eine Gesamtaufuhr von 1500 mg/d Nahrungskalzium und supplementiertem Kalzium sollte hierbei nicht überschritten werden
2. Vitamin D3 ca. 800-2000 IE täglich oral [25]

Medikamente mit fraktursenkender Wirkung

Laut DVO-Leitlinie Osteoporose aus dem Jahr 2009 sind die Präparate mit der am besten belegten Wirksamkeit zur Fraktursenkung bei Frauen in der Postmenopause: Alendronat, Ibandronat, Risedronat, Zoledronat, Östrogene, Teriparatid, Parathormon, Raloxifen und Strontiumranelat [25].

Bisphosphonate

Die oben erwähnten Präparate Alendronat, Ibandronat, Risedronat und Zoledronat gehören in die Gruppe der Bisphosphonate. Diese Medikamente wirken über eine Hemmung der Osteoklasten antiresorptiv. Sie werden in die Knochenmatrix eingelagert und während der Knochenresorption kontinuierlich freigesetzt [84].

Die Dichte des kompakten wie auch des spongiösen Knochens wird auf diese Weise gesteigert [5].

Eine signifikante Senkung der Frakturrate von Wirbelkörper- Radius- und proximalen Femurfrakturen ist durch mehrere Studien belegt. Die tägliche orale Gabe von Alendronat über 3 Jahre führt im Vergleich mit einer Placebogruppe zu einer Abnahme

der Frakturnrate um 50 % [85,86,87].

Die BONE-Studie zeigte bei oraler Verabreichung von Ibandronat eine Effektivität hinsichtlich Frakturreduktion, Knochendichte und Knochenstoffwechsel [88].

Bei Frauen mit vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen im Rahmen einer postmenopausalen Osteoporose senkte Risedronat das Risiko des Auftretens von neuen Frakturen innerhalb von drei Jahren um 49 % [89].

In der HORIZON-Studie mit ca. 8000 Patientinnen zeigte sich während eines Zeitraumes von 3 Jahren bei einmal jährlicher Infusion von Zoledronat eine signifikante Verringerung des Risikos für Wirbelkörper- und Hüftfrakturen [90].

Östrogene

Sie gehören zu den Hormonen und werden insbesondere in den Ovarien und in der Plazenta gebildet, in geringerem Maße auch in den Nebennieren und den Hoden. Sie stimulieren das Knochenwachstum und zum Ende der Pubertät auch den Epiphysenschluss. Der Knochenabbau wird durch erhöhte Einlagerung von Proteinen und Mineralien gehemmt [84].

Die aufgrund einer Zunahme von Brustkrebs und kardiovaskulären Erkrankungen vorzeitig abgebrochene Women's Health Initiative Study konnte nachweisen, dass durch eine Hormonsubstitution das Risiko von Wirbelkörper- und Nicht-Wirbelkörperfrakturen signifikant gesenkt wird [91]. Die Gabe sollte nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Raloxifen

Als selektiver Östrogenrezeptor-Modulator wirkt es östrogenagonistisch auf den Knochen- und Cholesterinstoffwechsel und leicht östrogenantagonistisch auf Mamma und Uterus [84].

Die osteoanabole Wirkung ist insbesondere auf eine Osteoklastenhemmung zurückzuführen. Raloxifen wird oral verabreicht [5].

In der MORE-Studie konnte gezeigt werden, dass Raloxifen das Risiko für das erste Auftreten einer Wirbelkörperfraktur im Vergleich zur Kontrollgruppe nahezu halbiert. Ein weiterer positiver Effekt ist die Abnahme des Brustkrebsrisikos unter Raloxifen [92].

Parathormon (PTH)

Es wird in den Epithelkörperchen gebildet und gespeichert. Bei Absinken der

extrazellulären Kalziumkonzentration wird es in die Blutbahn abgegeben. PTH steigert den Kalziumspiegel im Blut und senkt über die Ausscheidung in den Nieren den Phosphatspiegel im Blut. Der Kalziumspiegel im Blut wird erhöht durch Mobilisierung aus dem Knochen, gesteigerte Rückresorption in den Nieren und Stimulierung von Calcitriol. Zusätzlich kommt es zu einer Stimulation von Osteoblasten, deren Überlebenszeit durch PTH verlängert wird. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass die periostale Knochenneubildung, das Volumen der Kortikalis und die Querschnittsfläche von langen Röhrenknochen gesteigert wird.

Bei intermittierender Gabe von Parathormon in niedriger Dosierung wird durch Steigerung der Knochendichte, der Belastbarkeit der Knochen und der Verknüpfung von Knochenbälkchen das Risiko von vertebrealen und nichtvertebralen Frakturen gesenkt [5,84].

Teriparatid (PTH-Fragment)

Es ist das aktive Peptidfragment des körpereigenen Parathormons. Die Herstellung erfolgt mittels rekombinanter DNA-Technologie. PTH-Fragment besitzt aufgrund einer Stimulierung der Bildung und Aktivität von Osteoblasten eine osteoanabole Wirkung. Es wird subkutan appliziert [84,93].

In einer Studie von Neer et al. wurde eine Risikoreduktion für nichtvertebrale Frakturen nachgewiesen [94].

Strontiumranelat

Strontium gehört zu den Erdalkalimetallen. Es ist knochenaffin und in seinem chemischen Verhalten vergleichbar mit Kalzium. Um die Resorption von Strontium zu steigern, ist es an Ranelicsäure gebunden.

Die Wirkung von Strontiumranelat beruht zum einem auf einer Steigerung der Osteoblastenreplikation, wodurch eine Vermehrung der Knochenmatrix erreicht wird, und zum anderen auf einer Hemmung der Osteoklastendifferenzierung sowie deren Knochenresorptionsaktivität. Diese Mechanismen führen zu einer Vergrößerung des Durchmesser der Kortikalis und zu einer Steigerung der Dicke und der Vernetzung der Knochen trabekel. Dies führt wiederum zu einer Stabilitätserhöhung des gesamten Knochens [5].

In der SOTI-Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Verabreichung von Strontiumranelat das Risiko für das Auftreten von Wirbelkörperfrakturen signifikant senkt

wird [95].

In der TROPOS-Studie wurde eine signifikante Senkung von nichtvertebralen Frakturen nachgewiesen [96].

Denosumab

Der humane monoklonale Antikörper Denosumab gehört zu einer neueren Gruppe von Medikamenten, die in die Regulation des Knochenstoffwechsels eingreifen und zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose eingesetzt werden können. Er ist in der Lage, die Wirkung von Osteoprotegerin nachzuahmen und spezifisch an das Protein RANK-Ligand zu binden, welches daran gehindert wird, seinen Rezeptor auf der Osteoklastenoberfläche zu besetzen. Als Folge davon hemmt Denosumab die Differenzierung und Reifung der Osteoklasten. Es kommt zu einer Abnahme der Resorption von kortikalen und trabekulären Knochenanteilen. Das Präparat wird subkutan injiziert [97].

1.6.2 Chirurgische Therapie

In der Praxis sind offene Operationsverfahren zur Behandlung von instabilen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen eher eine Seltenheit.

Wie auch bei traumatischen Frakturen ist das Ziel des Eingriffes eine Entlastung des Spinalkanals mit synchron erfolgender osteosynthetischer Überbrückung des frakturierten Wirbels. Hierfür wird in der Regel ein Fixateur interne verwendet. Es erfolgt die Rekonstruktion der ventralen Säule und die Versteifung des betroffenen Segments.

Aufgrund der schlechten Qualität des Knochens bei Osteoporosepatienten ergeben sich oft Probleme bei der Fixierung der transpedikulären Schrauben. Die Folge ist ein Versagen der Osteosynthese mit Dislokation des Schraubenmaterials und letztendlich Zusammenbruch des gesamten versorgten Segmentes oder der angrenzenden Wirbelsäulensegmente. Bei Osteoporose bedingten Wirbelsäulenfrakturen kommen deshalb modifizierte Operationstechniken zum Einsatz.

Die üblicherweise kurzstreckige Überbrückung des frakturierten Wirbels mit jeweils einem Segment oberhalb und einem Segment unterhalb ist aufgrund der eingeschränkten Knochenqualität meist insuffizient. Daher sollte eine Verschraubung in mindestens zwei Wirbeln cranial und kaudal der Fraktur erfolgen. Darüber hinaus kann das Einbringen von Knochenzement stabilisierend wirken und so das Ausreißen des

Schraubenmaterials verhindert werden.

Zur Entlastung der von dorsal applizierten Schrauben ist eine ventrale Stabilisierung unersetzlich. Hier kommen üblicherweise expandierbare Cages zum Einsatz, die direkt auf den Schrauben oder einer Zementplombe lokalisiert sind, um eine Einsinterung zu vermeiden [98].

1.7 Perkutane Vertebroplastie (VTP)

1.7.1 Historischer Hintergrund

Die erste VTP erfolgte 1984 in Frankreich durch Galibert und Deramond zur Schmerzbehandlung bei einem Wirbelkörperhämangiom. Die dazugehörige erste Publikation stammt aus dem Jahr 1987 [99].

Obwohl Galibert und Deramond bereits 1990 den Einsatz der VTP bei Osteoporosepatienten beschrieben [100], wurde die Methode über Jahre hinweg in erster Linie bei schmerzhaften osteolytischen Wirbelläsionen im Rahmen maligner Erkrankungen eingesetzt [101,102].

Im Jahre 1997 publizierten Jensen et al. eine Studie [103], in der über eine signifikante Schmerzreduktion nach VTP bei osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfrakturen berichtet wurde.

In den folgenden Jahren bis zum heutigen Zeitpunkt hat sich die VTP zu einem Standardverfahren in der Therapie von Schmerzen bei osteoporosebedingten Wirbelkörperfrakturen entwickelt [39,104,105,106,107].

1.7.2 Technische Durchführung

Grundprinzip der VTP ist das perkutane Einbringen von flüssigem Knochenzement in einen Wirbelkörper mittels Injektionskanülen unter radiologischer Steuerung. Die Intervention erfolgt in Bauchlage, dabei sollte möglichst eine weitere Komprimierung des für die Behandlung vorgesehenen frakturierten Wirbelkörpers vermieden werden. Dies wird durch eine Unterpolsterung im Bereich der BWS, um die Kyphose auszugleichen, oder eine Verstärkung der Lordose der LWS erreicht (Hyperlordoselagerung). Während des Eingriffes, der zumeist in Analgosedierung erfolgt, sollten Vitalparameter wie Sauerstoffsättigung und Elektrokardiogramm (EKG)

mit Hilfe eines Monitorings überwacht werden [39].

Eine eingehende Patientenaufklärung im Vorfeld des Eingriffes ist obligat.

Nach sorgfältiger Hautdesinfektion und Lokalanästhesie erfolgt die transpedikuläre Punktion des Wirbelkörpers von dorsal. Anschließend wird die Spitze der Kanüle unter Durchleuchtungskontrolle im vorderen Drittel des Wirbelkörpers positioniert. Abhängig von der Lokalisation des zu behandelnden Wirbelkörpers wird ein uni- oder bipedikulärer Zugang gewählt. In den proximaleren Abschnitten der Wirbelsäule ist der Zugang zumeist bipedikulär. In der oberen BWS sowie der gesamten HWS wird über einen extrapedikulären Zugangsweg CT-gestützt direkt der Wirbelkörper punktiert. Bei Punktion der unteren Brustwirbelkörper sowie der Lendenwirbelkörper über einen unipedikulären Zugang kommen in der Regel Kanülen mit einer Größe von 8-10 G zum Einsatz, wohingegen in der oberen BWS und der HWS 11-G-Kanülen verwendet werden. Nach optimaler Positionierung der Kanüle wird der Knochenzement langsam in den Wirbelkörper injiziert [39,108,109].

Genauere Angaben über die zu applizierenden Zementvolumina und deren Einfluss auf die Wirksamkeit der VTP existieren bis zum heutigen Zeitpunkt nicht [110].

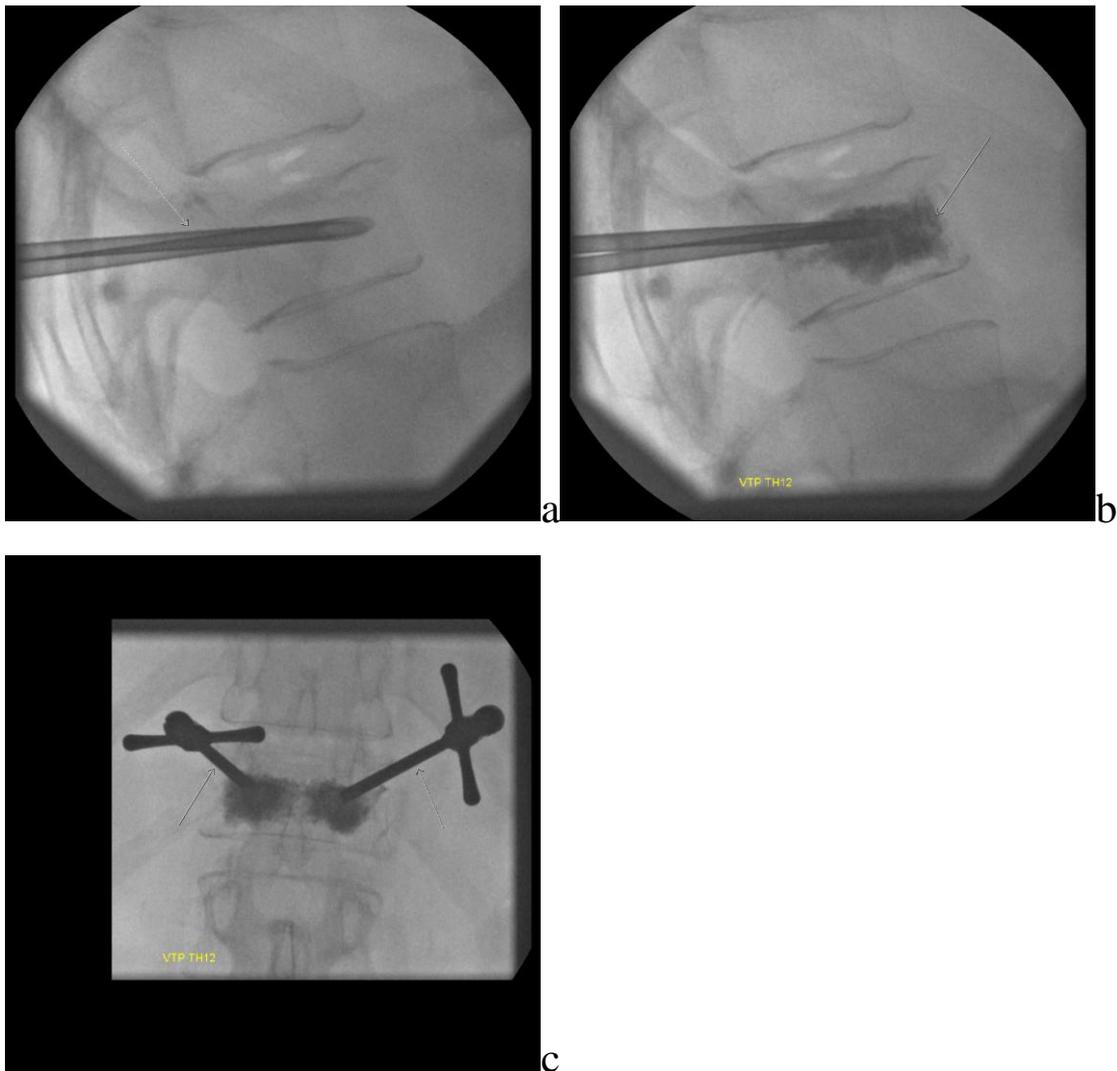


Abb. 1.2 Technik der Vertebroplastie am Beispiel von BWK 12 bei einer 57 jährigen Patientin **(a-c)**.
a) Platzierung der Kanülen (Pfeil) im Wirbelkörper über einen bipedikulären Zugang unter Durchleuchtung, seitlicher Strahlengang. **b)** Zementinjektion in den Wirbelkörper (Pfeil) unter Durchleuchtung, seitlicher Strahlengang. **c)** Zustand nach Zementinjektion in den Wirbelkörper (bipedikulär), Durchleuchtungsaufnahme bei weiterhin liegenden Kanülen (Pfeile), a.p. Strahlengang.

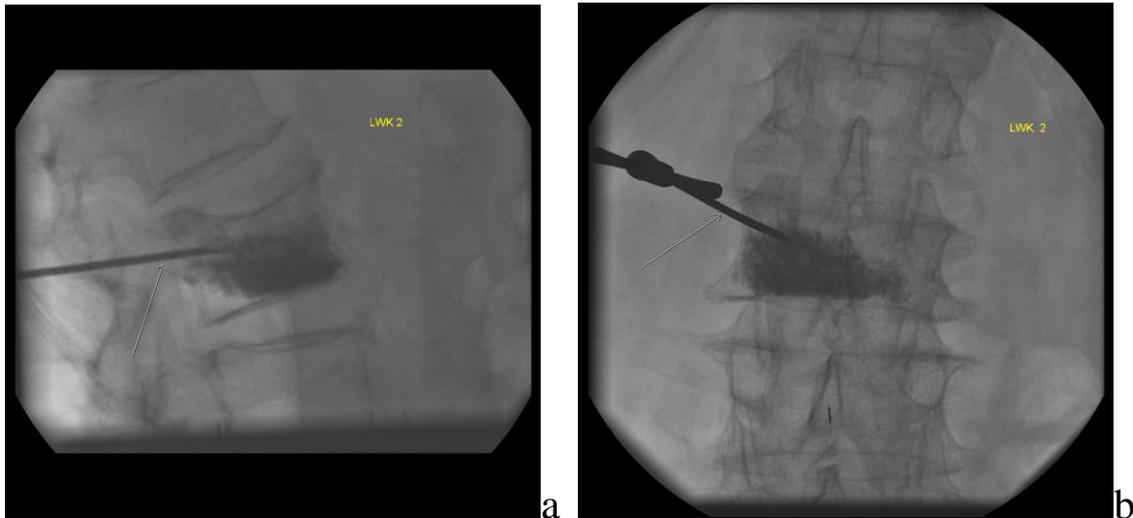


Abb. 1.3 Technik der Vertebroplastie am Beispiel von LWK 2 bei einem 80-jährigen Patienten **(a,b)**. Zustand nach Zementinjektion in den Wirbelkörper über einen unipedikulären Zugang bei noch liegender Kanüle (Pfeile), Durchleuchtungsaufnahmen im seitlichen Strahlengang **(a)** und im a.p. Strahlengang **(b)**.

1.7.3 Knochenzement

Bei der VTP kommen heute fast ausschließlich Zemente auf der Basis von Polymethylmethacrylat (PMMA) zum Einsatz, die den Goldstandard bei endoprothetischen Interventionen darstellen. Sie zeichnen sich durch eine hohe mechanische Stabilität aus und sind biologisch inaktiv und inert [111,112].

PMMA-Zement wurde erstmalig 1951 in der Neurochirurgie an der Schädelkalotte für eine Kranioplastik verwendet [113].

Im Jahre 1958 wurde in England durch Charnley erstmals eine Hüftkopfprothese mit PMMA-Zement im Femur fixiert [114].

In Abhängigkeit vom Anmischverhältnis zwischen Pulver und Flüssigkeit, aber auch von der Raumtemperatur und der Luftfeuchte, weist der PMMA-Zement eine unterschiedliche Viskosität auf [115].

Zement mit geringerer Viskosität verteilt sich schneller als höher visköser Zement, dieser bietet jedoch den Vorteil einer besseren Kontrollierbarkeit während der Injektion [108].

Dünnflüssiger Zement erhöht das Risiko von Leckagen [108] und von Zementembolien [111].

Studien zur Ermittlung der optimalen, zu applizierenden Zementmenge existieren

bislang nicht. Aus der Praxis ist jedoch bekannt, dass die Größe des Zementvolumens nicht automatisch mit dem klinischen Erfolg im Sinne von Schmerzreduktion korreliert [116].

1.7.4 Indikationen und Kontraindikationen zur Vertebroplastie

Indikationen:

1. Schmerzhaftes, osteoporotisches Fraktur
2. Schmerzhaftes, nicht osteoporotisches, akut traumatisches Fraktur, die nach den derzeit gültigen Kriterien konservativ behandelt werden soll und keine Indikation zur operativen Standardtherapie darstellt. (Ein konservativer Therapieversuch über einen der Situation des Patienten angemessenen Zeitraum, in der Regel 3-6 Wochen, soll sich als nicht ausreichend effektiv und /oder unverträglich erwiesen haben.)
3. Schmerzhaftes Osteolyse bei malignen oder benignen Tumoren (Hämangiom, Plasmozytom, Metastase)
4. Adjuvante peri- / intraoperative Stabilisierung durch Vertebroplastie im Rahmen operativ stabilisierender Maßnahmen

Relative Kontraindikationen:

1. Patienten mit einem Alter unter 60 Jahren, wobei die Altersgrenze von der individuellen Situation des Patienten abhängig gemacht werden kann. (Begründet wird diese Einschätzung mit bisher nur begrenzt verfügbaren Kenntnissen über die Langzeitverträglichkeit der zur VTP verwendeten Acrylverbindungen. Abhängig von der Grunderkrankung und der klinischen Situation kann hiervon abgewichen werden.)
2. Eine Vorwölbung bzw. ein partieller oder kompletter Verlust der Wirbelkörperhinterkante bedarf der besonderen interdisziplinären Evaluation.
3. Radikuläre Symptomatik im zu therapierenden Segment, außer im Zusammenhang mit dekomprimierenden Maßnahmen
4. Tumorausdehnung in den Epiduralraum mit Spinalkanaleinengung
5. Behandlung von mehr als drei Wirbelkörperhöhen in einer Sitzung

6. Manifeste bakterielle Infektion des Patienten
7. Osteoplastische Metastasen
8. Bekannte Allergie gegenüber der für die Prozedur notwendigen Komponenten

Absolute Kontraindikation:

1. Asymptomatische, stabile Wirbelkörperfraktur
2. Prophylaktische VTP
3. Therapierefraktäre Koagulopathie oder hämorrhagische Diathese [39,117,118].

1.7.5 Komplikationen

Die VTP gilt im Allgemeinen als ein sicheres und von den Patienten gut toleriertes Verfahren. Komplikationen treten vor allem in der akuten peri- und postinterventionellen Phase auf [119].

Mögliche Komplikationen der VTP [120] sind:

1. Transiente neurologische Ausfälle (<30 Tage)
2. Permanente neurologische Ausfälle (>30 Tage)
3. Frakturen von Rippen oder Wirbelkörpern
4. Infektionen
5. Symptomatische pulmonale Zementembolien
6. Signifikante Blutungen oder Gefäßverletzungen
7. Tod

Die häufigste Ursache für Komplikationen ist ein lokaler unkontrollierter Austritt des noch flüssigen Zementes aus dem Wirbelkörper; in der Literatur sind hier Häufigkeiten bis 41 % angegeben [121].

Zumeist sind die ausgetretenen Zementmengen jedoch gering und klinisch nicht relevant [122].

Symptomatische Zementleckagen treten weitaus seltener auf und werden mit einer Häufigkeit von 0,3-1,6 % angegeben [118].

Größere Zementaustritte in den angrenzenden Zwischenwirbelraum können eine zeitnahe Anschlussfraktur des benachbarten Wirbelkörpers bewirken [108].

Einengungen und Kompressionen von neuralen Strukturen im Bereich des Neuroforamens und epidural durch Zementleckagen sind zumeist nur temporär und sprechen gut auf systemische Analgetikagabe oder ggf. auf eine transforaminale Nervenblockade an. Nur in Einzelfällen ist eine chirurgische Dekompression notwendig [123,124].

Systemische Zementverschleppungen können die Ursache von Lungenarterienembolien sein. In einer Studie von Choe et al. wird hierfür ein Risiko von knapp 5 % angegeben [125].

Allerdings sind diese nur in seltenen Fällen klinisch relevant [126].

Blutungen unterschiedlichen Ausmaßes im Rahmen der VTP können selbst bei erfahrenen Operateuren auftreten, gefürchtet sind hier insbesondere spinale subdurale Hämatomate, die mit neurologischen Ausfallerscheinungen einhergehen [127].

Zu den äußerst seltenen Komplikationen gehören Myokardinfarkte [118] und lokale Infektionen [108].

Tab. 1.2 Klassifikation der Komplikationen (Minor/Major) nach Vertebroplastie laut Standards der Society of Interventional Radiology [120]

Minor complications	Major complications
A: Keine Therapie, keine weiteren Konsequenzen	C: Therapie notwendig, Krankenhausaufenthalt <48h
B: Nominale Therapie, keine weiteren Konsequenzen (beinhaltet auch Krankenhausaufenthalt für eine Nacht zur Überwachung)	D: Größere Therapie notwendig, längerer Krankenhausaufenthalt >48h, ungeplant erhöhter Pflegeaufwand
	E: Bleibende Folgeschäden
	F: Todesfolge



Abb. 1.4 85 jähriger Patient, sagittale Rekonstruktion einer Computertomografie von BWK 11- LWK 3, Zustand nach Vertebroplastie von BWK 12, LWK 1, 2 und 3, Zementaustritt in das Bandscheibenfach BWK 11/12 (Pfeil).



Abb. 1.5 85 jährige Patientin, sagittale Rekonstruktion einer Computertomografie von BWK 7- 9, Zustand nach Vertebroplastie von BWK 8 mit Zementaustritt nach dorsal in den Spinalkanal (Pfeil).

1.7.6 Folgefrakturen

Wenn im Krankheitsverlauf nach einer bereits bestehenden Wirbelkörperfraktur weitere Frakturen auftreten, werden diese als Folgefrakturen bezeichnet. Bei der Osteoporose kann es im Rahmen einer fortschreitenden Erkrankung zu spontanen Folgefrakturen kommen. Auch nach VTP können Folgefrakturen auftreten. Dabei ist nicht endgültig geklärt, ob diese eine Folge der Intervention (Einbringen von Zement mit konsekutiv erhöhter Steifigkeit der behandelten Wirbelkörper) sind, oder ob es sich um spontane Frakturen bei progredienter Grunderkrankung handelt [128].

1.7.6.1 Sandwich-Konstellation

Bei Folgefrakturen nach VTP spielen Wirbelkörper, die zwischen zwei mit Zement behandelten Wirbelkörpern lokalisiert sind aufgrund ihrer Lage eine besondere Rolle, diese werden im Folgenden als „Sandwich-Wirbelkörper“ bezeichnet.

In unserer Arbeit werden vergleichbar mit „Hamburgern“ einfache („Whopper“), im Folgenden als 1er Sandwich-Wirbelkörper bezeichnet; zweifache („Double-Whopper“), im Folgenden als 2er Sandwich-Wirbelkörper bezeichnet und dreifache („Triple-Whopper“), im Folgenden als 3er Sandwich-Wirbelkörper, unterschieden.

Beim 1er Sandwich-Wirbelkörper ist ein einzelner nicht behandelter Wirbelkörper unmittelbar zwischen zwei behandelten lokalisiert.

Beim 2er Sandwich-Wirbelkörper sind zwei nicht behandelte Wirbelkörper unmittelbar zwischen zwei behandelten lokalisiert.

Beim 3er Sandwich-Wirbelkörper sind drei nicht behandelte Wirbelkörper unmittelbar zwischen zwei behandelten lokalisiert.

Diesen Sandwich-Wirbelkörpern wird ein erhöhtes Frakturrisiko zugeschrieben, da sie zwischen zwei vertebroplastierten Wirbelkörpern mit erhöhter Steifigkeit einer vermeintlich höheren Belastung ausgesetzt sind [108,118].

2 Fragestellungen und Zielsetzungen der Arbeit

Frage 1:

Wie oft werden nach VTP Sandwich-Konstellationen hinterlassen?

Frage 2a:

Wie häufig kommt es bei den Patienten mit Sandwich-Konstellation zu Folgefrakturen?

Frage 2b:

Haben Sandwich-Wirbelkörper gegenüber anderen Wirbelkörpern ein erhöhtes Risiko zu frakturieren?

Frage 3a:

Wie groß ist das Zeitintervall zwischen dem Entstehen einer Sandwich-Konstellation und dem Auftreten von Folgefrakturen allgemein?

Frage 3b:

Wie groß ist das Zeitintervall zwischen dem Entstehen einer Sandwich-Konstellation und dem Auftreten von Sandwich-Folgefrakturen?

Frage 4:

Gab es Unterschiede zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Patienten bzw. Sandwich- und Nicht-Sandwich-Wirbelkörpern bezüglich der zeitlichen Verteilung der Folgefrakturen?

Frage 5:

Gibt es Unterschiede in der anatomischen Verteilung der Sandwich-Wirbelkörper, der Sandwich-Wirbelkörperfrakturen und der Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen?

Frage 6:

Gibt es signifikante Unterschiede im Altersdurchschnitt und der Geschlechtsverteilung zwischen den Patienten, die sich mit einer Nicht-Sandwich-Fraktur bzw. einer Sandwich-Fraktur vorstellten?

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Datenquellen

Grundlage der Studie sind Patienten der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie des Klinikums Ernst von Bergmann in Potsdam.

In der Zeit von November 1999 bis Juli 2010 wurden hier insgesamt 1306 Patienten mit insgesamt 2006 schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen mittels radiologisch gestützter, perkutaner Injektion von flüssigem Knochenzement behandelt. Zum Einsatz kamen die VTP sowie die Kyphoplastie. Einige der Patienten wurden mehrfach behandelt.

3.1.2 Einschlusskriterien

Retrospektiv wurden die Krankenakten aller Patienten gesichtet, die durch eine minimal-invasive, radiologisch gestützte Therapie der Frakturschmerzen behandelt wurden.

Ausgewertet wurden jedoch lediglich Patienten, bei denen eine perkutane Vertebroplastie zur Behandlung der osteoporotisch verursachten Wirbelkörperfrakturschmerzen durchgeführt wurde.

Aus Arbeiten ist bekannt, dass die meisten Folgefrakturen nach VTP innerhalb der ersten sechs Monate nach Intervention auftreten. Daher haben wir uns entschieden, nur Patienten einzuschließen, bei denen diese Mindestbeobachtungszeit gewährleistet war [107,128].

Einschlusskriterien waren

- osteoporotisch verursachte Wirbelkörperfrakturschmerzen
- Behandlung der Wirbelkörper mit VTP
- Patienten mit mindestens einem und höchstens drei unbehandelten Wirbelkörpern, welche unmittelbar zwischen zwei bereits durch VTP behandelten Wirbelkörpern lokalisiert sind (Sandwich-Wirbelkörper), siehe 1.7.6.1
- 6 Monate Mindestbeobachtungszeit

3.1.3 Ausschlusskriterien

Bei 260 Patienten konnte anhand einer histologischen Untersuchung nach intraoperativer Knochenbiopsie eine maligne Erkrankung als Ursache für die Wirbelkörperfrakturen nachgewiesen werden.

Neben diesen 260 Patienten wurden weitere Patienten nicht in unsere Studie einbezogen:

Ausschlusskriterien waren

- nicht osteoporotisch verursachte Knochenläsionen, wie z.B. bei Malignomen (260 Patienten)
- Behandlung der Knochenläsionen durch Kyphoplastie (186 Patienten)
- Patienten ohne Sandwich-Wirbel-Konstellation wie oben definiert (734 Patienten)

Insgesamt wurden 1180 Patienten ausgeschlossen.

Tab. 3.1 Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien unserer Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Osteoporose	Malignom
Vertebroplastie	Kyphoplastie
Sandwich-Wirbelkörper	Fehlende Sandwich-Konstellation
6 Monate Mindestbeobachtungszeit	

3.1.4 Patientenkollektiv

Von den insgesamt 1306 Patienten wurden 1180 Patienten aufgrund der oben genannten Kriterien aus der Studie ausgeschlossen. Für die Auswertung der Studie ergibt sich somit ein Kollektiv von 126 Patienten.

Bei den Patienten handelte es sich um 103 Frauen und 23 Männer.

Tab. 3.2 Geschlechterverteilung der in die Studie eingeschlossenen Patienten

	Häufigkeit	Prozent
weiblich	103	81,7
männlich	23	18,3
gesamt	126	100,0

Die Patienten waren zum Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens einer Sandwich-Konstellation zwischen 49 und 92 Jahren alt. Das durchschnittliche Alter lag bei 74 Jahren.

Tab. 3.3 Altersverteilung der in die Studie eingeschlossenen Patienten

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter	126	74	9,2	49	92

3.1.5 Ausgangspunkt und Mindestbeobachtungszeit

Die Beobachtungszeit der in die Studie eingeschlossenen Patienten beginnt mit dem erstmaligen Auftreten einer Sandwich-Konstellation nach VTP. Die von uns gewählte Mindestbeobachtungszeit eines Patienten mit Sandwich-Konstellation beträgt gemäß Einschlusskriterien 6 Monate.

3.1.6 Untersuchte Parameter

1. Anzahl und Lokalisation der behandelten Wirbelkörperfrakturen
2. Zeitpunkt der Interventionen
3. Alter
4. Geschlecht

Statistisch ausgewertet wurden die Daten der Patienten, die Sandwichwirbel-Konstellationen aufwiesen und die nach dem Entstehen von Sandwichwirbel-Konstellationen Folgefrakturen erlitten.

Ermittelt wurden die Häufigkeit von Folgefrakturen allgemein und die Häufigkeit von

Nicht-Sandwichwirbelfrakturen und Sandwichwirbelfrakturen im Besonderen.

Darüber hinaus wurde die Häufigkeit der Folgefrakturen abhängig vom Patientenalter und Patientengeschlecht ermittelt.

Ebenfalls aufgeführt wurde das Zeitintervall vom erstmaligen Auftreten einer Sandwichkonstellation bis zum Auftreten der einzelnen Frakturen.

3.2 Vertebroplastie der Folgefrakturen

3.2.1 Präinterventionelle Diagnostik der Patienten mit Verdacht auf Folgefraktur

Bei allen mittels VTP vorbehandelten Patienten, die sich mit neu aufgetretenen Rückenschmerzen in unserer Klinik vorstellten, wurde eine Magnetresonanztomografie des betreffenden Wirbelsäulenabschnittes durchgeführt. Zu den Standardsequenzen zählten hier eine sagittale Aufnahme der Wirbelsäule in T1-Wichtung sowie fettsupprimierte Aufnahmen in T2-Wichtung. Bandförmige endplattennahe Signalanhebungen in T2 sprechen hier für ein akutes oder subakutes Ödem im Rahmen einer frischeren Fraktur [71].

3.2.2 Intervention und Nachsorge

Vor der stationären Aufnahme der Patienten erfolgte durch einen Arzt der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie eine eingehende Aufklärung über die Risiken und Komplikationen der VTP sowie der Anästhesie.

Die Intervention wurde in Lokalanästhesie (Prilocainhydrochlorid) und Sedierung (Remifentanyl und Propofol) in Anwesenheit eines Anästhesisten durchgeführt. Die bildgebende Kontrolle während der Intervention wurde durch eine Röntgen-Durchleuchtungseinheit mit beweglichem C-Bogen gewährleistet. Nach einer Hautmarkierung wurde eine sorgfältige oberflächliche Desinfektion der Punktionsstelle durchgeführt. Der Knochenzement wurde bei allen Patienten über Kanülen appliziert, die über einen bilateralen transpedikulären Zugang von dorsal in den Wirbelkörper eingeführt wurden.

Nach Stichinzisionen mittels eines Skalpells wurden die koaxialen 11-G-Injektionskanülen eingeführt, welche mit einem orthopädischen Hammer unter Durchleuchtung in den Wirbelkörper vorgetrieben wurden bis die Spitzen am Übergang ventrales/mittleres Wirbelkörperdrittel lokalisiert waren. Im Anschluss wurde eine ossäre Phlebografie mit jodhaltigem Kontrastmittel durchgeführt, um auszuschließen, dass die Injektionskanülen in einer größeren Vene platziert sind und gleichzeitig einen Überblick über das voraussichtliche Zementverteilungsvolumen zu erhalten. Pro Wirbelkörper wurden ungefähr 5 ml (2,5 ml pro Hemivertebrä) Knochenzement auf der Basis von PMMA appliziert.

Zur Verhinderung von „Zementspornen“ wurde das Stilet nach der Zementinjektion wieder in die Kanüle eingebracht. Die Aushärtung des Zementes erfolgte unter ständigen Drehbewegungen der Kanülen, um ein Festkleben im Wirbelkörper zu vermeiden.

Nach Aushärtung des Zementes unter Wärmeentwicklung konnten die Kanülen wiederum unter Drehbewegungen aus dem Wirbelkörper herausgezogen werden. Die Stichinzisionen wurden mittels Nahtmaterial versorgt.

Zur Kontrolle und Dokumentation wurde am Folgetag nach der Intervention eine Computertomografie durchgeführt, um die intravertebrale Zementverteilung zu beurteilen und mögliche Zementleckagen nachzuweisen.

Alle Patienten erhielten nach den Behandlungen die Empfehlung einer DVO leitliniengerechten medikamentösen Osteoporosetherapie [39].

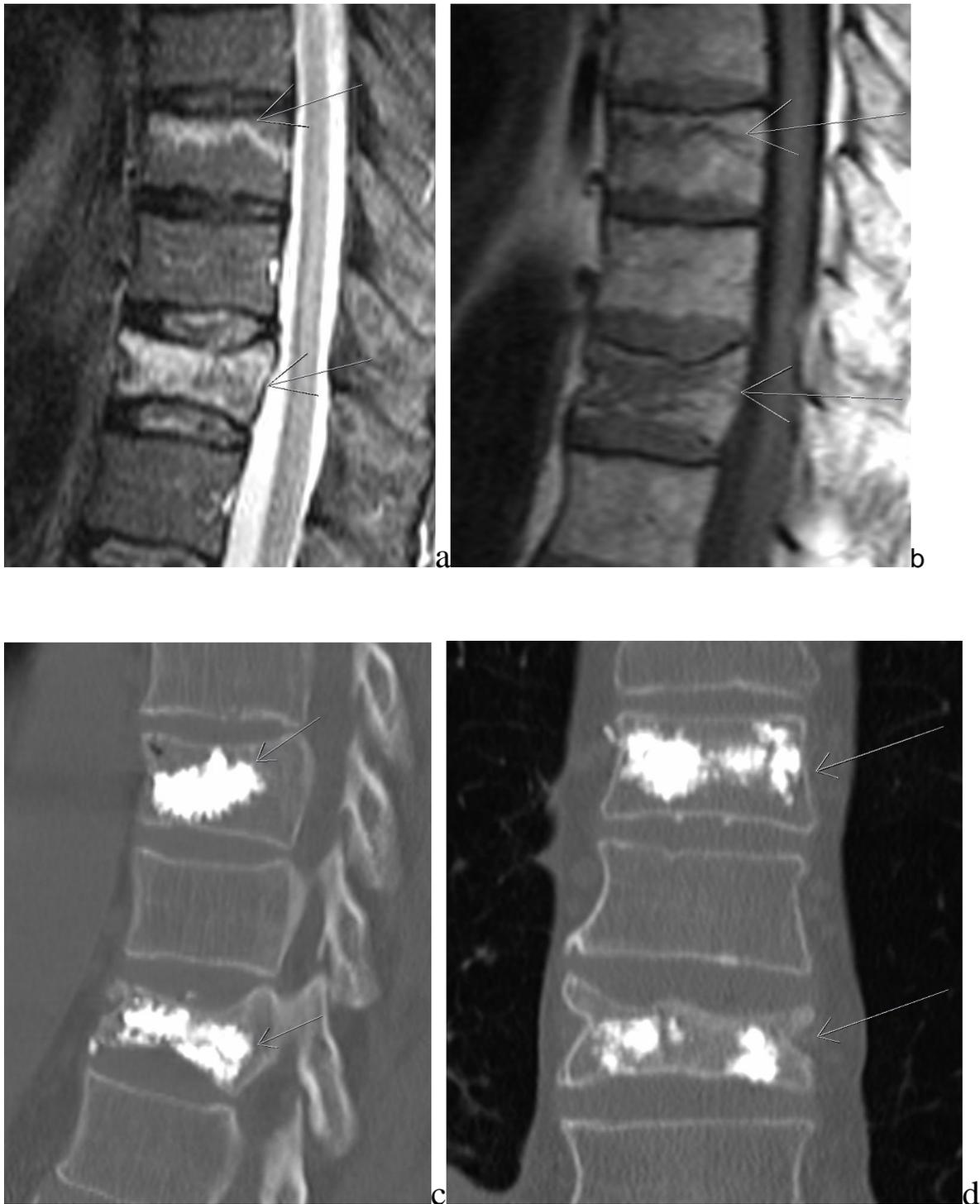


Abb. 3.1 76-jähriger Patient mit Klopfeschmerz über der unteren BWS (a-d). **a)** Präinterventionelles MRT von BWK 8-12 in T2-Wichtung, sagittaler Schnitt, bandförmige Signalanhebung im Bereich der Deckplatte von BWK 9 (oberer Pfeil) sowie Signalanhebung des gesamten BWK 11 (unterer Pfeil) als Zeichen von frischen Frakturen (Knochenmarködem). **b)** Präinterventionelles MRT von BWK 8-12 in T1-Wichtung, sagittaler Schnitt, in Korrelation zu den T2 gewichteten Aufnahmen bandförmige Signalabsenkung im Bereich der Deckplatte von BWK 9 (oberer Pfeil) sowie Signalabsenkung nahezu des gesamten BWK 11 (unterer Pfeil) als Zeichen von frischen Frakturen. **c,d)** Postinterventionelle Computertomografie von BWK 9-11 in sagittaler (**c**) und coronarer (**d**) Rekonstruktion, Z.n. Vertebroplastie von BWK 9 und 11 (Pfeile) mit konsekutiver Schaffung eines Sandwich-Wirbelkörpers (BWK 10).

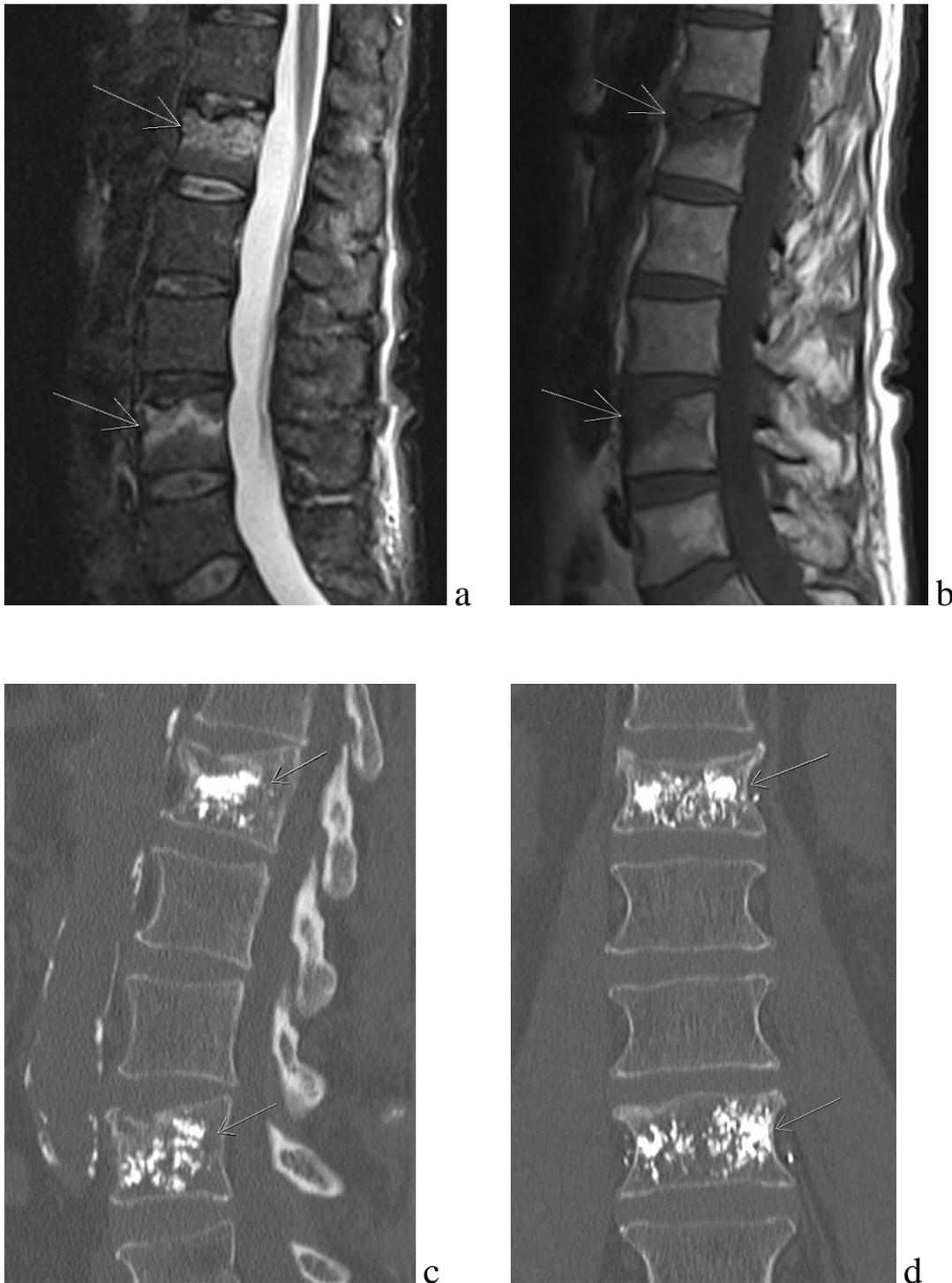


Abb. 3.2 69-jähriger Patient mit Klopfeschmerz über der oberen und unteren LWS (**a-d**). **a**) Präinterventionelles MRT von BWK 12- LWK 5 in T2-Wichtung, sagittaler Schnitt, bandförmige Signalanhebungen von LWK 1 (oberer Pfeil) und LWK 4 (unterer Pfeil) als Zeichen von frischen Frakturen (Knochenmarködem). **b**) Präinterventionelles MRT von BWK 12- LWK 5 in T1-Wichtung, sagittaler Schnitt, in Korrelation zu den T2 gewichteten Aufnahmen bandförmige Signalabsenkungen von LWK 1 (oberer Pfeil) und LWK 4 (unterer Pfeil) als Zeichen von frischen Frakturen. **c,d**) Postinterventionelle Computertomografie von LWK 1- 4 in sagittaler (**c**) und coronarer (**d**) Rekonstruktion, Z.n. Vertebroplastie von LWK 1 und 4 (Pfeile) mit konsekutiver Schaffung von zwei Sandwich-Wirbelkörpern (LWK 2 und 3).

4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung wiedergegeben.

4.1 Patientenkollektiv mit Sandwich-Wirbelkörpern

Wie unter 1.7.6.1 definiert, werden diejenigen unbehandelten Wirbelkörper als Sandwich-Wirbelkörper definiert, die zwischen zwei vertebroplastierten Wirbelkörpern lokalisiert sind, wobei 1er, 2er und 3er Sandwich-Konstellationen unterschieden werden.

Tab. 4.1 Anzahl der Sandwich-Wirbelkörper in 1er, 2er und 3er Konstellation

Sandwich-Konstellation	Anzahl der Wirbelkörper
1er	72
2er	44
3er	23

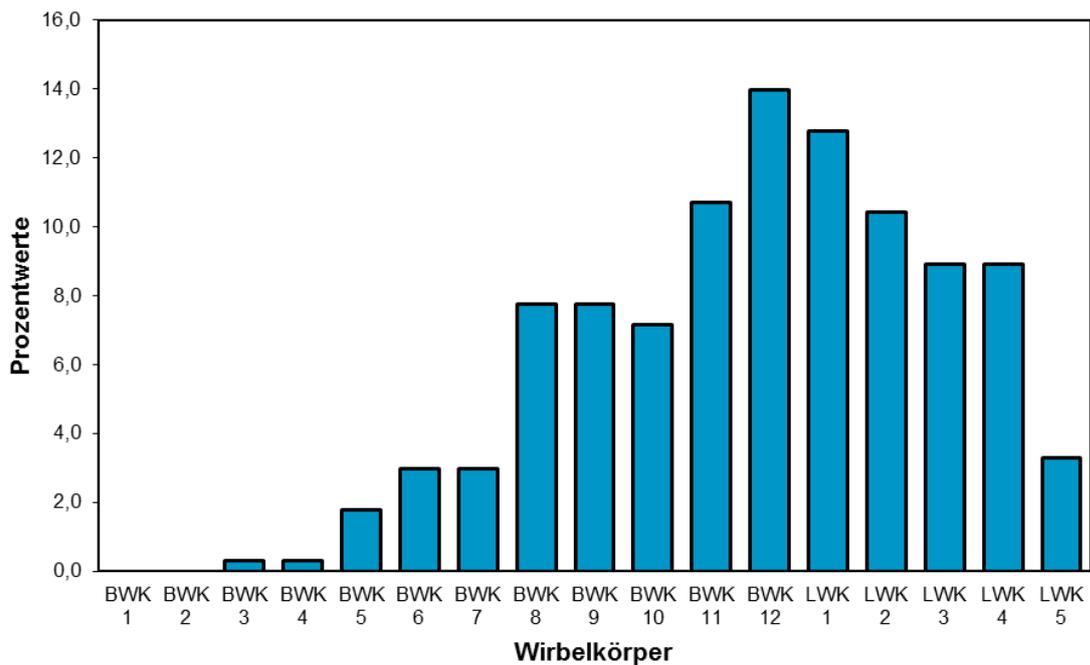
Bei 126 Patienten kam es nach vorangegangener VTP zu insgesamt 139 Sandwich-Konstellationen (1er, 2er und 3er).

Bei 126 Patienten liegen insgesamt 229 Sandwichwirbelkörper vor.

Daraus wird ersichtlich, dass ein Patient gleichzeitig mehrere Sandwich-Konstellationen bzw. mehrere Sandwich-Wirbelkörper aufweisen kann.

Tab. 4.2 Anzahl der Sandwich-Konstellationen bzw. deren Kombination pro Patient

Anzahl der Patienten	Sandwich-Konstellation			Anzahl der Sandwich-Wirbelkörper
	1-er	2-er	3-er	
57	1x			57
37		1x		74
20			1x	60
4	2x			8
5	1x	1x		15
1	2x		1x	5
2		1x	1x	10
126				229

**Abb. 4.1** Anatomische Verteilung der frakturierten Wirbelkörper beim erstmaligen Entstehen der Sandwich-Konstellation.

4.1.1 Sandwich-Wirbelkörper in 1er-Konstellation

62 Patienten weisen einen Sandwich-Wirbelkörper in 1er-Konstellation auf.

5 Patienten weisen gleichzeitig zwei Sandwich-Wirbelkörper in 1er-Konstellation auf.

Daraus ergeben sich insgesamt 72 einzelne Wirbelkörper in 1er-Konstellation.



Abb. 4.2 71 jährige Patientin, Computertomografie von BWK 8-10, sagittale Rekonstruktion, Zustand nach Vertebroplastie von BWK 8 (oberer Pfeil) und BWK 10 (unterer Pfeil) mit konsekutiver Schaffung einer 1er-Sandwich-Konstellation (BWK 9).

Tab. 4.3 Anzahl der 1er Sandwich-Wirbelkörper pro Patient

	Häufigkeit	Prozent	
Anzahl 1er Sandwich-Wirbelkörper:	0	59	46,8
	1	62	49,2
	2	5	4,0
gesamt	126	100,0	

Tab. 4.4 Anatomische Verteilung der 1er Sandwich-Wirbelkörper

		Häufigkeit	Prozent
1er Sandwich-Wirbelkörper:	BWK 1	0	0,0
	BWK 2	0	0,0
	BWK 3	0	0,0
	BWK 4	1	1,4
	BWK 5	0	0,0
	BWK 6	1	1,4
	BWK 7	2	2,8
	BWK 8	4	5,6
	BWK 9	6	8,3
	BWK 10	10	13,9
	BWK 11	9	12,5
	BWK 12	7	9,7
	LWK 1	9	12,5
	LWK 2	10	13,9
	LWK 3	11	15,3
	LWK 4	2	2,8
	LWK 5	0	0,0
gesamt		72	100,0

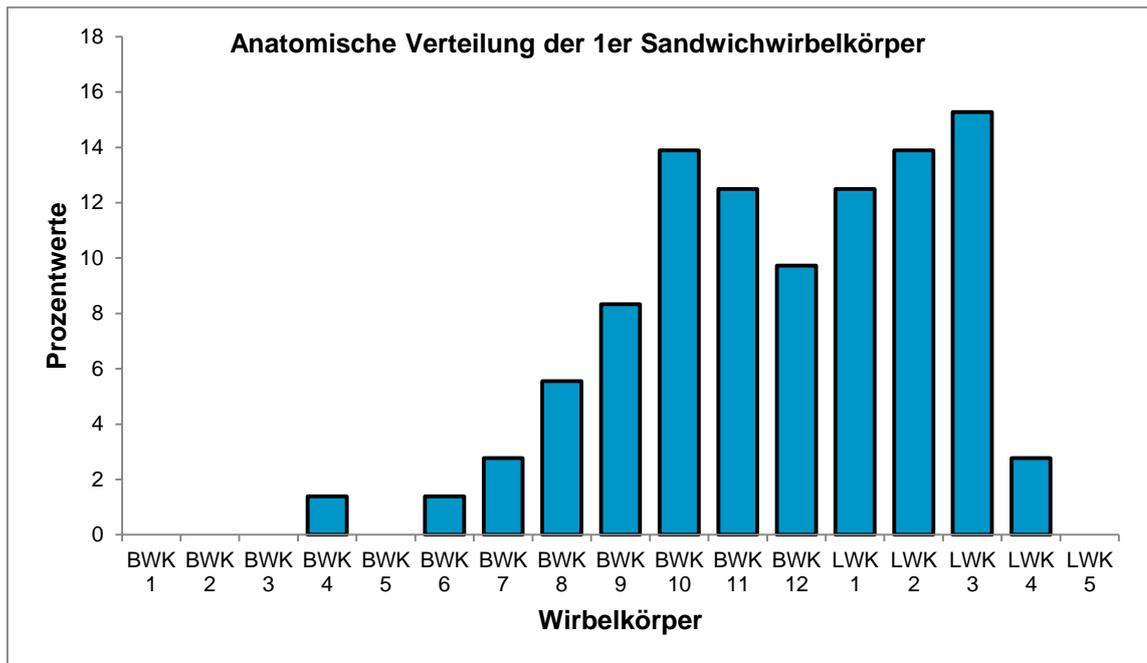


Abb. 4.3 Grafische Darstellung der prozentualen anatomischen Verteilung der 1er Sandwich-Wirbelkörper.

4.1.2 Sandwich-Wirbelkörper in 2er-Konstellation

Bei 44 Patienten liegen Sandwich-Wirbelkörper in 2er-Konstellation vor.

Insgesamt liegen also bei diesen 44 Patienten 88 einzelne Sandwich-Wirbelkörper vor.



Abb. 4.4 73-jähriger Patient, Computertomografie von BWK 12- LWK 3, sagittale Rekonstruktion, Zustand nach Vertebroplastie von BWK 12 (oberer Pfeil) und LWK 3 (unterer Pfeil) mit konsekutiver Schaffung einer 2er-Sandwich-Konstellation (LWK 1 und 2).

Tab. 4.5 Anzahl der 2er Sandwich-Wirbelkörper pro Patient

		Häufigkeit	Prozent
Anzahl 2er Sandwich-Wirbelkörper:	0	82	65,1
	1	44	34,9
gesamt		126	100,0

Tab. 4.6 Anatomische Verteilung der 2er Sandwich-Wirbelkörper

		Häufigkeit	Prozent
2er Sandwich-Wirbelkörper:	BWK 1	0	0,0
	BWK 2	0	0,0
	BWK 3	0	0,0
	BWK 4	0	0,0
	BWK 5	0	0,0
	BWK 6	3	3,4
	BWK 7	5	5,7
	BWK 8	3	3,4
	BWK 9	7	8,0
	BWK 10	12	13,6
	BWK 11	10	11,4
	BWK 12	9	10,2
	LWK 1	11	12,5
	LWK 2	15	17,0
	LWK 3	11	12,5
	LWK 4	2	2,3
	LWK 5	0	0,0
gesamt		88	100,0

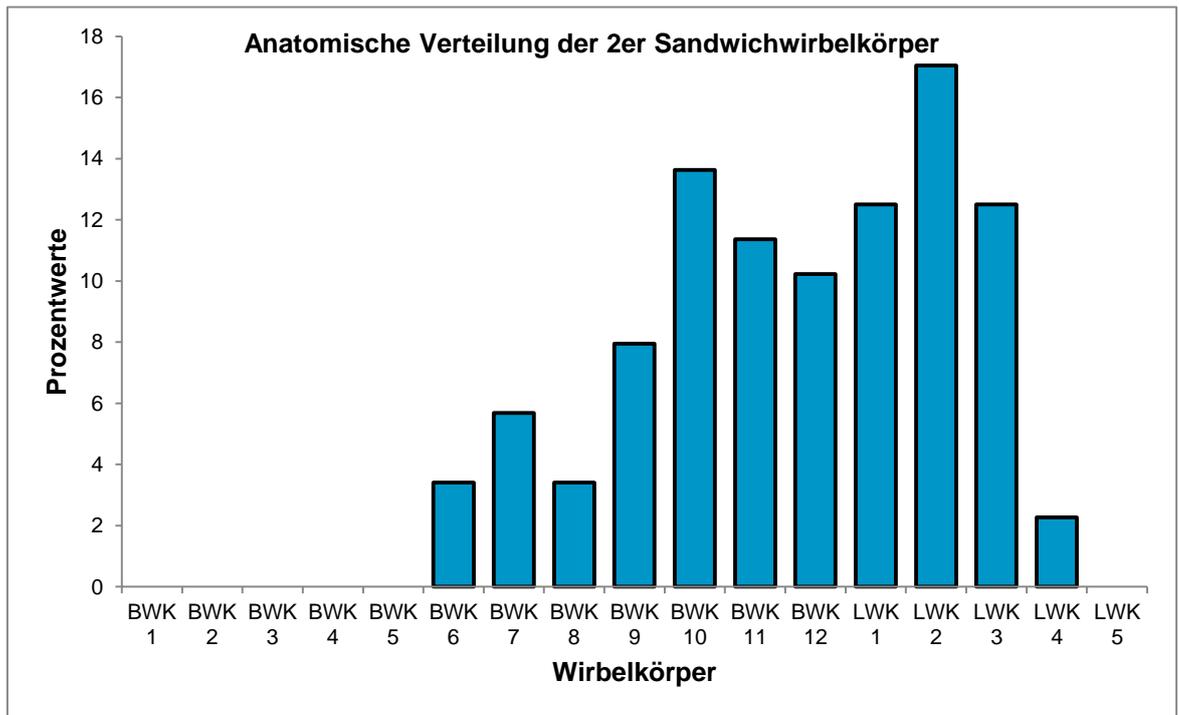


Abb. 4.5 Grafische Darstellung der prozentualen anatomischen Verteilung der 2er Sandwich-Wirbelkörper.

4.1.3 Sandwich-Wirbelkörper in 3er-Konstellation

Bei 23 Patienten liegen Sandwich-Wirbelkörper in 3er-Konstellation vor.

Insgesamt liegen also bei diesen 23 Patienten 69 einzelne Sandwich-Wirbelkörper vor.



Abb. 4.6 64 jährige Patientin, Computertomografie von BWK 12- LWK 4, sagittale Rekonstruktion, Zustand nach Vertebroplastie von BWK 12 (oberer Pfeil) und LWK 4 (unterer Pfeil) mit konsekutiver Schaffung einer 3er-Sandwich-Konstellation (LWK 1, 2 und 3).

Tab. 4.7 Anzahl der 3er Sandwich-Wirbelkörper pro Patient

		Häufigkeit	Prozent
Anzahl 3er Sandwich-Wirbelkörper:	0	103	81,7
	1	23	18,3
gesamt		126	100,0

Tab. 4.8 Anatomische Verteilung der 3er Sandwich-Wirbelkörper

		Häufigkeit	Prozent
3er Sandwich-Wirbelkörper:	BWK 1	0	0,0
	BWK 2	0	0,0
	BWK 3	0	0,0
	BWK 4	0	0,0
	BWK 5	0	0,0
	BWK 6	1	1,4
	BWK 7	4	5,8
	BWK 8	5	7,2
	BWK 9	8	11,6
	BWK 10	7	10,1
	BWK 11	8	11,6
	BWK 12	8	11,6
	LWK 1	10	14,5
	LWK 2	10	14,5
	LWK 3	6	8,7
	LWK 4	2	2,9
	LWK 5	0	0,0
gesamt		69	100,0

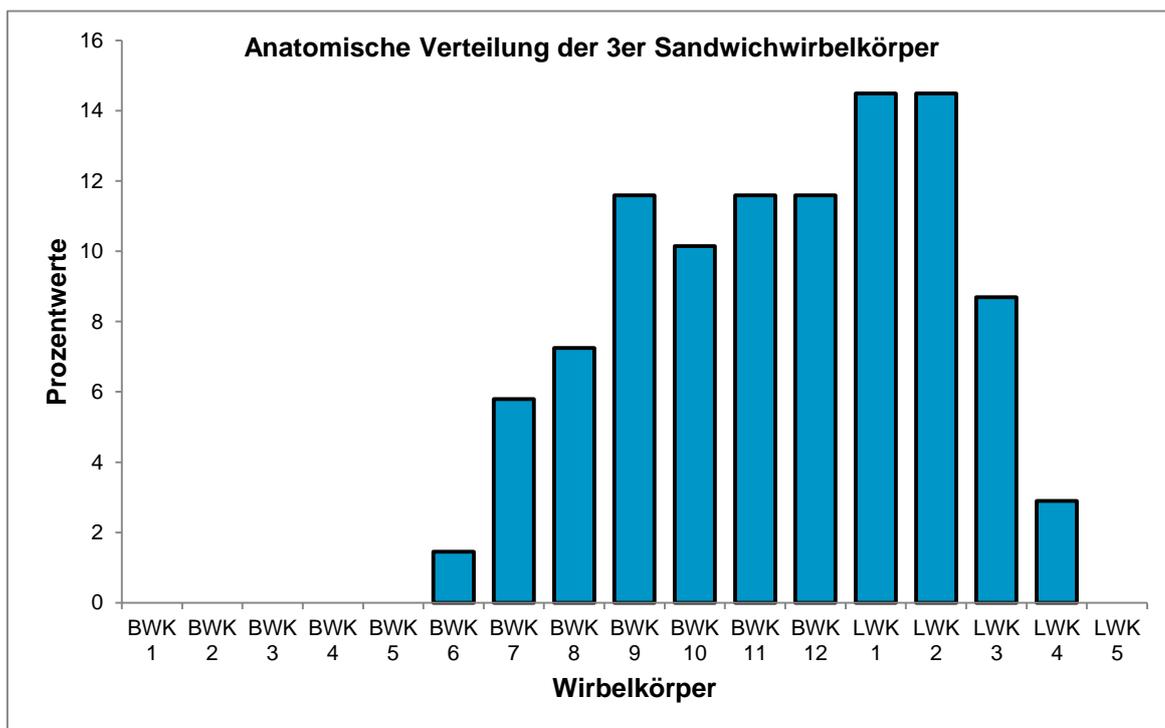


Abb. 4.7 Grafische Darstellung der prozentualen anatomischen Verteilung der 3er Sandwich-Wirbelkörper.

4.2 Folgefrakturen nach Auftreten einer Sandwichkonstellation

4.2.1 Patienten mit Folgefraktur nach Auftreten einer Sandwichkonstellation

26 der 126 Patienten, bei denen nach VTP eine Sandwich-Konstellation entstand, erlitten im Beobachtungsintervall erneut Wirbelkörperfrakturen.

Tab. 4.9 Anzahl der Patienten mit Folgefraktur

		Häufigkeit	Prozent
Folgefraktur?	ja	26	20,6
	nein	100	79,4
gesamt		126	100,0

Insgesamt 12 dieser 26 Patienten mit Folgefraktur erlitten Sandwichwirbel-Frakturen (46,2 %).

Insgesamt 14 dieser 26 Patienten mit Folgefraktur erlitten Nicht-Sandwichwirbel-Frakturen (53,8 %).

Exakter Binomialtest nach Clopper und Pearson für die Anzahl der Patienten

Die Refrakturen traten in $12/26 = 0,4615385$ Patienten in Sandwich-Position auf. Das 95 %-Konfidenzintervall dafür ist $0,2015 \leq p \leq 0,7378$.

p-Wert = 0.845

Die Anzahl der Patienten mit Nicht-Sandwich-Folgefrakturen ist zwar größer als die der Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p=0.845$).

Von den 26 Patienten, bei denen Folgefrakturen auftraten, hatten 16 Patienten eine Fraktur eines Wirbelkörpers. 8 Patienten hatten zeitgleich eine Fraktur von zwei Wirbelkörpern. 2 Patienten hatten zeitgleich eine Fraktur von drei Wirbelkörpern. Mit „zeitgleich“ ist der Zeitpunkt gemeint, an dem sich die Patienten wieder mit Frakturen in unserer Klinik vorstellten.

Tab. 4.10 Anzahl der Wirbelkörperfrakturen pro Patient bei erster Folgefraktur. Eventuell danach auftretende weitere Folgefrakturen werden hier nicht berücksichtigt

		Häufigkeit	Prozent
Anzahl der Frakturen bei erster Folgefraktur:	1	16	61,5
	2	8	30,8
	3	2	7,7
gesamt		26	100,0

4.2.2 Wirbelkörper mit Folgefrakturen

Bei den oben genannten 26 Patienten kam es insgesamt zu 38 Wirbelkörperfolgefrakturen. Hieraus wird ersichtlich, dass bei einigen Patienten mehr als eine Folgefraktur auftrat.

4.2.2.1 Unterscheidung von Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen

Von den insgesamt frakturierten 38 Wirbelkörpern waren 14 Sandwich-Wirbelkörper und 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörper.

Tab. 4.11 Aufteilung der Wirbelkörperfrakturen bei erster Folgefraktur in Sandwich / Nicht-Sandwich

	Sandwich	Nicht-Sandwich
Anzahl der Frakturen (Wirbelkörper) bei erster Folgefraktur :	14	24

Anzahl der frakturierten Wirbelkörper in Prozent:

36,8 % Sandwichwirbelkörperfrakturen

63,2 % Nicht-Sandwichwirbelfrakturen

Exakter Binomialtest nach Clopper und Pearson für die Anzahl der Wirbelkörper

Die Refrakturen traten in $14/38 = 0,3684$ Wirbelkörpern in Sandwich-Position auf. Das 95 %-Konfidenzintervall für diese Position ist $0,2207 \leq p \leq 0,5368$. Da es den Wert 0,5 enthält, besteht kein signifikanter Unterschied zur Nicht-Sandwich-Position. Da es den Wert 0 nicht enthält, besteht eine relevante Wahrscheinlichkeit für den Eintritt der Sandwich-Position (obwohl die Nicht-Sandwich-Position häufiger eintritt).

Somit treten die Nicht-Sandwich-Frakturen zwar häufiger auf, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

4.2.2.2 Anatomische Verteilung der Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen

Die Folgefrakturen traten am häufigsten in der mittleren und unteren BWS sowie in der oberen und mittleren LWS auf. In der unteren LWS traten weniger Folgefrakturen auf. In der oberen BWS traten keine Folgefrakturen auf.

Tab. 4.12 Anatomische Verteilung der ersten Folgefrakturen mit Unterscheidung zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Frakturen. Der Bereich von BWK 11 – LWK 2 wird hierbei als Hochrisiko-Cluster eingestuft (siehe 4.3)

		Häufigkeit	Prozent	Sandwich	Nicht-Sandwich
Fraktur:	BWK 1	0	0,0	0	0
	BWK 2	0	0,0	0	0
	BWK 3	0	0,0	0	0
	BWK 4	0	0,0	0	0
	BWK 5	0	0,0	0	0
	BWK 6	2	5,3	2	0
	BWK 7	2	5,3	1	1
	BWK 8	3	7,9	1	2
	BWK 9	4	10,5	1	3
	BWK 10	6	15,8	2	4
	BWK 11	2	5,3	0	2
	BWK 12	4	10,5	1	3
	LWK 1	6	15,8	2	4
	LWK 2	3	7,9	1	2
	LWK 3	3	7,9	2	1
	LWK 4	2	5,3	1	1
	LWK 5	1	2,6	0	1
gesamt		38	100,0	14	24



Hochrisiko-Cluster
(BWK 11 bis LWK 2)

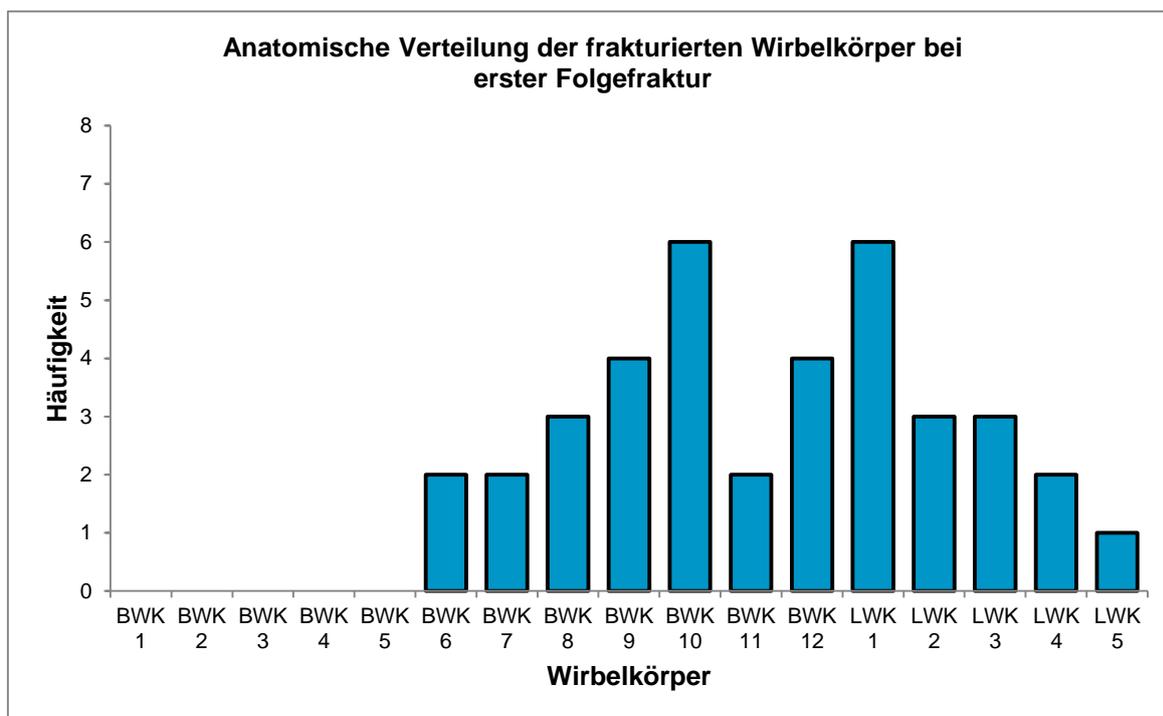


Abb. 4.8 Grafische Darstellung der anatomischen Verteilung der Wirbelkörper bei erster Folgefraktur (Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen).

4.2.3 Sandwich-Frakturen

Tab. 4.13 Anzahl der Frakturen von Sandwichwirbelkörpern bei erster Folgefraktur

		Häufigkeit	Prozent
Anzahl der Frakturen von Sandwichwirbelkörpern bei erster Folgefraktur:	0	14	53,8
	1	10	38,5
	2	2	7,7
gesamt		26	100,0

Bei 10 der Patienten mit Sandwichwirbelkörperfrakturen trat lediglich eine Fraktur eines Sandwichwirbelkörpers auf.

Bei 2 der Patienten mit Sandwichwirbelkörperfrakturen trat zeitgleich eine Fraktur von 2 Sandwichwirbelkörpern auf.



Abb. 4.9 81 jährige Patientin mit Zustand nach VTP von BWK 12 und LWK 3 (kurze Pfeile), frische Fraktur des Sandwich-Wirbelkörpers LWK 2 (lange Pfeile) **(a,b)**. **a)** MRT von BWK 12- LWK 3 in T2-Wichtung, sagittaler Schnitt, bandförmige Signalanhebung des höhengeminderten LWK 2 (langer Pfeil) als Zeichen einer frischen Fraktur (Knochenmarködem) **b)** MRT von BWK 12- LWK 3 in T1-Wichtung, sagittaler Schnitt, in Korrelation zu den T2 gewichteten Aufnahmen bandförmige Signalabsenkung des höhengeminderten LWK 2 (langer Pfeil) als Zeichen einer frischen Fraktur.

4.2.3.1 Anatomische Verteilung der Sandwich-Frakturen

Bei 12 der 126 Patienten mit Sandwich-Konstellation (46,2 %) traten bei der ersten Folgefraktur nach bestehender Sandwichsituation eine bzw. zwei Frakturen eines Sandwichwirbelkörpers auf.

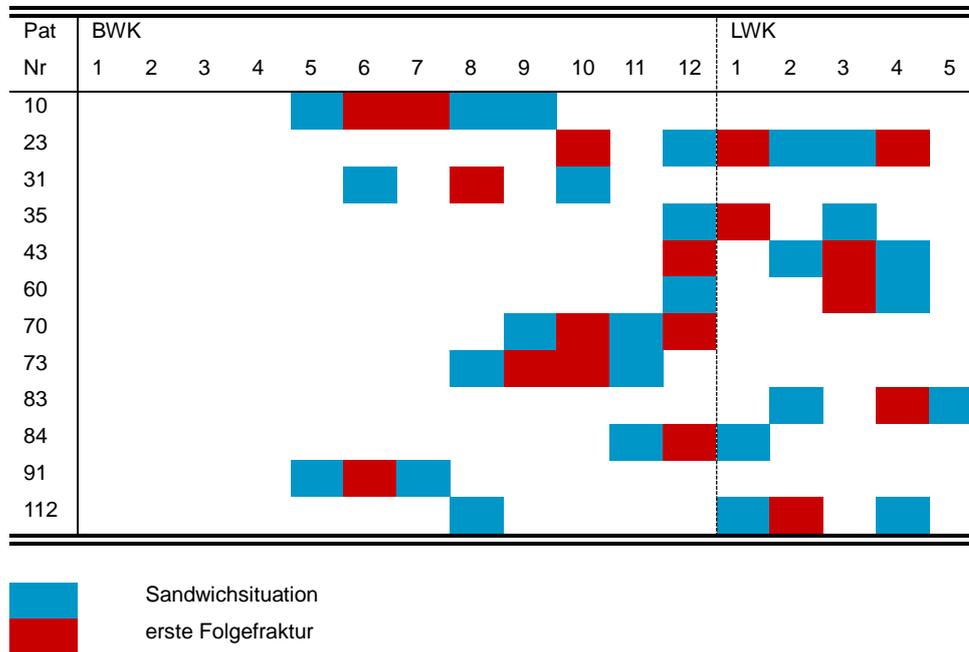


Abb. 4.10 Anatomische Verteilung der Sandwich-Frakturen. Blau markiert sind die bereits mittels Knochenzement (Vertebroplastie) behandelten Wirbelkörper. Die dazwischen liegenden rot markierten Wirbelkörper sind die frakturierten Sandwich-Wirbelkörper.

4.2.4 Nicht-Sandwich-Frakturen

4.2.4.1 Anatomische Verteilung der Nicht-Sandwich-Frakturen

Bei 14 der 126 Patienten mit Sandwich-Konstellation (53,8 %) traten bei der ersten Folgefraktur nach bestehender Sandwichkonstellation keine Folgefrakturen eines Sandwichwirbelkörpers auf.

Bei 10 der Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen trat lediglich eine Fraktur eines Sandwichwirbelkörpers auf (1x BWK 6, 8, 10, 12, LWK 2 und 4; 2x LWK 1 und 3).

Bei 2 der Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen trat zeitgleich eine Fraktur von 2 Sandwichwirbelkörpern auf (1x BWK 6 und 7; 1x BWK 9 und 10).

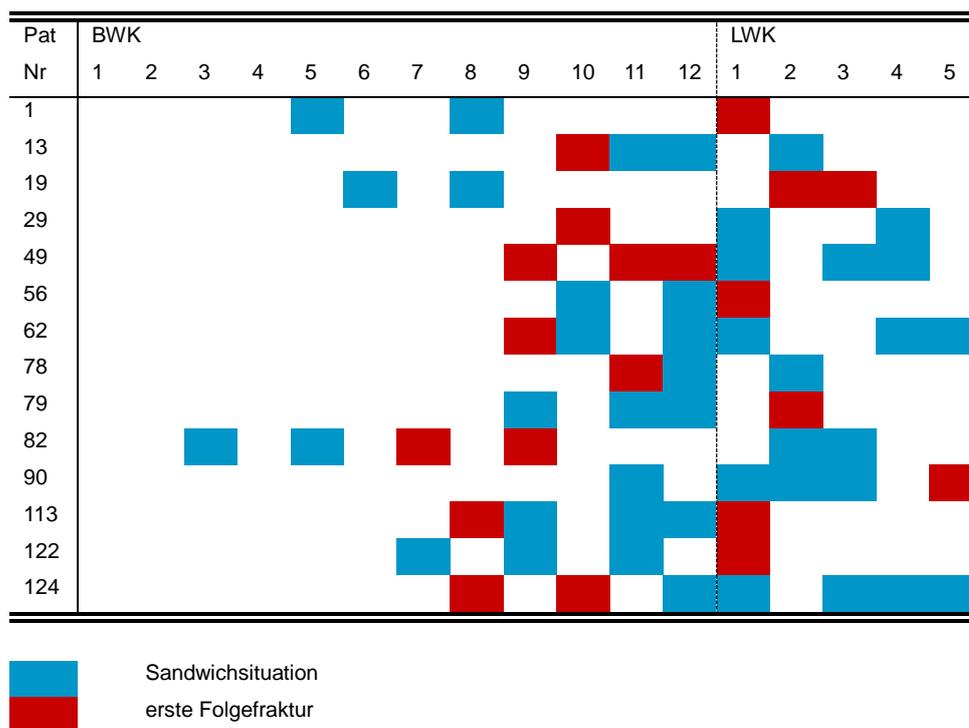


Abb. 4.11 Anatomische Verteilung der Nicht-Sandwich-Frakturen. Blau markiert sind die bereits mittels Knochenzement (Vertebroplastie) behandelten Wirbelkörper. Die rot markierten Wirbelkörper sind die frakturierten Nicht-Sandwich-Wirbelkörper.

4.2.5 Alter der Patienten mit Folgefrakturen

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen betrug 72,4 Jahre.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Nicht-Sandwich-Folgefrakturen betrug 73,1 Jahre.

4.2.6 Geschlechterverteilung der Patienten mit Folgefrakturen

Von den 26 Patienten mit Folgefrakturen waren:

- 22 weiblich (84,6 %)
- 4 männlich (15,4 %)

Von den 12 Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen waren:

- 10 weiblich (83,3 %)
- 2 männlich (16,7 %)

Von den 14 Patienten mit Nicht-Sandwich-Folgefrakturen waren:

- 12 weiblich (85,7 %)
- 2 männlich (14,3 %)

4.2.7 Zeitlicher Zusammenhang der Folgefrakturen

4.2.7.1 Beobachtungszeitraum

Patient mit maximaler Beobachtungszeit: 3373 Tage = 112 Monate \approx 9 Jahre

Patient mit minimaler Beobachtungszeit: 216 Tage = 7 Monate

Durchschnittliche Beobachtungszeit: 1648, 57 Tage = 55 Monate \approx 4,6 Jahre

4.2.7.2 Zeitlicher Zusammenhang aller Patienten mit Folgefrakturen

Die erste Folgefraktur nach Schaffung der Sandwich-Konstellation trat im Durchschnitt nach 16 Monaten auf (Minimum: 0,16 Monate; Maximum: 95,56 Monate).

- Bei 13 von 26 Patienten traten die Folgefrakturen innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- Bei 4 von 26 Patienten traten die Folgefrakturen zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.
- Bei 17 von 26 Patienten traten die Folgefrakturen innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- Bei 9 von 26 Patiententraten die Folgefrakturen > 1 Jahr nach VTP auf.

Bei 50 % der Patienten traten die Folgefrakturen in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

Bei 65 % der Patienten traten die Folgefrakturen in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

Bei 13,5 % der Patienten bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten mit Sandwich-Konstellation traten die Folgefrakturen innerhalb des ersten Jahres auf.

4.2.7.3 Zeitlicher Zusammenhang der Patienten mit Sandwich-Frakturen

Die erste Sandwich-Folgefraktur nach Schaffung der Sandwich-Situation trat im Durchschnitt nach 13 Monaten auf (Minimum: 0,93 Monate; Maximum: 63,06 Monate).

- Bei 6 von 12 Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- Bei 2 von 12 Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.
- Bei 8 von 12 Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- Bei 4 von 12 Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen > 1 Jahr nach VTP auf.

Bei 50 % der Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

Bei 66,67 % der Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

Bei 6,4 % der Patienten bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten mit Sandwich-Konstellation traten die Sandwichfrakturen innerhalb des ersten Jahres auf.

4.2.7.4 Zeitlicher Zusammenhang der Patienten mit Nicht-Sandwich-Frakturen

Die erste Nicht-Sandwich-Folgefraktur nach Schaffung der Sandwich-Situation trat im Durchschnitt nach 18 Monaten auf (Minimum: 0,16 Monate; Maximum: 95,56 Monate).

- Bei 7 von 14 Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- Bei 2 von 14 Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.
- Bei 9 von 14 Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- Bei 5 von 14 Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen > 1 Jahr nach VTP auf.

Bei 50 % der Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

Bei 64 % der Patienten traten die Nicht-Sandwich-Folgefrakturen in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

Bei 7,1 % der Patienten bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten mit Sandwich-Konstellation traten die Nicht-Sandwichfrakturen innerhalb des ersten Jahres auf.

Tab. 4.14 Tabellarische Zusammenfassung (Anzahl der Patienten) des zeitlichen Zusammenhanges aller Patienten mit Folgefrakturen mit Unterscheidung zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen

	Anzahl der Patienten mit Folgefrakturen (Sandwich- und Nicht-Sandwich)	Anzahl der Patienten mit Sandwich-Folgefrakturen	Anzahl der Patienten mit Nicht-Sandwich-Folgefrakturen
Gesamtzahl	26	12	14
nach 6 Monaten	13	6	7
nach 6-12 Monaten	4	2	2
nach > 12 Monate	9	4	5

Chi-Quadrat-Test nach Pearson für den Vergleich der zeitlichen Verteilung der Folgefrakturen zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Patienten

Chi-Quadrat = 0.0344, df = 2, p-Wert = 0.983

Da der P-Wert nicht kleiner als 0.05 ist, ist der Unterschied nicht signifikant.

Die Patienten zeigen in ihrer Häufigkeitsverteilung somit keinen signifikanten Unterschied zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Positionen.

4.2.7.5 Zeitlicher Zusammenhang aller Wirbelkörper mit Folgefrakturen

- 19 der 38 Folgefrakturen traten innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- 5 der 38 Folgefrakturen traten zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.
- 24 der 38 Folgefrakturen traten innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- 14 der 38 Folgefrakturen traten > 1 Jahr nach VTP auf.

50 % der Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

63 % der Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

4.2.7.6 Zeitlicher Zusammenhang der Wirbelkörper mit Sandwich-Frakturen

- 7 der 14 Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- 2 der 14 Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.
- 9 der 14 Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- 5 der 14 Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten > 1 Jahr nach VTP auf.

50 % der Sandwich-Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

64 % der Sandwich-Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

4.2.7.7 Zeitlicher Zusammenhang der Wirbelkörper mit Nicht-Sandwich-Frakturen

- 12 der 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.
- 3 der 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten zwischen 6 – 12 Monaten nach VTP auf.

- 15 der 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.
- 9 der 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen traten > 1 Jahr nach VTP auf.

50 % der Nicht-Sandwich-Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 6 Monaten nach VTP auf.

62,5 % der Nicht-Sandwich-Wirbelkörper-Folgefrakturen traten in den ersten 12 Monaten nach VTP auf.

Tab. 4.15 Tabellarische Zusammenfassung (Anzahl der Wirbelkörper) des zeitlichen Zusammenhanges aller Wirbelkörper mit Folgefrakturen mit Unterscheidung zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Folgefrakturen

	Anzahl der Wirbelkörper mit Folgefrakturen (Sandwich- und Nicht-Sandwich)	Anzahl der Wirbelkörper mit Sandwich-Folgefrakturen	Anzahl der Wirbelkörper mit Nicht-Sandwich-Folgefrakturen
Gesamtzahl	38	14	24
nach 6 Monaten	19	7	12
nach 6-12 Monaten	5	2	3
nach > 12 Monate	14	5	9

Chi-Quadrat-Test nach Pearson für den Vergleich der zeitlichen Verteilung der Folgefrakturen zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Wirbelkörpern

Chi-Quadrat = 0.0291, df = 2, p-Wert = 0.9856

Da der P-Wert nicht kleiner als 0.05 ist, ist der Unterschied nicht signifikant.

Die Wirbelkörper zeigen in ihrer Häufigkeitsverteilung somit keinen signifikanten Unterschied zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Positionen.

4.3 „Hochrisiko-Cluster“

Die Einteilung der Wirbelkörper in sogenannte „Hochrisiko-Cluster“ ist der Versuch, Unterschiede eines inhärenten Frakturrisikos zu erkennen und Folgefrakturen nach VTP gegenüber Folgefrakturen ohne VTP voneinander abzugrenzen.

In Anlehnung an das Paper von Hierholzer et al. [128] bzw. an die Arbeit von Trout et al. [129] wird als „Hochrisiko-Cluster“ der Bereich von BWK 11 bis LWK 2 (jeweils einschließlich) betrachtet.

4.3.1 Verteilung der Sandwich-Wirbelkörper innerhalb der Cluster

Tab. 4.16 Verteilung der 1-er Sandwichwirbelkörper innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	Prozent
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	24	33,3
im „Hochrisiko-Cluster“	35	48,6
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	13	18,1
gesamt	72	100,0

Tab. 4.17 Verteilung der 2-er Sandwichwirbelkörper innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	Prozent
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	12	27,3
„Cluster-übergreifend“ (BWK10/BWK11)	6	13,6
im „Hochrisiko-Cluster“	15	34,1
„Cluster-übergreifend“ (LWK2/LWK3)	9	20,5
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	2	4,5
gesamt	44	100,0

Bei 44 Patienten liegen somit 88 Wirbelkörper in einer 2-er Konstellation vor, deren Verteilung sich aus obiger Tabelle ablesen lässt.

Tab. 4.18 Verteilung der 3-er Sandwichwirbelkörper innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	Prozent
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	5	21,7
„Cluster-übergreifend“ (BWK9/BWK10/BWK11)	4	17,4
„Cluster-übergreifend“ (BWK10/BWK11/BWK12)	2	8,7
im „Hochrisiko-Cluster“	6	26,1
„Cluster-übergreifend“ (LWK1/LWK2/LWK3)	4	17,4
„Cluster-übergreifend“ (LWK2/LWK3/LWK 4)	2	8,7
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	0	0,0
gesamt	23	100,0

Bei 23 Patienten liegen somit 69 Wirbelkörper in einer 3-er Konstellation vor, deren Verteilung sich aus obiger Tabelle ablesen lässt.

4.3.2 Patienten mit Sandwich-Frakturen innerhalb der Cluster

Bei 12 Patienten traten bei der ersten Folgefraktur nach bestehender Sandwichsituation eine bzw. zwei Frakturen eines Sandwichwirbelkörpers auf.

Diese werden nun in Bezug auf das „Hochrisiko-Cluster“ beschrieben:

Tab. 4.19 Verteilung der Folgefrakturen von 1-er Sandwichwirbelkörpern innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	davon bei erster Folgefraktur betroffen
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	24	2
im „Hochrisiko-Cluster“	35	2
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	13	1
gesamt	72	5

Tab. 4.20 Verteilung der Folgefrakturen von 2-er Sandwichwirbelkörpern* innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	davon bei erster Folgefraktur betroffen
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	12	2
„Cluster-übergreifend“ (BWK10/BWK11)	6	0
im „Hochrisiko-Cluster“	15	1
„Cluster-übergreifend“ (LWK2/LWK3)	9	1
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	2	1
gesamt	44	5

* Dabei wird nicht unterschieden, ob beide Sandwichwirbelkörper oder nur einer eine Folgefraktur aufweisen.

Tab. 4.21 Verteilung der Folgefrakturen von 3-er Sandwichwirbelkörpern* innerhalb der Cluster

	Häufigkeit	davon bei erster Folgefraktur betroffen
oberhalb des „Hochrisiko-Clusters“	5	1
„Cluster-übergreifend“ (BWK9/BWK10/BWK11)	4	0
„Cluster-übergreifend“ (BWK10/BWK11/BWK12)	2	0
im „Hochrisiko-Cluster“	6	0
„Cluster-übergreifend“ (LWK1/LWK2/LWK3)	4	1
„Cluster-übergreifend“ (LWK2/LWK3/LWK 4)	2	0
unterhalb des „Hochrisiko-Clusters“	0	0
gesamt	23	2

* Bei diesen Folgefrakturen ist jeweils nur ein Wirbelkörper des 3-er Sandwichwirbelkörper betroffen.

Aufgrund der geringen Anzahl der Sandwich-Folgefrakturen war eine statistische Analyse bezüglich der „Hochrisiko-Cluster“ nicht möglich. Die von uns beschriebenen Einzelfälle lassen jedoch vermuten, dass Sandwich-Folgefrakturen ebenso wie die übrigen Folgefrakturen gehäuft am thorakolumbalen Übergang der Wirbelsäule („Hochrisiko-Cluster“) auftreten.

4.4 Beantwortung der Fragestellungen

Nach unseren Ergebnissen lassen sich die Fragen wie folgt beantworten:

Frage 1: Wie oft werden nach VTP Sandwich-Konstellationen hinterlassen?

Von den 1120 Patienten mit schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen, die mittels VTP behandelt wurden, wiesen 126 Patienten mindestens eine Sandwich-Wirbel-Konstellation auf. Dies entspricht einem Anteil von 11,3 %.

Frage 2a: Wie häufig kam es bei den Patienten mit Sandwich-Konstellation zu Folgefrakturen?

In unserem Patientenkollektiv erlitten 26 von 126 Patienten eine Folgefraktur bzw. Folgefrakturen. Dies entspricht einem Anteil von 20,6 %.

Frage 2b: Haben Sandwich-Wirbelkörper ein erhöhtes Risiko zu frakturieren bzw. frakturieren Sandwich-Wirbelkörper häufiger als die übrigen Wirbelkörper?

Von den insgesamt frakturierten 38 Wirbelkörpern waren 14 Sandwich-Wirbelkörper (36,8 %) und 24 Nicht-Sandwich-Wirbelkörper (63,2 %).

In unserem Patientenkollektiv frakturierten somit die Sandwich-Wirbelkörper nicht häufiger als die übrigen Wirbelkörper.

Frage 3a: Wie groß war das Zeitintervall zwischen dem Entstehen einer Sandwich-Konstellation und dem Auftreten von Folgefrakturen allgemein?

Das Zeitintervall betrug hierfür durchschnittlich 16 Monate.

Bei 50 % der Patienten traten die Folgefrakturen innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.

Bei 65 % der Patienten traten die Folgefrakturen innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.

Bei 35 % der Patienten traten die Folgefrakturen erst nach 12 Monaten nach VTP auf.

Frage 3b: Wie groß war das Zeitintervall zwischen dem Entstehen einer Sandwich-Konstellation und dem Auftreten von Sandwich-Folgefrakturen?

Das Zeitintervall betrug hierfür durchschnittlich 13 Monate.

Bei 50 % der Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 6 Monate nach VTP auf.

Bei 66,7 % der Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen innerhalb der ersten 12 Monate nach VTP auf.

Bei 33,3 % der Patienten traten die Sandwich-Folgefrakturen erst nach 12 Monaten nach VTP auf.

Frage 4: Gab es Unterschiede zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Patienten bzw. Sandwich- und Nicht-Sandwich-Wirbelkörpern bezüglich der zeitlichen Verteilung der Folgefrakturen?

Sowohl Patienten als auch Wirbelkörper zeigten bezüglich der zeitlichen Verteilung der Folgefrakturen zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwich-Positionen keinen signifikanten Unterschied.

Frage 5: Gab es Unterschiede in der anatomischen Verteilung der Sandwich-Wirbelkörper, der Sandwich-Wirbelkörperfrakturen und der Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen?

Unterschiede in der anatomischen Verteilung der Sandwich-Wirbelkörper, der Sandwich-Wirbelkörperfrakturen und der Nicht-Sandwich-Wirbelkörperfrakturen ließen sich nicht erkennen.

Frage 6: Gab es Unterschiede in Altersdurchschnitt und Geschlechtsverteilung unter den Patienten, die sich mit einer Nicht-Sandwich-Fraktur bzw. einer Sandwich-Fraktur vorstellten?

Der Altersdurchschnitt der Patienten mit Nicht-Sandwich-Frakturen lag bei 73,1 Jahren. Der Altersdurchschnitt der Patienten mit Sandwich-Frakturen lag bei 72,4 Jahren.

Unterschiede ließen sich somit nicht erkennen.

In unserem Patientenkollektiv war der Anteil an Frauen (81,7 %) deutlich höher als der Anteil der Männer (18,3 %). Ungefähr gleiche Geschlechterverhältnisse ergaben sich auch für die Folgefrakturen allgemein (84,6 % Frauen und 15,4 % Männer) und für die Sandwich-Frakturen (83,3 % Frauen und 16,7 % Männer).

5 Diskussion

5.1 Wirksamkeit der Vertebroplastie

Seit der ersten Publikation von Galibert und Deramond [99] im Jahre 1987 zur Behandlung von Wirbelkörperhämangiomen durch Knochenzementinjektion in Wirbelkörper hat sich die VTP zu einem etablierten Verfahren entwickelt, mit dem schmerzhafte Wirbelkörperfrakturen unterschiedlicher Genese behandelt werden können.

Mit der Veröffentlichung von zwei klinischen, randomisierten Studien im New England Journal of Medicine 2009 wurden Nutzen und Wirksamkeit der Methode auf den Prüfstand gestellt. Beide Studien wurden placebokontrolliert und doppelt-blind durchgeführt. Die australische Arbeit von Buchbinder et al. [130] und die US amerikanische Arbeit von Kallmes et al. [131] zeigten unabhängig voneinander nach VTP im Vergleich zu einer Schein-Intervention (Infiltration mit Lokalanästhetikum) keinen Unterschied bezüglich der Schmerzreduktion.

In kritischen Auseinandersetzungen mit beiden Studien wurden seitdem jedoch auch die Schwächen der Arbeiten diskutiert. So konnte durch Rousing et al. [132,133] gezeigt werden, dass insbesondere Patienten mit frischen, schmerzhaften Wirbelkörperfrakturen von der VTP profitieren.

In die Studien von Buchbinder und Kallmes wurden jedoch auch Patienten eingeschlossen, deren Wirbelkörperfrakturen bis zu einem Jahr alt waren.

Des Weiteren wurde in beide Studien nur ein verhältnismäßig geringer Anteil der ursprünglich über ungefähr vier Jahre gescreenten Patienten eingeschlossen. Bei Buchbinder et al. waren dies 78 von 468 Patienten (17 %) und bei Kallmes et al. lediglich 131 von 1813 Patienten (7,2 %), sodass hier möglicherweise bereits ein Selektionsbias vorliegt.

Andere Kritikpunkte betreffen zu geringe Füllvolumina bei der VTP, geringe Behandlungshäufigkeiten einiger an den Studien teilnehmender Zentren (zum Teil nur ca. 2-3 Vertebroplastien pro Jahr) sowie eine fehlende körperliche Untersuchung. Der Behandlungserfolg wurde lediglich durch direkte Befragungen der Patienten oder durch

Versendung von Fragebögen eruiert. Zudem erfuhren die Patienten von Kallmes kurze Zeit nach dem Eingriff in welchem Behandlungsarm sie waren und hatten die Möglichkeit, die Behandlungsgruppe bei insuffizienter Schmerzreduktion zu wechseln, sodass eine ausreichende Verblindung nicht mehr gewährleistet war.

Für den Nutzen der VTP sprach jedoch in der Kallmes-Studie ein deutlicher Unterschied in Bezug auf die Schmerzsymptomatik beim Übertritt von der Placebo-Gruppe in die Verum-(Interventions-)Gruppe. Bei den Vertebroplastiepatienten zeigte sich ein fast signifikanter Vorteil ($p=0,06$) in der klinisch bedeutsamen Reduktion der Schmerzen [111,134].

Letztendlich sind weitere klinische Studien zur Evaluierung der Wirksamkeit der VTP notwendig. Eine wichtige bereits laufende prospektive Multicenter-Studie, in der 180 Patienten für eine VTP oder eine Scheinintervention randomisiert werden, ist die niederländische VERTOS-IV-Studie [135].

Bereits in der nicht verblindeten, prospektiven, randomisierten multizentrischen VERTOS-II-Studie zeigte sich bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen bezüglich der Schmerzreduktion während allen Beobachtungszeitpunkten eine Überlegenheit der Vertebroplastiegruppe gegenüber der konservativen Therapie in der Kontrollgruppe. In die Studie wurden 202 Patienten eingeschlossen, die in insgesamt 6 Kliniken in den Niederlanden und Belgien behandelt wurden. Das Alter der Wirbelkörperfrakturen betrug höchstens sechs Wochen. Ein Knochenmarködem wurde vor der Behandlung im MRT nachgewiesen [136].

Diese Ergebnisse stimmen mit der prospektiven Arbeit von Mpotsaris et al. überein, in der an 1188 Patienten die Parameter Schmerz, Beweglichkeit und Analgetikabedarf nach VTP erfasst wurden [137]. Beide Studien zeigen, dass die VTP nach Wirbelkörperfrakturen zu einer Linderung der Schmerzen führt.

5.2 Intravertebraler Zement, ein erhöhtes Frakturrisiko für angrenzende Wirbelkörper?

Bis heute konnte nicht endgültig geklärt werden, welche genauen biomechanischen Veränderungen durch die Injektion von Knochenzement in den Wirbelkörper

hervorgerufen werden und welche Konsequenz sich dadurch für mögliche Folgefrakturen ergibt.

In einer Reihe von experimentellen biomechanischen Finite-Element-Studien zeigten sich diesbezüglich teils widersprüchliche Ergebnisse. Hierbei werden auf Computer-Simulationen basierende numerische Modelle geschaffen, mit deren Hilfe eine Quantifizierung von Kräften, Spannungen und Dehnungen möglich wird, welche auf die belasteten Strukturen der Wirbelsäule einwirken [138].

Interessant sind diese Daten, da sie möglicherweise die mechanische Beanspruchung der angrenzenden Wirbelkörper und ein eventuell erhöhtes Risiko für Folgefrakturen nach VTP anzeigen könnten.

Polikeit et al. erklären die Entstehung von Folgefrakturen damit, dass es nach Zementinjektion in einen Wirbelkörper zu einem intradiskalen Druckanstieg von 16 % in der cranial angrenzenden Bandscheibe und zu einem Druckanstieg von 13 % in der caudal angrenzenden Bandscheibe kommt [139].

Auch Baroud et al. [140,141] und Keller et al. [142] beschreiben nach intravertebraler Zementinjektion einen konsekutiven Anstieg des Druckes in den angrenzenden Bandscheiben, der wiederum zu einer erhöhten Belastung der benachbarten Wirbelkörperendplatten führt und möglicherweise Folgefrakturen der Nachbarwirbel verursacht.

Berlemann et al. postulierten ebenfalls eine erhöhte Frakturgefährdung bei Nachbarwirbelkörpern nach VTP [143].

In einer Arbeit von Lu et al. wird eine erhöhte Belastung der Endplatten der benachbarten Wirbelkörper aufgrund asymmetrischer Zementverteilung und Zementleckagen in die angrenzenden Zwischenwirbelscheiben beschrieben [144].

Demgegenüber stehen Finite-Element-Studien, deren Ergebnisse das Auftreten von Anschlussfrakturen in Folge von intravertebralen Zementinjektionen in Frage stellen.

Ananthakrishnan et al. konnten nach VTP und auch nach Kyphoplastie keine relevante Druckerhöhung in den Nachbarbandscheiben feststellen [145].

Villarraga et al. gelangten zu der Erkenntnis, dass die Belastung der nicht behandelten Nachbarwirbelkörper nach Kyphoplastie als „minimal“ einzustufen ist [146]. Die entstehenden Folgefrakturen seien somit nicht der Zementinjektion geschuldet, sondern ergeben sich vielmehr aus dem natürlichen Verlauf der zugrundeliegenden Erkrankung.

Rohlmann et al. zeigten, dass die Frakturmorphologie (insbesondere Keilwirbel) in stärkerem Maße Einfluss auf die intradiskale Druckerhöhung der Nachbarbandscheiben hat als die biomechanischen Veränderungen, die sich aus der Zementinjektion in die frakturierten Wirbelkörper ergeben [147].

5.2.1 Sandwichwirbelkörper

Legt man die oben vorgestellten experimentellen Arbeiten von Polikeit et al., Baroud et al., Keller et al. und Berlemann et al. zu Grunde, die von einer erhöhten Frakturgefährdung von Nachbarwirbeln nach VTP ausgehen, ist anzunehmen, dass Sandwichwirbel aufgrund ihrer prädisponierten Lage zwischen zwei mit Zement behandelten Wirbelkörpern einem noch höheren Frakturrisiko ausgesetzt sind. Die durch den intravertebralen Zement veränderten Kräfte, wirken auf den gesunden, nicht behandelten Sandwichwirbel von zwei Seiten (von cranial und von caudal) ein. In der Praxis stellt sich häufig die Frage, ob Sandwichwirbelkörper aufgrund des vermeintlich erhöhten Frakturrisikos durch eine prophylaktische VTP behandelt werden sollen.

5.2.2 Sandwichwirbel-Frakturen – Vergleich mit bisherigen Publikationen

Eine Publikation, die sich ausschließlich mit der Häufigkeit von Sandwichwirbelfrakturen befasst, liegt bis zum heutigen Zeitpunkt nicht vor.

Lediglich in zwei Arbeiten über die Inzidenz von Folgefrakturen bzw. über Prädiktoren für Folgefrakturen nach VTP werden am Rande Ergebnisse zur Frakturhäufigkeit von Sandwichwirbeln erwähnt.

Die Arbeit von Komemushi et al. [148] zeigte, dass u.a. neben dem Patientenalter, dem Geschlecht, der Anzahl der Interventionen, der Anzahl der pro Intervention behandelten Wirbelkörper, der Gesamtzahl der behandelten Wirbelkörper, der Leckagen in die

paravertebralen Weichteile und der Leckagen in die paravertebralen Venen auch einzelne unbehandelte Wirbelkörper zwischen zwei mit Knochenzement behandelten Wirbelkörpern (Sandwich-Wirbelkörper) nicht mit einem erhöhten Folgefrakturrisiko assoziiert waren.

Demgegenüber steht die Arbeit von Pitton et al. [149], in der eine Folgefrakturrate von 37,9 % für Sandwichwirbelkörper (1er Sandwich-Wirbelkörper) angegeben wird.

In unserer Arbeit wurden 126 Patienten mit 1er, 2er und 3er Sandwich-Konstellation (1, 2 oder 3 unbehandelte Wirbelkörper zwischen zwei mit Knochenzement behandelten Wirbelkörpern) eingeschlossen. Um die Ergebnisse beider Studien miteinander vergleichen zu können, betrachten wir an dieser Stelle nur Patienten mit 1er Sandwich-Wirbelkörpern:

In der Studie von Pitton et al. waren dies 29 Sandwich-Konstellationen bzw. Sandwich-Wirbelkörper bei 26 Patienten.

In unserer Studie waren dies 72 Sandwich-Situationen bzw. Sandwich-Wirbelkörper bei 67 Patienten.

In der Studie von Pitton et al. frakturierten im Anschluss 11 der 29 Sandwich-Wirbelkörper (37,9 %).

In unserer Studie frakturierten 5 der 72 Sandwich-Wirbel (6,9 %).

Tab. 5.1 Vergleich der Arbeiten von Pitton und Joppke bezüglich der Anzahl der Sandwich-Wirbelkörper und der aufgetretenen Sandwich-Frakturen

	Pitton 2008	Joppke 2013
Anzahl Sandwich-Wirbel	29	72
Sandwich-Fraktur absolut	11	5
Sandwich-Fraktur in %	37,9	6,9

In der Arbeit von Pitton et al. stellten sich die behandelten Patienten 3, 6 und 12 Monate nach der Intervention und danach jährlich wieder in der Klinik vor. Wenn sich unter

Berücksichtigung der klinischen Symptomatik Hinweise auf eine erneute Wirbelkörperfraktur ergaben, wurde ein MRT durchgeführt, um ein Knochenmarködem nachzuweisen.

Die Verlaufsbeurteilung in unserer Arbeit erfolgte, wenn ein Patient von sich aus aufgrund von wieder neu aufgetretenen Rückenschmerzen in unserer Klinik vorstellig wurde. Hierbei ist jedoch nicht auszuschließen, dass sich einige Patienten auch in anderen Kliniken behandeln ließen, und Folgefrakturen somit nicht von uns erfasst werden konnten.

Als weitere potenzielle Fehlerquelle wurden in beiden Studien mögliche frakturbedingte Schädigungen der unmittelbar an den Sandwichwirbel angrenzenden Bandscheiben (z.B. in Form eines Vakuumphänomens) nicht berücksichtigt [149].

Darüber hinaus liegen keine Daten über Voroperationen oder eine potentielle Fallneigung der Patienten vor.

5.2.3 Sandwich- und Nicht-Sandwichfolgefrakturen

Unsere Studie zeigte, dass von 26 Patienten mit Folgefrakturen 12 Patienten Sandwichwirbel-Frakturen erlitten (46,2 %). 14 dieser 26 Patienten erlitten Nicht-Sandwichwirbel-Frakturen (53,8 %). Betrachtet man die Anzahl der Wirbelkörper, so ergibt sich, dass nur 14 (36,8 %) der Folgefrakturen Sandwichwirbelkörperfrakturen waren. 24 (63,2 %) der Folgefrakturen waren Nicht-Sandwichwirbelkörperfrakturen (siehe Ergebnistabellen 4.11- 13) Hierbei muss jedoch angemerkt werden, dass die Anzahl der Sandwichwirbel pro Wirbelsäule deutlich geringer war als die übrigen Nicht-Sandwichwirbel. Somit können bei den Sandwichwirbeln schon aufgrund ihrer geringeren Anzahl insgesamt weniger Frakturen auftreten.

Um dieses Problem zu relativieren und die Anzahl der potenziell Fraktur gefährdeten Sandwichwirbel gegenüber den Nicht-Sandwichwirbeln zu erhöhen, wurden in unsere Studie nicht nur Patienten mit 1er Sandwichkonstellation (ein unbehandelter Wirbelkörper zwischen 2 mit VTP behandelten Wirbelkörpern) sondern auch Patienten mit 2er und 3er Konstellation (2 oder 3 unbehandelte Wirbelkörper zwischen zwei mit VTP behandelten Wirbelkörpern) eingeschlossen.

Zudem wurde das Verhältnis zwischen den für eine Folgefraktur in Frage kommenden Sandwichwirbelkörpern und den Nicht-Sandwichwirbelkörpern dadurch etwas angeglichen, dass fast die Hälfte unserer Patienten (54 von 126 entsprechend 42,9 %)

beim erstmaligen Auftreten einer Sandwich-Situation schon mehr als 2 Frakturen aufwiesen, die bis dahin bereits durch VTP behandelt wurden. Im Einzelnen waren das: 34 Patienten mit 3 Frakturen, 12 Patienten mit 4 Frakturen, 6 Patienten mit 5 Frakturen und 2 Patienten mit 6 Frakturen.

Um zusätzlich das Problem des Missverhältnisses zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwichwirbeln zu umgehen, erfolgte auf der Grundlage der Arbeiten von Hierholzer et al. [128] und Trout et al. [129] eine Einteilung der Wirbelkörper in Risikocluster.

Aufgrund der geringen Anzahl an Sandwichwirbelfrakturen war hier jedoch nur eine Beschreibung von Einzelfällen möglich, aus der keine Signifikanz ableitbar war.

Aus diesen Daten folgern wir, dass in unserem Patientenkollektiv kein erhöhtes Risiko für Folgefrakturen von Sandwich-Wirbelkörpern bestand.

5.3 Interpretation

1) Inzidenz von spontanen Folgefrakturen

In einer prospektiven randomisierten Kohortenstudie von Lindsay et al. [150] wurde die Häufigkeit von osteoporotisch bedingten Wirbelkörperfrakturen bei Frauen nach der Menopause untersucht. Ziel der Studie war es, insbesondere das Risiko von spontanen Folgefrakturen im Jahr unmittelbar nach der Erstfraktur zu bestimmen. In die Studie wurden insgesamt 4356 postmenopausale Frauen eingeschlossen. 58 % der Patientinnen wiesen zu Beginn der Beobachtung mindestens eine bereits bestehende Wirbelkörperfraktur auf. Im ersten Beobachtungsjahr ergab sich eine kumulative Frakturinzidenz von 6,6 %. Bei Patientinnen mit einer bereits vorbestehenden Wirbelkörperfraktur ergab sich eine Frakturinzidenz von 19,2 %. Bei Patientinnen mit zwei oder mehr bereits vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen ergab sich eine Frakturinzidenz von 24 % pro Jahr. In der Arbeit zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen erniedrigter Knochendichte, vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen und dem damit einhergehenden erhöhten Risiko für Folgefrakturen.

In unserer Arbeit wiesen sämtliche in die Studie eingeschlossene Patienten zu Beginn der Beobachtungszeit mindestens zwei Wirbelkörperfrakturen („Sandwich-Situation“) auf. Folgefrakturen innerhalb des nächsten Jahres nach Schaffung der Sandwichsituation traten bei 13,5 % unserer Patienten auf. Sandwichwirbelfrakturen

innerhalb des nächsten Jahres nach Schaffung der Sandwichsituation traten lediglich bei 6,35 % unserer Patienten auf. Beide Prozentwerte, insbesondere für die Sandwichwirbelfrakturen, liegen deutlich unter der von Lindsay angegebenen diesbezüglichen spontanen Frakturinzidenz von 24 % [150].

2) Inzidenz von Folgefrakturen nach VTP

Bis zum heutigen Zeitpunkt ist nicht endgültig geklärt, inwieweit die Injektion von Knochenzement in Wirbelkörper das Risiko für Anschlussfrakturen beeinflusst. Die Arbeiten von Hierholzer et al. [128] und Uppin et al. [151] ergaben in retrospektiven Studien kein erhöhtes Folgefrakturrisiko nach VTP.

In der retrospektiven Arbeit von Uppin et al. [151] wurden innerhalb von zwei Jahren insgesamt 177 Patienten mit Osteoporose nach VTP analysiert. Innerhalb der gesamten Beobachtungszeit kam es bei 12,4 % der Patienten zu Wirbelkörperfolgefrakturen. Wobei ungefähr zwei Drittel der Folgefrakturen die angrenzenden Wirbelkörper betrafen.

In der retrospektiven Arbeit von Hierholzer et al. [128] wurden innerhalb von fünf Jahren insgesamt 242 Patienten mit Osteoporose nach VTP analysiert. Innerhalb der gesamten Beobachtungszeit kam es bei 15,7 % der Patienten zu Wirbelkörperfolgefrakturen. Wobei hier lediglich ein Drittel der Folgefrakturen die angrenzenden Wirbelkörper betraf. In beiden Studien wurden nicht explizit Sandwichwirbelkörper betrachtet.

In unserer Arbeit kam es bei einer durchschnittlichen Gesamtbeobachtungszeit von 4,5 Jahren bei 20,6 % der Patienten zu Wirbelkörperfolgefrakturen. Diese Frakturhäufigkeit liegt somit zwischen der in beiden oben genannten Studien und der von Lindsay [150] angegebenen (24 %).

Innerhalb der Gesamtbeobachtungszeit kam es in unserer Arbeit bei 9,5 % (12 von 126) der Patienten zu Sandwichwirbelfrakturen. Diese Frakturhäufigkeit liegt somit ebenfalls unter der in allen drei oben beschriebenen Studien. Dies stützt die Hypothese, dass Sandwichwirbelkörper keinem erhöhten Frakturrisiko ausgesetzt sind.

5.4 Limitationen

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden die Daten der mittels VTP behandelten Patienten analysiert. Dokumentiert wurden das Alter und das Geschlecht der Patienten

sowie die behandelten Wirbelkörper und der jeweilige Interventionszeitpunkt.

Limitationen unserer Studie:

1. Es handelte sich nicht um eine prospektive randomisierte Studie.
2. Es wurde angenommen, dass alle Patienten mit einer Folgefraktur sich auch wieder in unserer Klinik vorstellten.
3. Die Anzahl der Patienten mit Folgefrakturen limitierte die Aussagekraft der statistischen Auswertung.
4. Der Einfluss von pharmakologischer und physiotherapeutischer Therapie sowie von Knochendichtewerten und Zementvolumina wurde nicht erfasst.
5. Eventuell vorliegende Läsionen der angrenzenden Bandscheiben (in der Bildgebung als Vakuumphänomen sichtbar) wurden nicht berücksichtigt.
6. Die Frakturmorphologie und eventuelle Zementleckagen in die Bandscheibenfächer wurden nicht berücksichtigt.

1. Studiendesign

Die Daten unserer Arbeit wurden retrospektiv analysiert. Im Allgemeinen haben die Ergebnisse solcher retrospektiven Studien eine eingeschränkte Aussagekraft, da die Datenerhebung zum Zeitpunkt der Analyse bereits abgeschlossen ist und im Nachhinein keine Möglichkeit mehr besteht, diese zu kontrollieren oder Einfluss auf sie zu nehmen. In einer prospektiven Studie ließen sich weitere Parameter festlegen, die möglicherweise im Zusammenhang mit dem Folgefrakturrisiko stehen. Es handelte sich um eine Monocenter-Studie.

2. „Follow-up“ der Patienten

In unserer Studie fand keine generelle klinische oder radiologische Nachuntersuchung oder telefonische Befragung der Patienten statt. Es konnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass Patienten mit schmerzhaften Folgefrakturen nach VTP sich in anderen Kliniken zur Weiterbehandlung vorstellten, die somit unserer statistischen Analyse entgangen sind. Auch asymptomatische Folgefrakturen wurden in unserer Arbeit nicht erfasst. Somit besteht die Möglichkeit, dass die tatsächliche Rate der Folgefrakturen (auch der Sandwich-Wirbelkörper) höher liegt als hier berichtet.

3. Anzahl der Folgefrakturen

Von den insgesamt 126 in die Studie eingeschlossenen Patienten stellten sich 26 mit Folgefrakturen wieder in unserer Klinik vor. Der Vergleich zwischen Sandwich- und Nicht-Sandwichfrakturen bezog sich allein auf diese Patienten. 12 dieser Patienten erlitten Sandwichfrakturen und 14 dieser Patienten erlitten Nicht-Sandwichfrakturen. Aufgrund dieser geringen Zahlen war eine suffiziente statistische Aussage u.a. über die anatomische Verteilung der Frakturen nicht möglich, sodass hier lediglich Einzelfälle beschrieben werden konnten.

4. Patientenanamnese und biomechanische Parameter

Die Diagnosesicherung der Grunderkrankung Osteoporose erfolgte in Zusammenschau mit der typischen Anamnese und der prä- oder postinterventionellen Knochendichtemessung. Des Weiteren wurde mit Hilfe einer intraoperativen Knochenbiopsie ein malignes Geschehen ausgeschlossen. Eine detaillierte Bestimmung des Osteoporosestadiums der einzelnen Patienten mit Einordnung des Frakturrisikos erfolgte hingegen nicht. Auch der Einfluss einer pharmakologischen oder physiotherapeutischen Behandlung auf mögliche Folgefrakturen blieb offen.

Ebenso muss erwähnt werden, dass in unserer Studie keine genaue Dokumentation der applizierten Zementvolumina erfolgte. Eine Aussage über eine möglicherweise erhöhte Folgefrakturrate aufgrund zu großer Füllvolumina und damit einhergehender Zunahme der Wirbelkörpersteifigkeit war somit nicht möglich [150].

5. Angrenzende Bandscheibenläsionen

In Bezug auf die Beweglichkeit und Stabilität der Wirbelsäule kommt den Bandscheiben eine wichtige Rolle zu, sie sorgen u.a. für eine gleichmäßige Druckverteilung und schützen so die knöchernen Strukturen [41]. Bandscheibenschäden, welche die Biomechanik der Wirbelsäule verändern und möglicherweise das Frakturrisiko der Wirbelkörper beeinflussen könnten, wurden in unserer Arbeit nicht explizit berücksichtigt. Diese Fragestellung muss Gegenstand weiterer klinischer Studie bleiben.

6. Frakturmorphologie und Zementleckagen

Auch die Morphologie der Wirbelkörperfrakturen und eventuell auftretende Zementleckagen in die angrenzenden Bandscheibenfächer wurden in unserer Arbeit

nicht berücksichtigt. Beides sind Parameter, die im Rahmen der damit einhergehenden biomechanischen Veränderungen Einfluss auf die Folgefrakturrate haben könnten.

5.5 Schlussfolgerung

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass Sandwich-Wirbelkörper nach perkutaner VTP nicht häufiger frakturieren als die übrigen Nicht-Sandwichwirbelkörper. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass nach Auftreten einer Sandwich-Konstellation nicht automatisch eine prophylaktische Mitbehandlung des Sandwichwirbels in Form einer VTP zu empfehlen ist. Zum einen kann man hierdurch den zumeist älteren und nicht selten multimorbiden Patienten eine zusätzliche Intervention mit den sich daraus ergebenden möglichen Risiken ersparen. Und zum anderen kann nicht zuletzt aus ökonomischen Gesichtspunkten eine Einsparung von Material- und Personalkosten erfolgen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben dazu beigetragen, dass in unserer Klinik keine prophylaktische VTP durchgeführt wird.

6 Literaturverzeichnis

- 1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy 2001
- 2] Issever AS, Link TM. Radiologische Diagnostik der Osteoporose. Radiologe 2010;50:471-481.
- 3] Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a study group. World health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.
- 4] Adler C.-P., Knochenkrankheiten, Springer Verlag 1997
- 5] Bartl R. Osteoporose Prävention-Diagnostik-Therapie, 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 2008
- 6] Löffler G., Petrides P.E. Biochemie und Pathobiochemie, 6. Auflage, Springer Verlag 1998
- 7] Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. J Clin Invest 1982;70:716-723.
- 8] Delling G, Amling M. Biomechanical stability of the skeleton – it is not only bone mass, but also bone structure that counts. Nephrol Dial Transplant 1995;10:601-606.
- 9] Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest 2005;115:3318-3325.
- 10] Priemel M, Münch C, Beil FT, Ritzel H, Amling M. Pathophysiologie und Pathomorphologie der Osteoporose. Radiologe 2006;46:831-838.
- 11] Ringe J.D. Osteoporose, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1995.
- 12] Grampp S, Henk CB, Imhof H. Die klinische Anwendung der Densitometrie. Radiologe 1999;39:222-227.
- 13] Herold G. und Mitarbeiter, Innere Medizin, 2006.
- 14] Schiller C, Gruber R, Redlich K, et al. 17β -Estradiol antagonizes effects of $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D3 on interleukin-6 production and osteoclast-like cell formation in mouse bone marrow primary cultures. Endocrinology 1997;138:4567-4571.
- 15] Pacifici R, Brown C, Puscheck E, et al. Effect of surgical menopause and estrogen replacement on cytokine release from human blood mononuclear cells. Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:5134-5138.

-
- 16] Ringe JD. Osteoporose in der täglichen Praxis, 100 Fragen-100 Antworten, 2. überarbeitete Auflage, Thieme Verlag Stuttgart New York 2003.
- 17] Nachtigall D, Ringe JD. Die unterschätzte Bedeutung von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in der Prävention und Therapie der Osteoporose. *Osteologie*. 2001;10:204-216.
- 18] Ringe JD, Dorst AJ, Faber H. Osteoporosis in men – Clinical assessment of 400 patients and 205 controls by risk factor analysis, densitometry, and x-ray findings. *Osteologie* 1997;6:81–6.
- 19] Ringe JD. Osteoporosis in men. In: Hosking D, Ringe JD, eds. *Treatment of metabolic bone disease*. London: Martin Dunitz; 2000.
- 20] World Health Organisation. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;919:i-218, back cover.
- 21] World Health Organisation. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millenium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;919:i-x,1-128, back cover.
- 22] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Risk of hip fracture according to the World Health Organisation criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone* 2000;27:585-590.
- 23] Häussler B, et al. *Dtsch. Ärzteblatt* 2006;103:2542-2548.
- 24] Pollähne W, et al. *Wien Med. Wochenschr.* 2007;157:593-605.
- 25] DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Langfassung. *Osteologie* 2009;18:304-328.
- 26] www.mt-dok.de/mt-dok/Upandgo-Test.htm
- 27] www.mt-dok.de/mt-dok/Chair-rising-Test.htm
- 28] Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med* 1985;78:77-81.
- 29] www.mt-dok.de/mt-dok/Tandem-Stand.htm
- 30] Classen M, Diehl V, Kochsiek K, *Innere Medizin*, 2. überarbeitete Auflage, Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1993.
- 31] Minne HW. Einteilung der Osteoporose nach Schweregraden. *Therapiewoche* 1995;4:236-239.
- 32] Eckardt A. *Praxis LWS-Erkrankungen, Diagnose und Therapie*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011.
- 33] Bellach BM, Ellert U, Radoschewski M. Epidemiologie des Schmerzes – Ergebnisse des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2000;43:424-443.

-
- 34] Schmidt CO, Kohlmann T. Was wissen wir über das Symptom Rückenschmerz?
Epidemiologische Ergebnisse zu Prävalenz, Inzidenz, Verlauf, Risikofaktoren. *Z Orthop* 2005;143:292-298.
- 35] Schmidt CO, Kohlmann T. Rückenschmerzen in Deutschland – ein epidemiologischer Überblick. *Klinikarts* 2007;36:680-684.
- 36] Göbel H. Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen. *Schmerz* 2001;15:185-196.
- 37] White AA, Gordon SL. Synopsis: Workshop on idiopathic low back pain. *Spine* 1982;7:141-149.
- 38] www.medicine-Worldwide: Osteoporose (Knochenschwund), 2005.
- 39] Hierholzer J et al. - Die perkutane Vertebroplastie - *Dtsch Med Wochenschr* 2003;12:673-676.
- 40] Haegerstamm AT: Pathophysiology of bone pain: a review. *Acta Orthop. Scand.* 2001;72:308-317.
- 41] Waldeyer A, Mayet A. Anatomie des Menschen 1, 16. neu bearbeitete Auflage, Walter de Gruyter, Berlin-New York 1993.
- 42] Kummer B. Bauprinzipien des Säugerskeletts. Thieme 1959, Stuttgart.
- 43] Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K, Anatomie, 6. neu verfasste Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
- 44] Tanz SS. Motion of the lumbar spine: a roentgenologic study. *AJR* 1953;69:399-412.
- 45] Lippert H, Lehrbuch Anatomie, 4. völlig überarbeitete Auflage, Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore.
- 46] Junghans H. Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheibe als Grundlage für klinische Betrachtungen. *Langenbecks Arch klin Chir* 1951;267:393-417.
- 47] Töndury G. Angewandte und topographische Anatomie. Thieme 1981, Stuttgart.
- 48] Denis F: The Tree Column Spine and Its Significance in the Classification of Acute Thoracolumbar Spinal Injuries. *Spine* 1983;8:817.
- 49] Daffner RH. Imaging of vertebral trauma, second edition- Chapter 2: Anatomic Consideration, Lippencott-Raven Publisher, Philadelphia 1996; 11-38.
- 50] Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose; Prophylaxe, Diagnostik und Therapie- bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr, Langfassung 2006, Schattauer Stuttgart-New York.
- 51] Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assesement using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.

- 52] Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *Eur Spine J* 1994;3:184-201.
- 53] Maurer F, Ambacher T, Volkmann R, Weller S. Pathologische Frakturen: Diagnostische und therapeutische Überlegungen sowie Behandlungsergebnisse. *Langenbecks Arch Chir* 1995;380:207-217.
- 54] David S, Bauwens K, Ekkernkamp A. Frakturen der BWS und LWS. *Trauma und Berufskrankheit* 2003;5:322-328.
- 55] Maier B, Ploss C, Marzi I. Verletzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule. *Orthopäde* 2010;39:247-255.
- 56] Müller CW, Hüfner T, Gössling T, Krettek C. Traumatology of the spine. *Chirurg*. 2008; 79:918,920-6.
- 57] Scholz M, Schleicher P, Hoffmann R. Wirbelkörperfrakturen und Osteoporose. *Trauma und Berufskrankheit* 2009;11:94-9.
- 58] Pilge H, Holzapfel BM, Prodinger PM, Hadjamu M, Gollwitzer H, Rechl H. Diagnostik und Therapie von Wirbelsäulenmetastasen. *Orthopäde* 2011;40:185-196.
- 59] Reith W, Yilmaz U. Extradurale Tumoren. *Radiologe* 2011;51:1018-1024.
- 60] Schaser KD, Melcher I, Mittlmeier T, et al. Surgical management of vertebral column metastatic disease. *Unfallchirurg* 2007;110:137-59;quiz 60-1.
- 61] Reiser M, Kuhn FP, Debus J. *Duale Reihe Radiologie, 2., korrigierte Auflage*, Georg Thieme Verlag 2006
- 62] Gehlbach SH, Bigelow C, Heimisdottir M, et al. Recognition of vertebral fracture in a clinical setting. *Osteoporos Int* 2000;11:577-582.
- 63] Papaioannou A, Watts NB, Kendler DL, et al. Diagnosis and management of vertebral fractures in elderly adults. *Am J Med* 2002;113:220-8.
- 64] Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res* 2005; 20:1216-1222.
- 65] Jiang G, Eastell R, Barrington NA, Ferrar L. Comparison of methods for the visual identification of prevalent vertebral fracture in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2004;15:887-896.
- 66] Link TM, Guglielmi G, van Kuijk C, Adams JE. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: diagnostic and prognostic implications. *Eur Radiol* 2005;15:1521-1532.

- 67] Jung HS, Jee WH, Mc Cauley TR, et al. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression spinal fractures with MR imaging. *Radiographics* 2003;23:179-187.
- 68] Kado DM, Browner WS, Palermo L. Vertebral fractures and mortality in older woman: a prospective study. *Arch Intern Med* 1999;159:1215-1220.
- 69] Delmas PD, Genant HK, Crans GG, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003;33:522-532.
- 70] Fechtenbaum J, Cropet C, Kolta S, et al. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;16:2175-2179.
- 71] Bauer JS, Müller D, Rummeny EJ, Link TM. Frakturdiagnostik in der Osteoporose. *Radiologe* 2006;46:839-846.
- 72] Lachmann E, Whelan M. The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. *Radiology* 1936;26:165-177.
- 73] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsmann PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739.
- 74] Bessler W. Rarefizierende Osteopathien der Wirbelsäule. In: Frommhold W, Dihlmann W, Stender HS, Thurn P (eds.): *Schinz- Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis*. Bd. V, 2. 7. Auflage Thieme, Stuttgart/New York 1986
- 75] Link TM, Doren M, Lewing G, et al. Cross-sectional area of lumbar vertebrae in peri- and postmenopausal patients with and without osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11:304-309.
- 76] Kauffmann GW, Moser E, Sauer R. *Radiologie*, 2., erweiterte Auflage, Urban & Fischer Verlag München/Jena 2001
- 77] Tomomitsu T, Murase K, Sone T, Fukunaga M. Comparison of vertebral morphometry in the lumbar vertebrae by T1-weighted sagittal MRI and radiograph. *Eur J Radiol* 2005;56:102-106.
- 78] Prevrhal S. Absorptiometrie. *Radiologe* 2006;46:847-860.
- 79] Adams JE. Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol* 2009;71:415-424.
- 80] Blake GM, Chinn DJ, Steel SA, et al. A list of device-specific thresholds for the clinical interpretation of peripheral x-ray absorptiometry examinations. *Osteoporos Int* 2005;16:2149-2156.

-
- 81] Faßbender WJ, Pfeilschifter J. Osteoporose kompakt. Leitlinienbasierte Prävention, Diagnostik und Therapie. Schattauer Stuttgart/New York 2008
- 82] Tripathy D, Body JJ, Diel IJ, Bergstrom B for the Bondronat study group. Oral daily ibandronate: efficacy in reducing skeletal complications in patients with metastatic bone disease from breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;22:46.
- 83] Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases: long term follow-up of two randomized, placebo-controlled trials. *Cancer* 2000;88:1082-90.
- 84] Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie- Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden 2006
- 85] Watts NB, Harris ST, Genant HK, et al. Intermittend cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;323:73-79.
- 86] Lieberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fracture in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1437-1443.
- 87] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-1541.
- 88] Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). *J Bone Miner Res.* 2004;19:1241-9.
- 89] Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int.* 2000;11:83-91.
- 90] Black D, Delmas P, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-1822.
- 91] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.

- 92] Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA. 1999;282:637-45. Erratum in: JAMA 1999;282:2124.
- 93] www.flexikon.doccheck.com/Teriparatid
- 94] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001;344:1434-41.
- 95] Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, Isaia G, Andia JB, Devogelaer JP. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral fracture in young postmenopausal women with severe osteoporosis. Ann Rheum Dis. 2008;67:1736-8.
- 96] Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2008;58:1687-95.
- 97] Matejka B. Mit Sechsmontatsspritze die Knochendichte steigern. Deutsches Ärzteblatt 2011;108:34-35.
- 98] Boluki D. Operative Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen. Z Rheumatol 2011;70:45–55.
- 99] Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie 1987;33:166-168.
- 100] Galibert P, Deramond H. Percutaneous acrylic vertebroplasty as a treatment of vertebral angioma as well as painful and debilitating diseases. Chirurgie 1990;116:326-34.
- 101] Cotten A, Dewatre F, Cortet B, et al. 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 1996;200:525-30.
- 102] Cortet B, Cotten A, Boutry N, et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with osteolytic metastases or multiple myeloma. Rev Rhum Engl Ed. 1997;64:177-83
- 103] Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DF, Cloft HJ, Dion JE. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. AJNR Am J Neuroradiol. 1997;18:1897-904.

-
- 104] Zoarski GH, Snow P, Olan WJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:139-48.
- 105] Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010;376:1085-92.
- 106] Anselmetti GC, Manca A, Hirsch J, et al. Percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients: an institutional experience of 1,634 patients with long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22:1714-20.
- 107] Tanigawa N, Kariya S, Komemushi A, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: long-term evaluation of the technical and clinical outcomes. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:1415-8.
- 108] Bohndorf K, Fessler R. Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen: Gesicherte Kenntnisse, offene Fragen. *Radiologe* 2006;46:881-892.
- 109] Baumann C, Fuchs H, Kiwit J, Westphalen K, Hierholzer J. Complications in percutaneous vertebroplasty associated with puncture or cement leakage. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30:161-8.
- 110] Al-Ali F, Barrow T, Luke K. Vertebroplasty: what is important and what is not. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1835-9.
- 111] Heini PF. [Vertebroplasty: an update: value of percutaneous cement augmentation after randomized, placebo-controlled trials). *Orthopade* 2010;39:658-64.
- 112] Lewis G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: state-of-the-art review. *J Biomed Mater Res*. 2006;76:456-68.
- 113] Elliot H, Scott HJ. The bonebank in neurosurgery. *Brit J Surg* 1951;39:31-4.
- 114] Charnley J. The Bonding of Prostheses to Bone by Cement. *J Bone Joint Surg Br* 1964;46:518-29.
- 115] Breusch SJ, Kuhn KD. [Bone cements based on polymethylmethacrylate). *Orthopade* 2003;32:41-50.
- 116] Kallmes DF, Jensen ME. Percutaneous vertebroplasty. *Radiology* 2003;229:27-36.
- 117] Helmberger T, Bohndorf K, Hierholzer J, Nöldge G, Vorwerk D. Interventionen an der Wirbelsäule, Leitlinien der deutschen Röntgengesellschaft zur Vertebroplastie, *Radiologe* 2003;43:703-708.

- 118] Schmidt-Rohlfing B, Reilmann H, Pfeifer R, Kobbe P, Pape HC. Kyphoplastie und Vertebroplastie, Indikationen, Techniken, Komplikationen und Ergebnisse. *Unfallchirurg* 2011;114:431-444.
- 119] Nairn RJ, Binkhamis S, Sheikh A. Current perspectives on percutaneous vertebroplasty: current evidence/controversies, patient selection and assessment, and technique and complications. *Radiol Res Pract*. 2011;2011:175079.
- 120] McGraw JK, Cardella J, Barr JD, et al. for the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Vertebroplasty. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:311–315.
- 121] Heini PF, Orler R. Vertebroplasty in severe Osteoporosis. Technique and experience with multi-segment injection. *Orthopade* 2004;33:22-30.
- 122] Felder-Puig R, Piso B, Guba B, Gartlehner G. [Kyphoplasty and vertebroplasty for the management of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review). *Orthopade* 2009;38:606-15.
- 123] Harrington KD. Major neurological complications following percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate : a case report. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:1070-3.
- 124] Ratliff J, Nguyen T, Heiss J. Root and spinal cord compression from methylmethacrylate vertebroplasty. *Spine* 2001;26:300-2.
- 125] Choe DH, Marom EM, Ahrar K, Truong MT, Madewell JE. Pulmonary embolism of polymethyl methacrylate during percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:1097-102.
- 126] Padovani B, Kasriel O, Brunner P, Peretti-Viton P. Pulmonary embolism caused by acrylic cement: a rare complication of percutaneous vertebroplasty. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:375-7.
- 127] Cosar M, Sasani M, Oktenoglu T, et al. The major complications of transpedicular vertebroplasty. *J Neurosurg Spine*. 2009;1:607-13.
- 128] Hierholzer J, Fuchs H, Westphalen K, Baumann C, Slotosch C, Schulz R. Incidence of symptomatic vertebral fractures in patients after percutaneous vertebroplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31:1178-83.
- 129] Trout AT, Kallmes DF, Kaufmann TJ. New fractures after vertebroplasty: adjacent fractures occur significantly sooner. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:217-23.
- 130] Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009;361:557–68.

- 131] Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 2009;361:569–79.
- 132] Rousing R, Andersen MO, Jespersen SM, Thomsen K, Lauritsen J. Percutaneous vertebroplasty compared to conservative treatment in patients with painful acute or subacute osteoporotic vertebral fractures: three-months follow-up in a clinical randomized study. *Spine* 2009;34:1349-54.
- 133] Rousing R, Hansen KL, Andersen MO, Jespersen SM, Thomsen K, Lauritsen JM. Twelve-months follow-up in forty-nine patients with acute/semiacute osteoporotic vertebral fractures treated conservatively or with percutaneous vertebroplasty: a clinical randomized study. *Spine* 2010;35:478-482.
- 134] Birkenmaier C, Huber-Wagner S, Vertebroplastie: Eine kritische Analyse „wegweisender“ Studien, *Dtsch Arztebl* 2010;107: A-537 / B-469 / C-461.
- 135] Firanesco C, Lohle PN, de Vries J, et al. VERTOS IV study group. A randomised sham controlled trial of vertebroplasty for painful acute osteoporotic vertebral fractures (VERTOS IV). *Trials* 2011;12:93.
- 136] Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010;376:1085-92.
- 137] Mpotsaris A, Abdolvahabi R, Hoffleith B, et al. Percutaneous vertebroplasty in vertebral compression fractures of benign or malignant origin: a prospective study of 1188 patients with follow-up of 12 months. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108:331-8.
- 138] http://www.biomechanics.de/ufb/Labore/Finite-Elemente_deutsch.html
- 139] Polikeit A, Nolte LP, Ferguson SJ. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis. *Spine* 2003;28:991-6.
- 140] Baroud G, Heini P, Nemes J, Bohner M, Ferguson S, Steffen T. Biomechanical explanation of adjacent fractures following vertebroplasty. *Radiology.* 2003;229:606-8.
- 141] Baroud G, Nemes J, Heini P, Steffen T. Load shift of the intervertebral disc after a vertebroplasty: a finite-element study. *Eur Spine J.* 2003;12:421-6.
- 142] Keller TS, Kosmopoulos V, Lieberman IH. Vertebroplasty and kyphoplasty affect vertebral motion segment stiffness and stress distributions: a microstructural finite-element study. *Spine* 2005;30:1258-65.
- 143] Berlemann U, Ferguson SJ, Nolte LP, Heini PF. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty. A biomechanical investigation. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:748-52.

-
- 144] Lu S, Xu YQ, Zhang MC, Tang X, Wang YL, Zhong SZ. Biomechanical effect of vertebroplasty on the adjacent intervertebral levels using a three-dimensional finite element analysis. *Chin J Traumatol.* 2007;10:120-4.
- 145] Ananthkrishnan D, Berven S, Deviren V, et al. The effect on anterior column loading due to different vertebral augmentation techniques. *Clin Biomech.* 2005;20:25-31.
- 146] Villarraga ML, Bellezza AJ, Harrigan TP, Cripton PA, Kurtz SM, Edidin AA. The biomechanical effects of kyphoplasty on treated and adjacent nontreated vertebral bodies. *J Spinal Disord Tech.* 2005;18:84-91.
- 147] Rohlmann A, Zander T, Bergmann G. Spinal loads after osteoporotic vertebral fractures treated by vertebroplasty or kyphoplasty. *Eur Spine J.* 2006;15:1255-64.
- 148] Komemushi A, Tanigawa N, Kariya S, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fracture: multivariate study of predictors of new vertebral body fracture. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29:580-5.
- 149] Pitton MB, Herber S, Bletz C, et al. CT-guided vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures: incidence of secondary fractures and impact of intradiscal cement leakages during follow-up. *Eur Radiol.* 2008;18:43-50.
- 150] Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
- 151] Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, et al. Occurrence of New Vertebral Body Fractures after Percutaneous Vertebroplasty in Patients with Osteoporosis, *Radiology* 2003;226:119-124.

Danksagung

Herzlich danken möchte ich Prof. Dr. Hierholzer für die Überlassung des Themas und die exzellente Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Besonderer Dank gilt Frau Elfriede Fritzer und Dr. Edmund Wudel für die Hilfe bei der Datenaufarbeitung und der statistischen Auswertung der Arbeit.

Sarah Brumlop danke ich für die Hilfe bei der Formatierung der Arbeit.

Lebenslauf

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Marius Joppke-Brumlop, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Sandwich-Wirbelkörperfrakturen nach perkutaner Vertebroplastie bei Patienten mit Osteoporose selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift