

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der  
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

## Dissertation

Ballonkyphoplastie von pathologischen Frakturen der Wirbelkörper bei vertebrealen  
Tumormetastasen. Prospektive Studie mit 65 Patienten über zwei Jahre  
Nachuntersuchungszeitraum.

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

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Sebastian Freynik  
aus Berlin

Gutachter:       1.   Priv.-Doz. Dr. med. C. Khodadadyan-Klostermann

                      2.   Prof. Dr. med. R.-J. Schröder

                      3.   Prof. Dr. med. U. Stöckle

Datum der Promotion:       14. Juni 2009

# Inhalt

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>ARBEITSHYPOTHESE UND ZIEL DIESER ARBEIT.....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>GRUNDLAGEN.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1</b>	<b>Epidemiologie der Skelettmetastasen.....</b>	<b>8</b>
<b>3.2</b>	<b>Ausbreitungsmechanismen der Knochenmetastasen.....</b>	<b>10</b>
<b>3.3</b>	<b>Diagnostik.....</b>	<b>13</b>
3.3.1	Körperliche Untersuchung.....	13
3.3.2	Konventionelle Röntgendiagnostik.....	14
3.3.3	Computertomographie.....	15
3.3.4	Magnetresonanztomographie.....	16
3.3.5	Szintigraphie.....	17
<b>3.4</b>	<b>Frakturtypen.....</b>	<b>18</b>
3.4.1	Traumatische Frakturen.....	18
3.4.2	Pathologische Frakturen.....	19
<b>3.5</b>	<b>Biomechanik der Kyphose.....</b>	<b>20</b>
<b>3.6</b>	<b>Technik der Ballonkyphoplastie.....</b>	<b>22</b>
3.6.1	Entwicklungsgeschichtlicher Hintergrund.....	22
3.6.2	Anästhesie und perioperatives Management.....	22
3.6.3	Instrumente.....	23
3.6.4	Bildgebung.....	26
3.6.5	Operative Technik.....	27
<b>3.7</b>	<b>Indikationen.....</b>	<b>36</b>
3.7.1	Osteoporotische Frakturen und chronische Prozesse.....	36
3.7.2	Neoplastische Frakturen.....	36
3.7.3	Traumatische Frakturen.....	37
3.7.4	Adjuvante Ballonkyphoplastie.....	37
<b>3.8</b>	<b>Kontraindikationen.....</b>	<b>38</b>
3.8.1	Relative Kontraindikationen.....	38

3.8.2	Absolute Kontraindikationen .....	39
<b>3.9</b>	<b>Komplikationen .....</b>	<b>40</b>
3.9.1	Allgemeine Komplikationen .....	40
3.9.2	Zementextrudation .....	40
3.9.3	Anschlußfrakturen.....	41
<b>3.10</b>	<b>Bisherige klinische Ergebnisse .....</b>	<b>43</b>
3.10.1	Analgetischer Effekt.....	43
3.10.2	Deformitätsreduktion.....	44
3.10.3	Weitere Parameter .....	45
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>46</b>
4.1	Patientengut .....	46
4.2	Nachuntersuchungen.....	49
4.3	Schmerzevaluation: Visuelle Analogskala .....	50
4.4	Körperliche Beeinträchtigung: Oswestry Disability Index .....	51
4.5	Radiologische Auswertung.....	52
4.6	Statistik.....	53
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>54</b>
5.1	Schmerzreduktion (VAS) und körperliche Beeinträchtigung (ODI) .....	54
5.2	Radiologische Ergebnisse .....	60
5.2.1	Wirbelkörperhöhe.....	60
5.2.2	Kyphosereduktion .....	63
5.3	Komplikationen .....	64
<b>6</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>76</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>78</b>

# 1 Einleitung

Das Skelettsystem ist neben Lunge und Leber der dritthäufigste Manifestationsort von Tumormetastasen. Davon stellen Metastasen in den Wirbelkörpern der Wirbelsäule die Mehrheit dar [Aaron 1994]. Studien an Leichen konnten zeigen, daß 30-90% der Tumorpatienten im finalen Stadium Wirbelkörpermetastasen aufweisen [Sciubba *et al.* 2006]. Mit steigender Lebenserwartung und immer besserer medizinischer Versorgung nimmt in Deutschland und den anderen westlichen Industrieländern auch die Inzidenz bösartiger Tumorerkrankungen zu. Durch Fortschritte in der Therapie konnten die relativen Überlebenszeiten bei vielen Tumorentitäten zum Teil deutlich gesteigert werden [Bertz *et al.* 2006], wodurch auch mit einer Zunahme des Auftretens von Wirbelkörpermetastasen zu rechnen ist.

Schätzungsweise 10 % der Tumorerkrankten entwickeln im Verlauf symptomatische vertebrale Filiae [Sundaresan *et al.* 1991], und nicht wenige Patienten stellen sich initial mit unklaren Rückenschmerzen vor, bevor die Diagnose einer Tumorerkrankung gestellt wird. Schmerzen sind die häufigsten Symptome von Wirbelkörpermetastasen. Die osteolytische Qualität der Metastasen bedingt eine massive Minderung der Festigkeit der betroffenen Wirbelkörper und verändert maßgeblich die biomechanischen Eigenschaften derselben [Taneichi *et al.* 1997; Windhagen *et al.* 1997]. In der Folge kann es zu vertebrealen Kompressionsfrakturen (VKF), also Sinterungsfrakturen mit Deckplatteneinbruch, kommen, welche meist mit Schmerzen, Instabilität und schmerzbedingter Immobilität einhergehen.

Die Therapie solcher Wirbelkörperfrakturen ist individuell abhängig von Ausmaß der Symptomatik, Allgemeinzustand des Patienten und der Prognose. Das Therapiespektrum reicht von konservativen Maßnahmen wie Analgesie, Bettruhe und Korsettbehandlung bis hin zu aufwendigen chirurgischen stabilisierenden Eingriffen. Große und lange Operationen wie beispielsweise eine dorsale Stabilisierung mit Fixateur interne sind den Patienten aufgrund von Grund- und Begleiterkrankungen häufig nicht zumutbar. Oft entfällt diese Option auch wegen der schlechten Fixierbarkeit der Implantate im mit osteolytischen Metastasen durchsetzten Wirbelkörper.

In den letzten Jahren sind vermehrt minimalinvasive Verfahren zur Anwendung gekommen, die die betroffenen komprimierten Wirbelkörper perkutan mit Knochenzementen auffüllen.

Die palliative Zielsetzung einer solchen „Vertebroplastie“ [Galibert *et al.* 1987] ist es, die eingebrochenen Wirbelkörper schnell zu stabilisieren und somit Schmerzen zu reduzieren und eine rasche Mobilisierung des Patienten zu ermöglichen [Berlemann *et al.* 2002; Trumm *et al.* 2006]. Die „Ballonkyphoplastie“ stellt eine Erweiterung dieser Methode dar [Lieberman *et al.* 2001]. Hier wird vor der Augmentierung versucht, mithilfe eines Ballons eine Reposition der eingebrochenen Wirbelkörperdeckplatte zu erreichen [Berlemann *et al.* 2002; Dudeney *et al.* 2002].

Wenn auch ursprünglich vor allem bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen eingesetzt [Pflugmacher *et al.* 2005; Hulme *et al.* 2006], finden die Vertebro- und Ballonkyphoplastie zunehmend zusätzlich Anwendung bei metastasenbedingten Kompressionsfrakturen der Wirbelkörper [Dudeney *et al.* 2002; Pflugmacher *et al.* 2007a]. Beide Verfahren zeigten hinsichtlich Schmerzreduktion und im Sinne einer palliativen Zielsetzung der Therapie vielversprechende Ergebnisse. Als Vorteile der Ballonkyphoplastie werden vor allem eine geringere Rate von Zementextrudationen und eine mögliche bessere Aufrichtung der Wirbelkörper und deutlichere Reduktion der Kyphose diskutiert.

## **2 Arbeitshypothese und Ziel dieser Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist es, im Rahmen einer Studie die klinischen und radiologischen Ergebnisse der Ballonkyphoplastie bei metastasenbedingten VKF zu evaluieren. Bei 65 Patienten mit Tumorerkrankung wurden insgesamt 99 metastatisch durchsetzte, eingebrochene Wirbelkörper kyphoplastiert. Gemessen wurden die Schmerzen und die körperliche Beeinträchtigung, sowie die radiologischen Ergebnisse prä- und postoperativ, sowie drei, sechs, 12 und 24 Monate postoperativ. Als klinische Parameter wurden zur Schmerzevaluation die visuelle Analogskala (VAS) und zur Messung der körperlichen Beeinträchtigung durch Schmerzen und Immobilität der Oswestry Disability Index (ODI) verwendet. Die radiologische Auswertung erfolgte anhand konventioneller Röntgenaufnahmen. Als Arbeitshypothese wurde formuliert:

1. Die Ballonkyphoplastie ermöglicht eine deutliche und langfristige Verbesserung der klinischen Situation der behandelten Patienten (VAS und ODI).
2. Radiologisch kommt es zu einer Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe und zu einer Verringerung der Kyphose. Der Gewinn an Wirbelkörperhöhe und die Kyphosereduktion sind langfristig.

Die Ergebnisse sollen bei der Beantwortung der Frage helfen, ob Ballonkyphoplastie als palliative schmerzreduktive Maßnahme bei metastatischen Wirbelkörperfrakturen geeignet ist.

### 3 Grundlagen

#### 3.1 Epidemiologie der Skelettmetastasen

Das Skelett ist einer der häufigsten Metastasierungsorte von Tumoren. Besonders häufig sind Knochenmetastasen bei Brust- und Prostatakarzinomen, aber auch bei Schilddrüsen- und Lungenkarzinomen. Postmortemuntersuchungen von Galasko 1981 zeigten Knochenmetastasen bei Brustkrebs in 73% der Fälle, bei Prostatakrebs in 68%. Schilddrüsen- und Lungenkarzinom metastasieren zu ca. 35% in das Skelettsystem, während Patienten mit Karzinomen des Gastrointestinaltraktes nur sehr selten ossäre Absiedlungen aufweisen [Galasko 1981]. Bereits in fünf Jahre späteren Veröffentlichungen nennt Galasko noch höhere Zahlen [Galasko 1986] (Tabelle 1). Dies kann sicherlich auch auf verbesserte Strategien in der Tumorbehandlung zurückzuführen sein, welche die statistische Chance erhöhen, Knochenmetastasen zu entwickeln [Sciubba *et al.* 2006]. Der häufigste primäre Tumor der Wirbelsäule ist das Multiple Myelom, ein B-Zelltumor, der sich in 70-100% der Fälle ossär manifestiert [Dudeney *et al.* 2002]. Auch hier verbessert sich die Lebenserwartung stetig.

Tabelle 1: Postmortemhäufigkeit von Skelettmetastasen\*

Tumor	Häufigkeit postmortem diagnostizierter Knochenmetastasen in %
Brust	50-85
Prostata	60-85
Schilddrüse	28-60
Niere	33-60
Cervix	50
Blase	42
Gastrointestinaltrakt	3-10

\*Nach Galasko [Galasko 1986], als Tabelle zusammengefaßt



Von den Skelettabstiedlungen stellen Metastasen im Achsenskelett den größten Teil [Tofe *et al.* 1975] (Tabelle 2). Hier sind wiederum besonders die Rippen und die Wirbelsäule betroffen; wobei die meisten vertebrealen Tochtergeschwulste in thorakalen Wirbelkörpern zu finden sind (70%), gefolgt von Metastasen der Lendenwirbelsäule (20%), der Halswirbelsäule (10%) und des Os sacrum [Ross *et al.* 2005].

Tabelle 2: Verteilung der durch Knochenszintigraphie nachgewiesenen Knochenzerstörung\*

Primärtumor	Verteilung der Metastasen auf das Skelett in %				
	Schädel	Wirbelsäule	Brustkorb	Becken	Extremitäten
Brust	28	60	59	38	32
Lunge	16	43	65	25	27
Prostata	14	60	50	57	38
Cervix	26	26	22	43	43
Blase	13	47	53	47	7
Rectum	21	36	29	43	43

\*Nach Tofe *et al.* [Tofe *et al.* 1975]

Bei etwa 10% der Patienten kommt es im Verlauf zu metastasenbedingten symptomatischen Wirbelkörperfrakturen [Sundaresan *et al.* 1991]. Tatsui *et al.* berichten, daß bei 7,5% der Tumorpatienten vor Diagnose des Primärleidens Wirbelkörpermetastasen entdeckt werden [Tatsui *et al.* 1996].

Die 1-Jahresüberlebensrate nach Diagnose vertebraler Absiedlungen bei Patienten mit Prostata- oder Brustkrebs ist hoch (83% bzw. 78%), bei Patienten mit Lungenkarzinomen niedrig (22%) [Tubiana-Hulin 1991]. Patientinnen mit ossär metastasiertem Mammacarcinom haben ab Diagnose eine mediane Lebenserwartung von 33 Monaten [Tatsui *et al.* 1996]. Männer mit Knochenmetastasen bei hormonunabhängigem Prostata CA überleben statistisch noch bis zu 18 Monaten [Sabbatini *et al.* 1999].

Die Prävalenz von Tumorerkrankungen betrug 2005 in Deutschland 112.066 bei Männern und 99.330 bei Frauen. Die Rate der Neuerkrankungen pro Jahr war 218.250 bei Männern und

206.000 bei Frauen [Bertz *et al.* 2006]. Abbildung 1 stellt die Inzidenz der häufigsten Tumoren in Deutschland dar und zeigt, daß die Tumoren am häufigsten auftreten, die besonders oft ossär metastasieren.

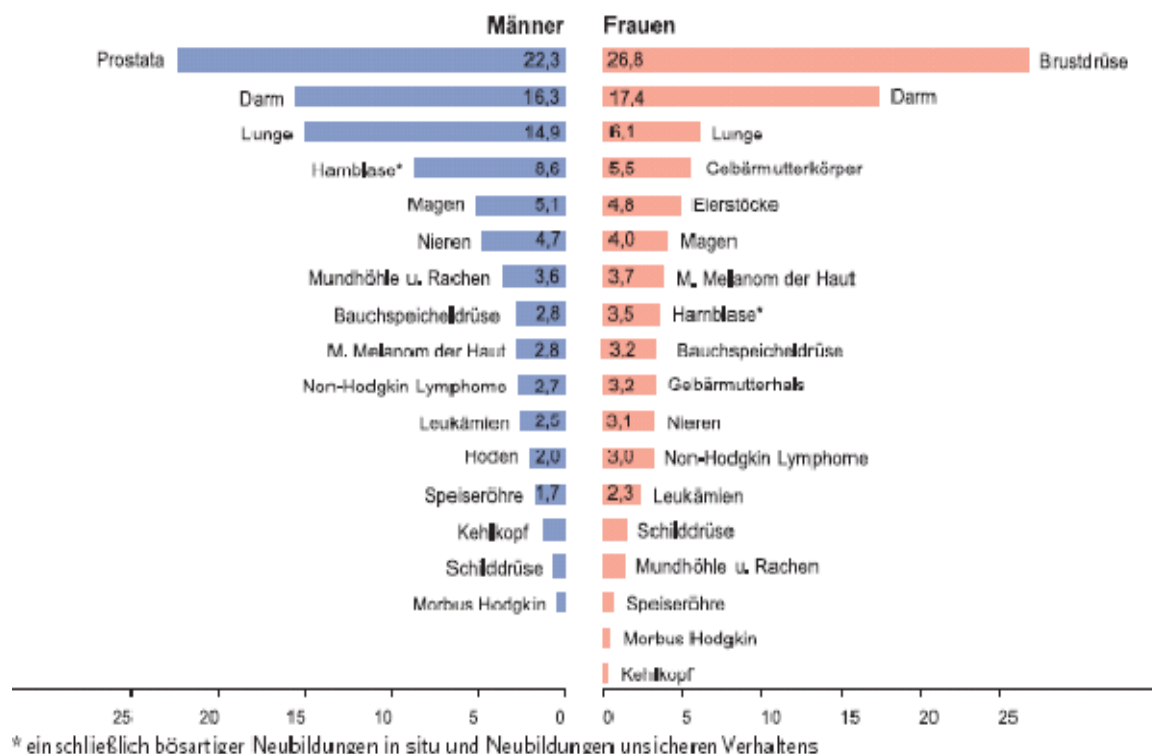


Abbildung 1: Prozentualer Anteil ausgewählter Tumoren an allen Neuerkrankungen in Deutschland im Jahre 2002. Aus: Krebs in Deutschland. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland und Robert Koch Institut. 5. Aufl. Saarbrücken 2006 [Bertz *et al.* 2006].

Diese epidemiologischen Fakten demonstrieren, welche große Relevanz den pathologischen Wirbelkörperfrakturen in der Klinik zufällt. So stellt die Behandlung vieler tausend durch osteolytische Metastasen verursachter Kompressionsfrakturen heute in Deutschland einen wichtigen Teil der palliativen Versorgung von Tumorpatienten dar.

### 3.2 Ausbreitungsmechanismen der Knochenmetastasen

Im Rahmen der Karzinogenese werden normale Zellen durch genetische Veränderungen maligne, indem sie zunächst ungehemmt proliferieren und zunehmend invasive Eigenschaften entwickeln. Bedeutend für die Ausbreitung und Metastasierung ist die Fähigkeit der

Tumorzellen, sich an Basalmembranen gesunder Gewebe und Gefäße anzuhaften und diese enzymatisch zu zerstören.

Nachdem eine maligne Zelle im Blutkreislauf angelangt ist, wird sie meist durch immunologische Faktoren wie beispielsweise Komplement zerstört. Ohne diese „Sicherheitsmechanismen“ wären Metastasen maligner Tumoren noch wesentlich häufiger [Rieden 1988]. Wenn diese Mechanismen versagen, kann es zu einer Ansiedlung der aus dem Verbund gelösten Tumorzelle an einem sekundären Ort kommen.

Der Ort der Ansiedlung richtet sich nach dem Verlauf des Transportwegs der entarteten Zelle. So unterscheidet man lymphogene und hämatogene, aber auch dem cerebralen Liquor folgende Metastasierungswege. Knochenmetastasen sind fast immer hämatogenen Ursprungs. Die Ausbreitung kann dabei verschiedene Wege nehmen [Rieden 1988]:

1. Primär arterieller Weg (Lungentumoren)
2. Venöser Weg, Cava-Typ, mit der Lunge als primäre Filterstation und anschließender arterieller Ausbreitung (Leber, Urogenitaltrakt, Bronchial- und Oesophagus-CA)
3. Venöser Weg, Porta-Typ, mit der Leber als primären und der Lunge als sekundären Filter, mit anschließender arterieller Verteilung (Magen-Darm-Trakt-Tumoren und Pankreaskarzinome)
4. Über den klappenlosen vertebrealen Venenplexus (Batson [Batson 1940]) mit der Wirbelsäule als primäre Filterstation (Mamma-, Prostata-, Cervix-, Harnblasen- und Schilddrüsen-CA)

Man hat beobachtet, daß zahlreiche Karzinome häufiger in bestimmte Gewebe metastasieren, als dies durch die anatomischen Kreislaufverhältnisse und die Häufigkeit der Tumorentitäten erklärbar wäre. So siedeln sich beispielsweise Filialen des Adeno-CA der Niere besonders oft im Skelett an. Hierfür werden molekulare Mechanismen im Sinne sogenannter Homing-Faktoren verantwortlich gemacht [Roessner 1997].

Nach der alten Theorie von Paget (1889) [Paget 1989] stellt Knochen als „Nährboden (soil)“ ein günstiges Umfeld für metastasierende Zellen, „seeds“, zur Kolonialisierung dar. Knochenmetastasen sind typischerweise Knochenmarksmetastasen. Dafür macht Coleman [Coleman 1994] verschiedene pathophysiologische Faktoren verantwortlich: Ein großer Teil

des Knochenmarks ist rotes Mark, welches ein günstiges Umfeld für Zellen darstellt und undichte „Gefäßwände“ aufweist, um die Intravasation von Blutzellen zu ermöglichen. Hinzu kommen ein langsamer Fluß im kapillar-venösen Netzwerk und eine gegenseitige Stimulation von Tumorzelle, Matrix und Osteoklasten. Im Falle der Wirbelsäule begünstigt der klappenlose batsonsche vertebra-venöse Plexus zusätzlich die Ansiedlung von Metastasen, ebenso wie die Tatsache, daß die Wirbelsäule ganz besonders viel rotes Mark enthält und mehr als die Hälfte der skelettalen Gefäßversorgung für sich beansprucht.

Hat sich eine maligne Zelle im Knochenmark angesiedelt, kommt es zu Wechselwirkungen zwischen der Tumorzelle, der Knochenmatrix, Osteoklasten, Osteoblasten und Makrophagen [Mundy 1995; Greiner 1997]. Die Metastase greift in den Knochenstoffwechsel ein und stimuliert den durch multiple Zytokine und Wachstumsfaktoren gesteuerten ossären Umbau. Die angeregte Matrix und die lokalen Zellen geben wiederum stimulierende Signale an den Gast ab. So entsteht ein Prozeß, welcher sich selbst verstärkt und zu einer vermehrten Klastenaktivität führt und als Ergebnis osteolytische Läsionen sowie weiteres Metastasenwachstum hat.

### 3.3 Diagnostik

#### 3.3.1 Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung stellt nach wie vor die primäre Diagnostik dar. Im betroffenen Wirbelsäulenabschnitt bestehen Schmerzen, welche paravertebral bis gürtelförmig nach ventral ausstrahlen können. Man unterscheidet lokale von mechanischen und von radikulären Schmerzen [Sciubba *et al.* 2006]. Die lokalen Schmerzen werden von den Patienten als dumpf oder auch als stechend beschrieben und können sich im Verlauf über den ganzen Rücken verteilen. Durch Druck und Perkussion lassen sich lokale Schmerzen provozieren, die jedoch von der Lokalisation nicht mit dem betroffenen Wirbelkörper korrelieren müssen. Man vermutet als Schmerzursache periostale Dehnungen und/oder inflammatorische Prozesse, welche die in großer Anzahl im Periost vorhandenen Schmerzfasern stimulieren. Solche Schmerzen sprechen mitunter gut auf Steroide an. Mechanische Schmerzen, auch als axiale Rückenschmerzen bezeichnet, sind verbunden mit Bewegung, Aktivität oder auch nur mit axialer (Gewichts-)Belastung des betroffenen spinalen Segments. Wenn die vertebrale Metastase zu einer Deformierung des Wirbelkörpers geführt hat, kann eine Instabilität die Folge sein, welche unphysiologische Belastungen des Muskel- Bänder- und Sehnenapparats bewirkt und die Schmerzsymptomatik verstärkt. Solche Schmerzen sind leider oft refraktär zur analgetischen Therapie. Radikuläre Schmerzen treten bei Beteiligung von Nervenwurzeln auf und entsprechen der Symptomatik bei Bandscheibenprolaps mit neurologischen Komponenten wie Parästhesien. Besondere Sorgfalt ist bei der körperlichen Untersuchung vor allem darauf zu verwenden, eine mögliche Wirbelsäulenmetastase überhaupt in die differentialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen: stellen doch Rückenschmerzen in bis zu zehn Prozent der Fälle das erste Symptom der tumorösen Grunderkrankung dar.

### 3.3.2 Konventionelle Röntgendiagnostik

Die konventionellen Röntgenaufnahmen der BWS und LWS in zwei Ebenen stellen den nächsten diagnostischen Schritt dar. Mit ihrer Hilfe können Frakturen und Deformitäten erkannt werden. Osteolytische Läsionen sind ab etwa 50% destrukturierter Knochensubstanz erkennbar. Osteoblastische Veränderungen durch Tumor können ebenfalls erkannt werden [Kollath 1997]. Früher bei Verdacht auf dynamische Instabilität der Fraktur durchgeführte Aufnahmen in Flexions- und Extensionsstellung zur Einschätzung der Mobilität werden heutzutage nicht mehr durchgeführt.



Abbildung 2: Röntgenaufnahme der LWS in zwei Ebenen: 63jähriger Patient mit Prostatakarzinom und osteolytischer Kompressionsfraktur von LWK 2.

### 3.3.3 Computertomographie

Ein Computertomogramm (CT) ist besonders hilfreich für die Planung der chirurgischen Therapie. Das CT bietet eine genaue Darstellung der Wirbelkörperfragmente und ihrer Anatomie und Position [Sciubba *et al.* 2006]. Das CT ermöglicht eine Frakturklassifikation und somit die Wahl der richtigen Behandlungsmethode. Außerdem ist die Diagnose einer Knochenmetastase schon bei einem Substanzverlust von 15 bis 20 % möglich [Kollath 1997].

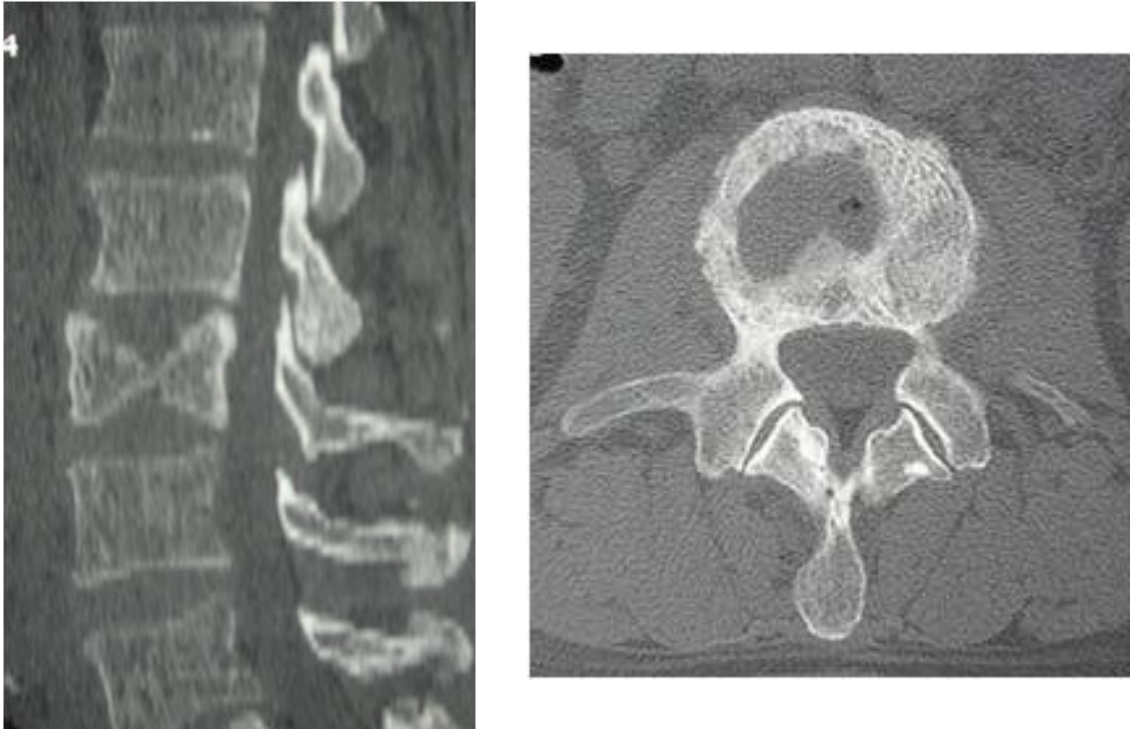


Abbildung 3: Computertomogramm: 60jähriger Patient mit multiplem Myelom und pathologischer Fraktur von LWK 3.

### 3.3.4 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) gilt als Goldstandard in der Diagnostik spinaler Metastasen. Sie ist in der Lage, auch die Weichteilpathologie darzustellen. Somit können zusätzlich infektiöse Geschehen und Verletzungen des Bandscheiben- und Ligamentkomplexes erkannt werden. Außerdem bietet das MRT die beste Möglichkeit zur Diagnose möglicherweise komprimierter neuraler Strukturen. Eine wichtige Fähigkeit des MRT ist das Darstellen des Knochenmarködems, welches eine frische Fraktur kennzeichnet [Yuh *et al.* 1989; Baur *et al.* 2002]. Mit der STIR-Sequenz (short tau inversion recovery) kann man das Alter der Fraktur bestimmen, welches beispielsweise bei osteoporotischen Frakturen Einfluß auf die erreichbare Frakturaufrichtung durch Ballonkyphoplastie hat. Zur Metastasensuche eignet sich besonders die T-1 Wichtung bei zusätzlicher Gabe von Gadolinium, welches in Metastasen besonders stark angereichert wird [Kollath 1997].

Bei einigen Patienten ist jedoch eine MRT-Untersuchung aufgrund von Metallimplantaten, Herzschrittmachern, Defibrillatoren oder ähnlichem nicht möglich. In diesen Fällen müssen eine CT-Untersuchung und eine Knochenszintigraphie durchgeführt werden um die möglichst genaue Lokalisierung der Wirbelkörpermetastasen zu gewährleisten.

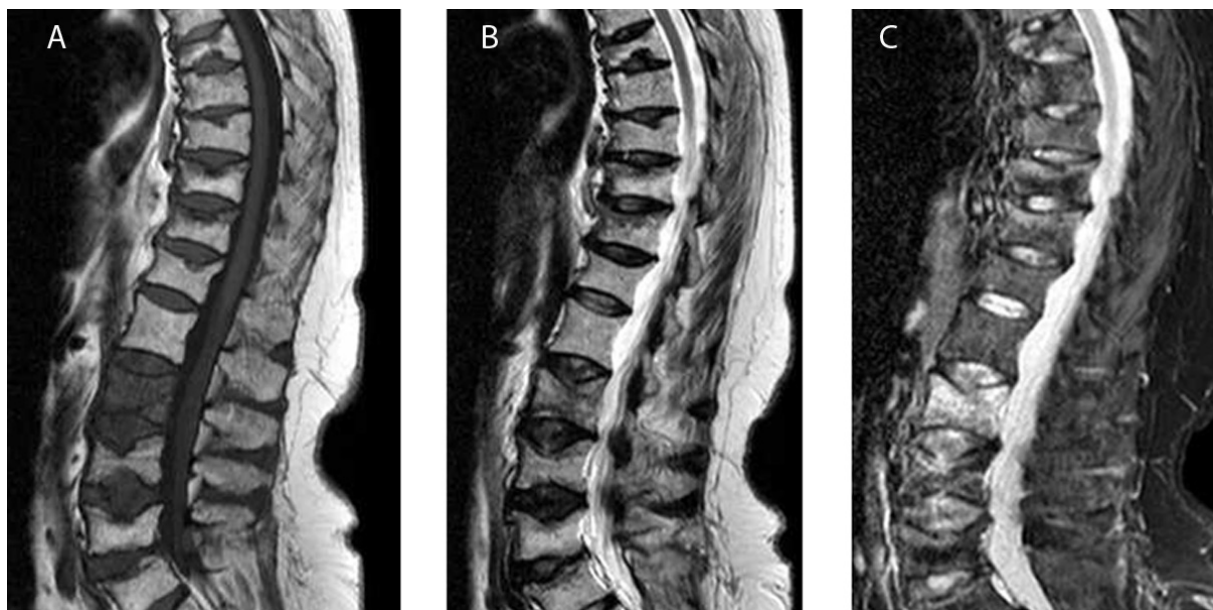


Abbildung 4: MRT von BWS und LWS. 67 jähriger Patient mit multiplem Myelom. A: T1 gewichtet, Frakturen der LWS erkennbar; B: T2 gewichtet; C: die STIR-Sequenz zeigt ein gut erkennbares hyperintensives Ödem im LWK 2 als Hinweis auf eine frische Fraktur.



### 3.3.5 Szintigraphie

Die Knochenszintigraphie kommt weniger für die Diagnose einer vertebralem tumorbedingtem Fraktur, als für das Screening nach Knochenmetastasen zum Einsatz. Wenn eine MRT Untersuchung aufgrund von Metallimplantaten o.ä. nicht möglich ist, kann auf die Szintigraphie in Verbindung mit einer CT Untersuchung zurückgegriffen werden. In der Regel reicht für die Diagnose einer ossären Manifestation eines Tumors die statische Szintigraphie in planarer Technik unter Verwendung von Technetium-99-Diphosphonatkomplexen aus.

### 3.4 Frakturtypen

Der Begriff der Fraktur beschreibt einerseits die akute Unterbrechung der Kontinuität des Knochengewebes durch ein anamnestisch meist eindeutig erfaßbares hinreichendes traumatisches Ereignis. Andererseits bezeichnet er auch Knochenbrüche, denen kein eindeutiges einmaliges Geschehen als Ursache zuzuordnen ist. Man unterscheidet traumatische von pathologischen Frakturen.

#### 3.4.1 Traumatische Frakturen

Die traumatischen Wirbelsäulenfrakturen werden nach der Klassifikation nach Magerl [Magerl *et al.* 1994] eingeteilt in drei Gruppen, A,B,C mit jeweils drei Untergruppen. Als Grundlage dient das Zwei-Säulen-Modell der Wirbelsäule. Die aufsteigende Rangordnung innerhalb der Gruppen spiegelt die Kompliziertheit des Bruches wider, sowie die damit einhergehende Instabilität und etwaige neurologische Ausfälle.

##### **Typ A: Wirbelkörperkompression**

- A1. Wirbelkörperimpaktion
- A2. Spaltbruch
- A3. Berstungsbruch

##### **Typ B: Verletzungen des vorderen und hinteren Wirbelements mit Distraction**

- B1. Posteriore, hauptsächlich ligamentäre Zerreißung (Flexions-Distraktions-Verletzung)
- B2. Posteriore, hauptsächlich ossäre Zerreißung (Flexions-Distraktions-Verletzung)
- B3. Anteriore Zerreißung durch die Bandscheibe (Hyperextensions-Scherverletzung)

##### **Typ C: Verletzungen des vorderen und hinteren Wirbelements mit Rotation**

- C1. Typ-A-Verletzung mit Rotation (Kompressionsverletzung mit Rotation)
- C2. Typ-B-Verletzung mit Rotation
- C3. Komplizierte Rotations-Scher-Verletzung

### 3.4.2 Pathologische Frakturen

Im höheren Alter finden sich bei Patienten gehäuft Wirbelkörperfrakturen ohne ein damit deutlich verbundenes Ereignis, die meist durch nicht zuzuordnende inadäquate Traumata verursacht werden. Die Ursachen sind ausgeprägte Osteoporose, Knochenmetastasen, primäre Knochentumoren, Knochenzysten, Osteomalazie und andere Stoffwechselstörungen. Röntgenmorphologisch stellen sich die pathologischen Frakturen als Keilwirbel, bikonkave Fischwirbel oder Plattwirbel dar. Entsprechend der unterschiedlichen mechanischen Belastungsverteilung der Wirbelkörpervorderkante oder der Wirbelkörpermitte treten Keilwirbel v.a. in der Brustwirbelsäule auf, Fischwirbelbildung zeigt sich bevorzugt an der Lendenwirbelsäule [Meeder *et al.* 2003].

Bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen unterscheidet man [Heini 2005]:

- a) Akut / subakut unisegmentale Frakturen
- b) Frakturen mit persistierender Instabilität
- c) Multiple Frakturen mit progressivem Wirbelsäulenkollaps und Verlust der sagittalen Balance und Haltung
- d) Wirbelkörperfrakturen mit folgender Spinalstenose und neuraler Kompressionssymptomatik

Die Frakturtypen a) - c) können von einer Ballonkyphoplastie profitieren, Typ d) Frakturen werden einer dekomprimierenden und stabilisierenden operativen Therapie zugeführt, welche gegebenenfalls mit einer offenen Ballonkyphoplastie kombiniert werden kann [Heini 2005].

### 3.5 Biomechanik der Kyphose

Unter einer Kyphose versteht man eine in der Sagittalebene nach dorsal konvexe Krümmung der Wirbelsäule. Eine pathologische Kyphose entsteht, wenn die anterioren und/oder posterioren lastübertragenden Wirbelsäulenelemente überlastet oder geschädigt sind. Ursache können keilförmige Wirbelkörper sein, die zu einer stärkeren Krümmung der Wirbelsäule führen und dadurch die Verlagerung der Last der oberhalb des betroffenen Wirbelkörpers liegenden Körperteile nach ventral bewirken. Dies erhöht das von der Wirbelsäule aufzunehmende Flexionsmoment. Bei Vorliegen eines Keilwirbels sind also sowohl die Form des Wirbels, als auch der verlagerte Lastschwerpunkt oberhalb des Wirbels ursächlich für die kyphotische Stellung der Wirbelsäule [Rohlmann *et al.* 2001].



Abbildung 5: Laterales Röntgenbild der BWS einer 62-jährigen Patientin mit vertebraler metastasiertem Lungenkarzinom und Fraktur von BWK 4 mit erheblicher kyphotischer Fehlstellung.

Pathologische Frakturen führen, vor allem bei multipltem Auftreten, durch Bildung von Keilwirbeln zu einer kyphotischen Deformität der Wirbelsäule. Dies hat für die Patienten oft große Bedeutung. Schon die Kyphose allein geht oft einher mit Rückenschmerzen und Einbußen bei Aktivitäten des täglichen Lebens [Ettinger *et al.* 1988; Pluijm *et al.* 2000]. Durch die vermehrte Kyphosierung der Wirbelsäule kommt es zu einer Kompression von Thorax und Abdomen, welche die Lungenfunktion und den Appetit der Patienten einschränkt. Ein kyphotisch eingebrochener Wirbelkörper vermindert die Vitalkapazität der Lunge um

etwa 9% [Leech *et al.* 1990]. Eine starke Kyphose ist assoziiert mit einer erhöhten Mortalität durch pulmonale Ursachen, und die Mortalitätsrate nimmt mit Anzahl der Wirbelkörperfrakturen zu [Kado *et al.* 1999]. Hasserius *et al.* konnten in einer großen Langzeitstudie zeigen, daß prävalente klinisch diagnostizierte Wirbelkörperfrakturen mit signifikant erhöhter Mortalität und Morbidität der Patienten einhergehen [Hasserius *et al.* 2005]. Eine frakturbedingte Kyphose bedingt auch ein erhöhtes Risiko weiterer Frakturen benachbarter Wirbelkörper, da auch diese durch die Fehlstellung biomechanisch unnatürlich beansprucht werden [Moon *et al.* 2007]. Die Nachbarsegmente werden durch die Kyphose kompensatorisch hyperlordosiert, was zusätzlich zu einer frühen Arthrose der kleinen Wirbelgelenke führt.

## 3.6 Technik der Ballonkyphoplastie

### 3.6.1 Entwicklungsgeschichtlicher Hintergrund

Galibert et al. beschrieben 1984 erstmals die Vertebroplastie als alternatives minimalinvasive Verfahren zur offenen Behandlung eines Wirbelkörperhämangioms [Galibert *et al.* 1987]. Unter hohem Druck wird perkutan PMMA-Zement in den Wirbelkörper injiziert. Bald schon fand diese Technik auch Anwendung in der Therapie maligner tumorbedingter osteolytischer Prozesse [Kaemmerlen *et al.* 1989] und wurde in den 90er Jahren auch auf die Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen ausgedehnt [Jensen *et al.* 1997].

Viel diskutierte Unzulänglichkeiten der Vertebroplastie sind die bei der Zementinjektion auftretenden hohen Druckspitzen von bis zu 3.215 kPa [Krebs *et al.* 2005] und die damit verbundene Gefahr des Zementaustritts aus dem frakturierten Wirbelkörper, sowie eine u.U. geringe Wiederherstellung der ursprünglichen Wirbelkörperhöhe [Hulme *et al.* 2006].

Die Ballonkyphoplastie ist eine Weiterentwicklung der Idee der Vertebroplastie und wurde gezielt zur Behandlung osteoporotisch frakturierter Wirbelkörper entwickelt. Das Verfahren der Ballonkyphoplastie soll neben einer Frakturstabilisierung auch eine Frakturreposition ermöglichen. Dies soll mithilfe spezieller Ballons geschehen, welche zunächst perkutan in den Wirbelkörper eingebracht und schrittweise mit kontrastgebender Flüssigkeit gefüllt werden. Nach Entfernung des Ballons ist eine Füllung der entstandenen Kavität mit geringem Druck möglich. Ziel sind eine bessere Frakturreposition und eine geringere Rate von Zementextrudationen als bei der Vertebroplastie. Die Ballonkyphoplastie wurde 1998 in den USA durch die FDA zugelassen. Die erste Operation am Patienten erfolgte im selben Jahr durch MD Mark Reiley [Mathis *et al.* 2006].

### 3.6.2 Anästhesie und perioperatives Management

Die Ballonkyphoplastie kann sowohl in Intubationsnarkose als auch unter Sedierung in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Im Falle einer Lokalanästhesie sollte der Patient pro zu augmentierendem Wirbelkörper 30 Minuten in Bauchlage liegen können. Aufgrund der Erfahrungen der Operateure des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité ist zu bemerken, daß einer Intubationsnarkose im Allgemeinen der Vorzug zu geben ist, da unter lokaler Betäubung eine zum Teil sehr große Schmerzbelastung des Patienten auftritt und sich

zusätzlich die OP-Zeit verlängert. Außerdem liegen bei vielen Tumorpatienten multiple behandlungsbedürftige Frakturen vor, was den Eingriff entsprechend verlängert.

Der Patient befindet sich in Bauchlage, an Brust und Becken auf Kissen gebettet, um das Abdomen durchhängen zu lassen. Es kommt dadurch zu einer durchaus erwünschten Lordosierung der Wirbelsäule, welche gerade bei frischen Frakturen zur Reposition des frakturierten Wirbelkörpers beitragen kann. Das Abdomen sollte nicht komprimiert werden, da dies einen venösen Rückstau und eine Behinderung der Ventilation verursachen kann. Wie üblich, erfolgt eine perioperative Single-Shot-Antibiose.



Abbildung 6: Lagerung des Patienten im Rahmen der OP-Vorbereitung. Der Patient befindet sich in Bauchlage mit lordosierter Wirbelsäule. Die Bildwandler sind in der anteroposterioren und lateralen Ebene eingestellt. Es folgen die Desinfektion des OP-Bereichs und die sterile Abdeckung der Umgebung.

### 3.6.3 Instrumente

Die Instrumente für die Kyphoplastie werden angeboten von der Firma Kyphon Inc. in Sunnyvale, Kalifornien, USA. Ein Grundinstrumentenset für die Kyphoplastie beinhaltet zwei Kirschnerdrähte (Länge 267 mm, stumpf und spitz), eine Arbeitskanüle (Osteointroducer, beinhaltet bereits einen Bougie und ein zusätzliches Inlay) und eine Jamshidi Punktionsnadel (Größe Ch. 11). Bei hartem Knochen oder jungen Patienten kann als Arbeitskanüle der Advanced Osteointroducer verwendet werden, der an der Spitze zusätzlich einen 15 mm

langen Bohrer besitzt. Des Weiteren werden folgende, einzeln verpackte Instrumente benötigt: Der Ballonkatheter ist das zentrale Instrument der Kyphoplastie. Er ist erhältlich als KyphX Xpander in drei Größen, als kleiner KyphX Exact und als KyphX Elevate für besonders hohe Aufrichtungen. Die in der vorliegenden Arbeit behandelten Patienten wurden alle mit dem herkömmlichen Xpander Ballon versorgt. Die Ballons weisen unterschiedliche Füllungskapazitäten, Längen und Maximaldrücke auf.



Abbildung 7: Instrumentarium für die Ballonkyphoplastie: links die Druckspritze mit dem Kyphoplastieballon, rechts davon die Zementapplikatoren und die Arbeitskanüle.

Tabelle 3: Ballongrößen, Inhalt und Maximaldruck

	Länge	max. Inhalt	max. Druck
KyphX Xpander	20 mm	6 ml	400 PSI
KyphX Xpander	15 mm	4 ml	400 PSI
KyphX Xpander	10 mm	4 ml	400 PSI
KyphX Exact	10 mm	3 ml	300 PSI
KyphX Elevate	15 mm	4 ml	300 PSI

Zur Befüllung der Ballons dient eine Druckspritze. Diese besitzt ein Manometer, welches den Druck im Ballon in PSI (pound/inch<sup>2</sup>) und in Atmosphären (atm) angeben kann. Anschließend kommt der Bonefiller zum Einsatz, eine mit 1,5 ml Knochenzement zu füllende Kanüle mit



dazugehörigem einliegendem Stößel. Bei Bedarf findet außerdem ein Biopsieinstrument Verwendung. Tabelle 4 zeigt alle benötigten Instrumente auf einen Blick.

Tabelle 4: Komplettes Instrumentarium zur Ballonkyphoplastie eines Wirbelkörpers

---

1	Grundinstrumentenset (2 Kirschnerdrähte, 1 Handbohrer mit Griff)
1	Arbeitskanüle (Osteointroducer oder Advanced Osteointroducer) mit Ersatzinlay
2	20 mm Kyphoplastieballons
1-2	Druckspritzen
2-4	Bonefiller
1	Jamshidinadel
1	Biopsienadel
1	Skalpell
1	Kocherklemme
1	Hammer
1	PMMA Zement für Kyphoplastie
1	Hautnaht

---

### 3.6.4 Bildgebung

Der betroffene Wirbelkörper wird mit zwei Röntgen-C-Bögen und Bildwandlern im antero-posterioren und seitlichen Strahlengang dargestellt. Dabei müssen die Pedikelringe gut sichtbar sein, der Processus spinosus liegt mittig. Sowohl im antero-posterioren, als auch im seitlichen Bild müssen die Grund- und Deckplatten parallel eingestellt sein, also als Linien und nicht als Ellipsen imponieren.

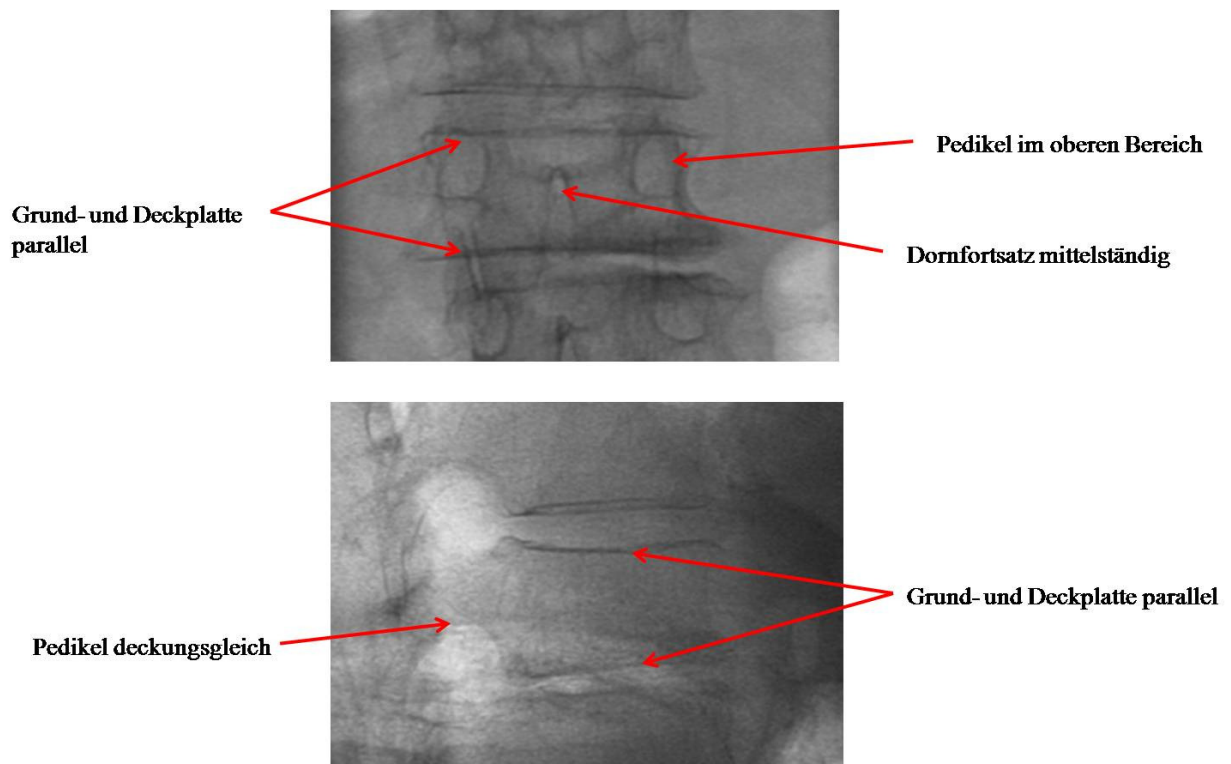


Abbildung 8: Intraoperative Einstellung der Wirbelkörper im Bildwandler.

### 3.6.5 Operative Technik

#### 3.6.5.1 Transpedikulärer Zugang

Der Transpedikuläre Zugang ist der Standardzugang bei der Ballonkyphoplastie der LWS. Nach der optimalen Einstellung des zu augmentierenden Wirbelkörpers wird die Haut kraniallateral des Pedikels per Stichinzision eröffnet. Vorher empfiehlt sich eine Projektion des Eindringpunktes in den Pedikel auf die Haut, denn ein exakter und gut platzierter Hautschnitt ist dahingehend wichtig, als daß somit bereits die richtige Konvergenz der Jamshidinadel zum Pedikel vorgegeben ist und daß außerdem der umgebende Muskel- und Weichteilmantel die Nadel bei der Röntgenkontrolle nicht ablenkt. Die Jamshidinadel wird dann auf den Übergang zwischen Querfortsatz und kranialem Gelenkfortsatz aufgesetzt und mit leichten Hammerschlägen einige Millimeter in den Pedikel eingebracht.

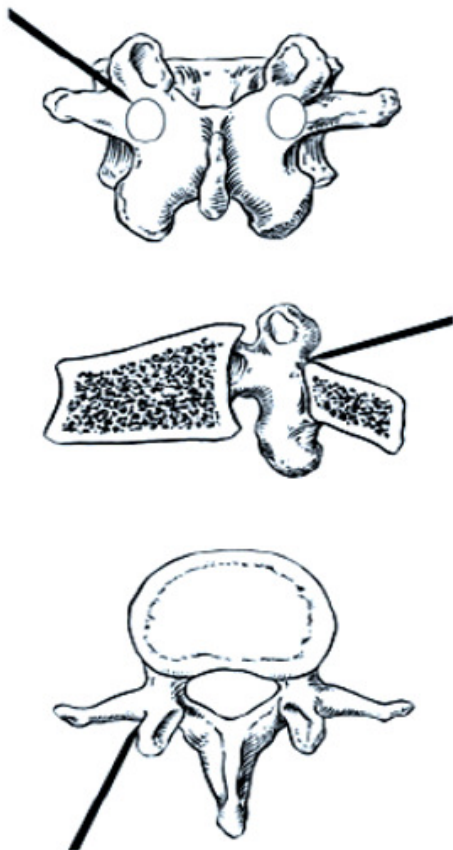


Abbildung 9: Transpedikulärer Zugang. Ausgangsposition des der Jamshidinadel am Eintrittspunkt zum Pedikel. [DaFonseca et al. 2006]

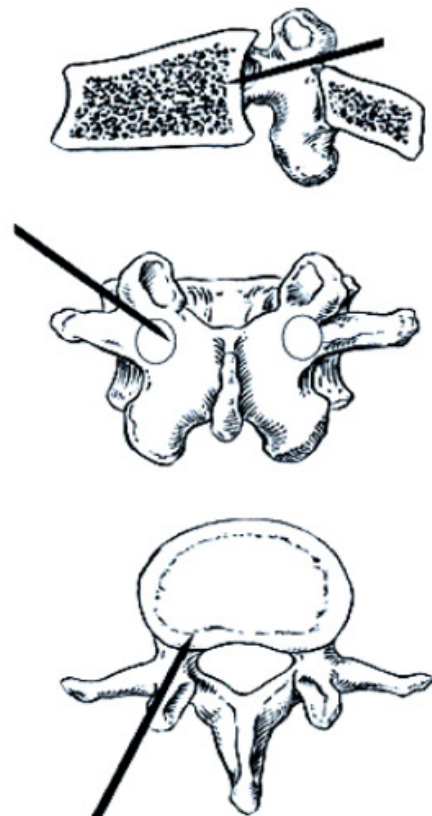


Abbildung 10: Transpedikulärer Zugang. Position der Nadel beim Erreichen der Wirbelkörperhinterkante. [DaFonseca et al. 2006]

Danach wird eine seitliche Aufnahme mit dem Bildwandler gemacht und die Lage der Nadel entsprechend der Art der Wirbelkörperfraktur eingestellt. Bei normalen Keilwirbeln empfiehlt es sich, die Nadel im selben Winkel auszurichten, wie die Deckplatte des Wirbels. Bei konkaven Frakturen sollte die Nadel auf die Mitte des Wirbels und bei Einbrüchen der Grundplatte Richtung Grundplatte gerichtet werden. Nun wird die Jamshidinadel vorsichtig bis an die Wirbelkörperhinterkante geführt. Im antero-posterioren Bild darf die Nadel die mediale Pedikelkortikalis erst nach Erreichen der Hinterkante überqueren, damit es nicht zu einer spinalen Perforation kommt. Danach wird die Hinterkante des Wirbels leicht perforiert und über die Jamshidinadel der stumpfe Kirschnerdraht in den Wirbelkörper eingeführt. Der spitze Kirschnerdraht eignet sich bei jungen Patienten mit hartem Knochen. Mit dem Kirschnerdraht wird nun die regelrechte Lage des Ballons simuliert. Der Draht darf zu keinem Zeitpunkt die Vorderwand des Wirbels perforieren, um Verletzungen der Aorta oder unteren Hohlvene zu vermeiden. Nun wird die Jamshidinadel entfernt und stattdessen die Arbeitskanüle (Osteointroducer) über den Kirschnerdraht bis etwa 3 mm in den Wirbelkörper vorgebracht [Becker 2006].

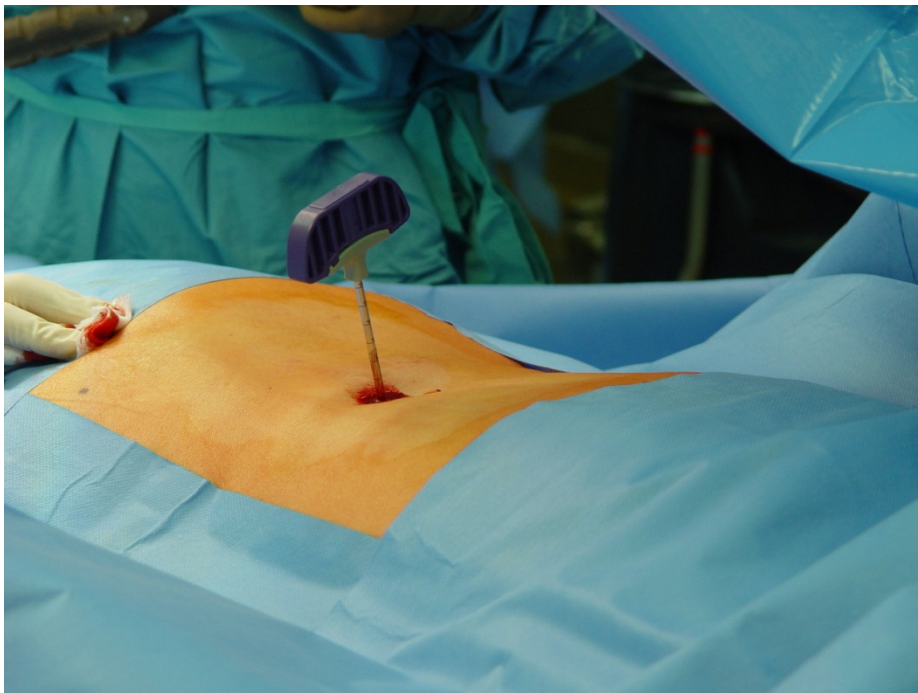


Abbildung 11: Einbringen der Arbeitskanüle.

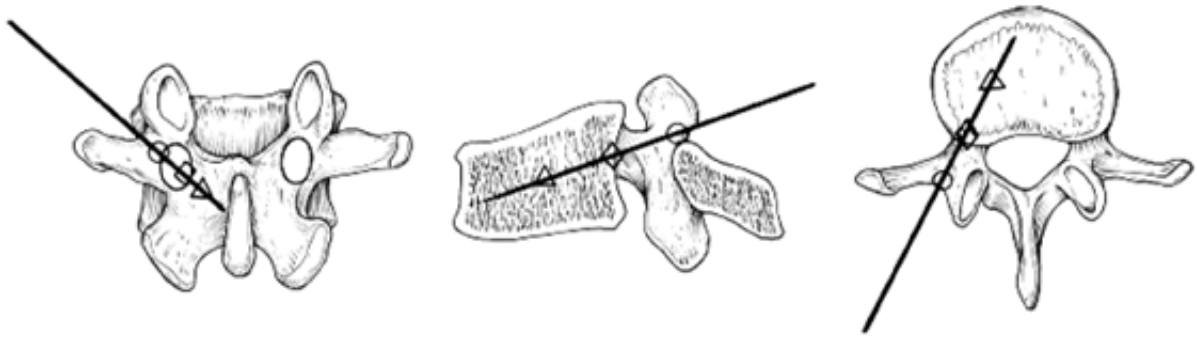


Abbildung 12: Transpedikulärer Zugang. Die Position des Kirschnerdrahtes simuliert die Lage des Ballons. Gleiche geometrische Figuren stellen die Lage des Drahtes in den verschiedenen Ebenen dar [Spivak *et al.* 2005].

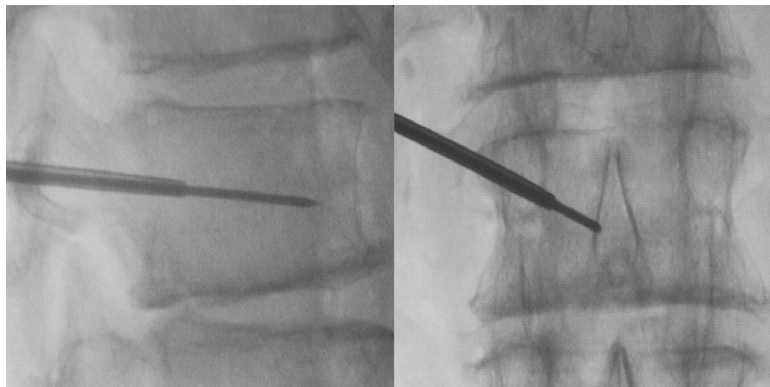


Abbildung 13: Transpedikulärer Zugang. Einbringen des Kirschnerdrahtes im anteroposterioren und lateralen Strahlengang.

### 3.6.5.2 Extrapedikulärer Zugang

An der Brustwirbelsäule erfolgt der operative Zugang bis zur mittleren BWS ebenfalls transpedikulär wie an der LWS. Bei den Wirbelkörpern der oberen BWS kann jedoch aufgrund der schmalen, nicht mehr so stark konvergierenden Pedikel das vordere Drittel des Wirbelkörpers mit dem Arbeitsgerät nicht mehr erreicht werden. In diesem Fall findet der extrapedikuläre Zugang Anwendung. Hierbei wird die Jamshidinadel von lateral in die Pedikelkortikalis eingebracht, nämlich mit abfallender und konvergierender Richtung zwischen Rippenhals und Pedikel, so daß die Wirbelkörpermitte erreicht wird. Oft kann bei kleinen Wirbeln der BWS dann bereits ein einzelner Ballon genügen [Becker 2006].

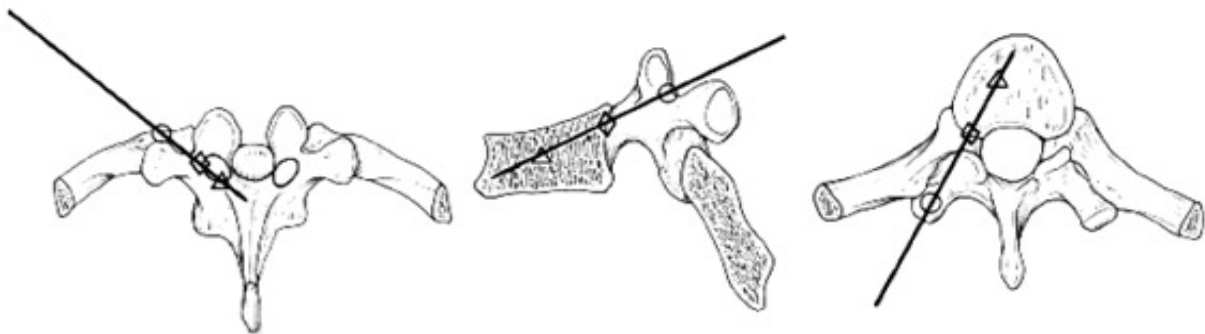


Abbildung 14: Extrapedikulärer Zugang. Korrekte Lage des Kirschnerdrahts. Gleiche geometrische Figuren stellen die Lage des Drahtes in den verschiedenen Ebenen dar. [Spivak et al. 2005]

### *3.6.5.3 Interlaminärer Zugang*

Der interlaminäre Zugang der Ballonkyphoplastie soll hier nur kurz erwähnt werden. Er stellt eine mikrochirurgische Sonderform der Kyphoplastie dar, die bisher bei Patienten mit fragmentierter Hinterwand und/oder neuraler Kompressionssymptomatik angewandt worden ist. Es wird ein Zugang durch den Spinalkanal geschaffen, wobei über einen etwa 5 cm langen Hautschnitt Faszien, interlaminärer Spaltraum und anschließend der Durasack und die Wirbelkörperhinterkante dargestellt werden. Die Arbeitskanüle wird dann direkt in den Wirbel eingebracht, die Ballondilatation und Zementaugmentierung erfolgen dann analog zu den anderen Zugängen.

#### 3.6.5.4 Dilatationsphase

Die Arbeitskanüle liegt etwa 3-5 mm ventral der Wirbelkörperhinterwand. Dies gewährleistet, daß der Arbeitskanal sicher in der Hinterwand verankert ist und zumindest hier kein Zementaustritt möglich ist. Nach Schaffung des Arbeitskanals sollte dieser nicht mehr verändert werden, da bei einer Neuanlage des Kanals ein zweites Loch geschaffen wird und somit ein hohes Risiko der Zementextrusion in den Spinalkanal entsteht. Nun kann mit dem Bonefiller oder dem Biopsiegerät transpedikulär eine Biopsie entnommen werden.

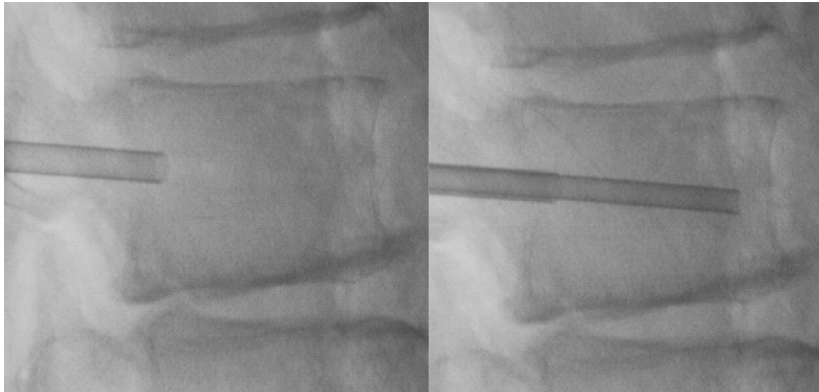


Abbildung 15: Entnahme einer Biopsie über die Arbeitskanüle.

Danach sollte der Knochenkanal durch Einbringen des mit dem Stößel versehenen Bonefillers mehrfach geglättet werden um eine Beschädigung des danach einzubringenden Ballons zu vermeiden. Der Ballon wird entsprechend der Größe des Wirbelkörpers ausgewählt und idealerweise in der Mitte des Wirbelkörpers und mit beiden Markierungen außerhalb der Arbeitskanüle platziert. Vor allem an der LWS und unteren BWS erfolgt oft ein zweiter kontralateraler Zugang. Es werden dann zunächst beide Ballons eingebracht und das Manometer an der Druckspritze eingeschaltet.

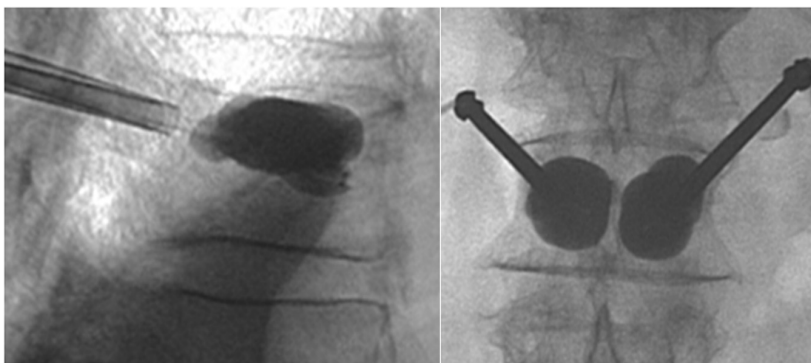


Abbildung 16: Füllen der Kyphoplastieballons. An der unteren BWS und an der LWS empfiehlt sich oft ein bilaterales Vorgehen mit zwei Ballons.



Nun werden die Ballons abwechselnd schrittweise mit Kontrastmittel befüllt. Dies erfolgt durch drehen des Handgriffs an der Spritze. Es empfiehlt sich, die Anzeige des Manometers auf PSI zu stellen, da die kleineren Einheiten ein graduiertes Arbeiten ermöglichen. Eine Drehung des Griffs um 360° entspricht einer Füllung des Ballons mit 0,5 ml. Es wird ein jodhaltiges Kontrastmittel verwendet. Bei einer Jodallergie des Patienten bedient man sich unverdünnten Gadoliniums. Die Ballons werden bis zu einem Druck von etwa 50 PSI aufgefüllt, anschließend werden die Führungsdrähte entfernt. Danach erfolgt das weitere Inflatieren der Ballons, wobei regelmäßige seitliche Röntgenkontrollen durchgeführt werden, um die Wirbelkörperhinterwand beurteilen zu können. Als Endpunkt beim Aufblasen eines Ballons gilt das Erreichen der maximalen Füllmenge, das Erreichen des Maximaldrucks oder das Tangieren der Grund- oder Endplatten oder der lateralen Wände des Wirbelkörpers. Im Anschluß kann das eingebrachte Füllvolumen an der Druckspritze abgelesen und der geleerte Ballon entfernt werden.

### 3.6.5.5 Augmentierungsphase

Der PMMA-Knochenzement wird bereits angemischt, während die Ballons noch im Wirbelkörper liegen. Die Tamponade durch die Ballons gewährleistet, daß beim anschließenden Einbringen des Zements nicht zusätzlich Blut und Fett in den Blutkreislauf gedrückt werden. Nun wird der zuvor mit Zement befüllte Bonefiller über die Arbeitskanüle in den Wirbelkörper eingebracht. Die Markierungen am Schaft des Bonefillers und die Röntgenmarkierungen an der Spitze ermöglichen die Orientierung zur Eindringtiefe. Bei zweiseitigem Vorgehen werden zunächst beide Füllgeräte eingeführt. Im Allgemeinen entspricht die Füllmenge mit Zement dem zuvor benutzen Ballonvolumen. Im Ermessen des Operateurs liegt es, fallabhängig noch weitere ca. 0,5 ml PMMA-Zement einzubringen, um eine bessere Verzahnung des Zements mit der Spongiosa zu erreichen. Aufgrund des hohen Risikos eines Zementaustrittes sollte hier in besonders kleinen und vorsichtigen Schritten vorgegangen werden.

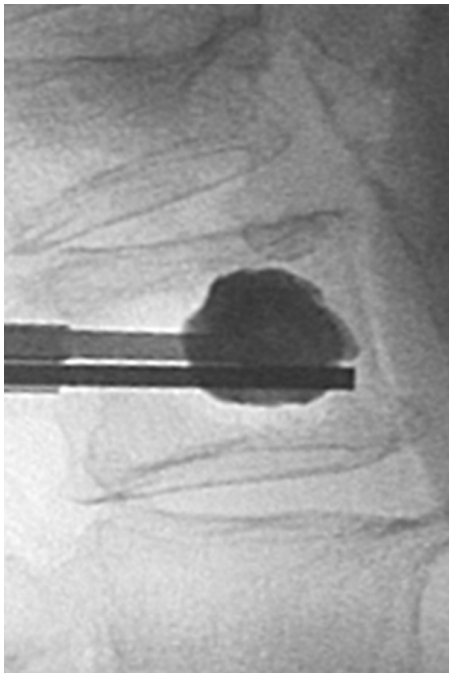


Abbildung 17: Unter Bildwandlerkontrolle: Einbringen des PMMA Zements in den Wirbelkörper mit dem Bonefiller in den zuvor mit dem Kyphoplastieballon geschaffenen Hohlraum.

Nach Beendigung des Füllvorganges werden die Bonefiller an das Ende der Arbeitskanüle zurückgezogen und dort belassen, bis der Zement nach etwa 15 Minuten ausgehärtet ist. Dies verhindert ein Zurückziehen von Zement in die Pedikel hinein. Auch während der Augmentierungsphase erfolgen Röntgenkontrollen im ap- und seitlichen Strahlengang, um im Falle eines Zementaustrittes den Füllvorgang sofort zu beenden.

#### *3.6.5.6 Knochenzement*

Verwendet wurde der Polymethylmethacrylat (PMMA)-Zement KyphX HV-R der Firma Kyphon, Sunnyvale, USA. Dieser wird aus zwei Komponenten angerührt und kann direkt nach dem Anrühren in die Bonefiller eingegeben werden. Ein Bonefiller nimmt 1,5 ml Zement auf und kann mehrmals beladen werden. Der Zement hat die richtige Konsistenz, wenn er aus dem Bonefiller nicht mehr heraustropft und am Handschuh nicht mehr kleben bleibt. Der Zement hat für ungefähr 8-10 Minuten die richtige Konsistenz zur Verarbeitung und ist nach etwa 15 Minuten fest, nach 20 Minuten voll ausgehärtet. Die richtige Konsistenz des Zements ist dahingehend wichtig, daß durch eine zu flüssige und niedrigvisköse Beschaffenheit das Risiko eines unter Umständen komplikationsreichen Zementaustritts deutlich zunimmt.

### 3.7 Indikationen

Die Ballonkyphoplastie kann induziert sein bei osteoporotischen Sinterungsfrakturen, neoplastischen Wirbelkörperbrüchen, traumatischen Brüchen der Wirbelkörper und als perioperative adjuvante Ballonkyphoplastie im Rahmen operativ stabilisierender Maßnahmen. Auch eine prophylaktische Ballonkyphoplastie wird diskutiert [Becker *et al.* 2007]. Im Gegensatz zu Anwendung an der mittleren und unteren BWS sowie der LWS liegen über die Ballonkyphoplastie an der hohen BWS und an der HWS noch sehr wenige Erfahrungen vor.

#### 3.7.1 Osteoporotische Frakturen und chronische Prozesse

Osteoporotische Frakturen der BWS und LWS ohne neurologische Ausfälle werden zunächst meist einer konservativen Therapie zugeführt. Ein Teil der Patienten wird durch adäquate Schmerztherapie und unterstützende physiotherapeutische Maßnahmen schmerzfrei. Ein Rest von etwa 10-20% der Patienten leidet dennoch unter persistierenden Schmerzen. Hier müssen außerdem andere, ebenfalls häufige, degenerative Ursachen ausgeschlossen werden [Boszczyk *et al.* 2002; Hillmeier *et al.* 2004]. Die Operationsindikation richtet sich dann nach der Schmerzsymptomatik, der Deformität des Wirbels und einer zu erwartenden Progredienz derselben [Boszczyk *et al.* 2002]. Ähnliches gilt für chronische Prozesse wie Wirbelkörperosteonekrosen (Kümmel-Syndrom) und Pseudarthrosen nach Wirbelkörperfrakturen, wobei hier zunächst andere Schmerzursachen, neurologisch oder arthrotisch bedingt, diagnostisch sorgfältig auszuschließen sind [Berlemann *et al.* 2004]. Allerdings ist zu bemerken, daß die Meinung an Einfluß gewinnt, daß einer frühzeitigen Ballonkyphoplastie durchaus der Vorzug gegenüber der konservativen Therapie gegeben werden kann, da so das Ausmaß der progredienten Kyphosierung der Wirbelsäule bei Osteoporose verringert werden kann.

#### 3.7.2 Neoplastische Frakturen

Beim Befall eines Wirbelkörpers mit osteolytischen Tumormetastasen ohne neurologische Komponente kann die Ballonkyphoplastie indiziert sein. Voraussetzung ist eine disseminierte Tumorausbreitung mit palliativem Behandlungsansatz bei fehlender kurativer Sanierungsmöglichkeit der Wirbelsäule [Sciubba *et al.* 2006]. Im Gegensatz zu osteoporotischen Frakturen kann eine frühzeitige Operation indiziert sein, um dem

zusätzlichen Auftreten einer neurologischen Kompressionssymptomatik durch Tumorwachstum entgegenzuwirken. Durch den geringen Grad der Traumatisierung durch den minimalinvasiven Zugang der Ballonkyphoplastie kann außerdem eine zytostatische und/oder strahlenheilkundliche Therapie frühzeitig eingeleitet oder fortgesetzt werden [Glasmacher *et al.* 2006].

### 3.7.3 Traumatische Frakturen

Nicht alle Formen der Wirbelkörperfraktur lassen sich mit Ballonkyphoplastie versorgen. Geeignet sind Typ-A-Frakturen nach Magerl [Magerl *et al.* 1994]. Die beste Indikation bieten Wirbelkörpereinbrüche infolge einfacher Kompression ohne Zerstörung der angrenzenden Bandscheiben [de Falco *et al.* 2005].

### 3.7.4 Adjuvante Ballonkyphoplastie

Wenn die Trabekelstruktur eines osteoporotischen oder tumorbefallenen Wirbelkörpers die sichere und feste Verankerung einer dorsalen Instrumentation nicht mehr zuläßt, kann dieser zuvor perioperativ ballonkyphoplastiert werden, um dem Fixateur halt zu bieten [de Falco *et al.* 2005].

Tabelle 5: Indikationen zur Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie. Gemäß dem interdisziplinären Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften 11/2005. [Dt. Ges. f. Neurochirurgie 2005]

- 
1. Schmerzhafteste osteoporotische Sinterungsfrakturen ohne adäquates Trauma bei gescheitertem oder nicht durchführbarem konservativem Therapieversuch
  2. Schmerzhafteste Osteolysen bei disseminierten malignen Tumoren oder malignen hämatologischen Erkrankungen, auch als Palliation ergänzend zur onkologischen Therapie
  3. Schmerzhafteste traumatische, stabile Frakturen bei Osteoporose und gescheitertem oder nicht durchführbarem konservativem Therapieversuch und ohne Indikation zur operativen Standardtherapie nach den gültigen Kriterien
  4. Adjuvante peri-/intraoperative Vertebro-/Kyphoplastie im Rahmen operativ stabilisierender Maßnahmen
-

## 3.8 Kontraindikationen

### 3.8.1 Relative Kontraindikationen

Bei jüngeren Patienten unter 50 Jahren wird bisher anderen chirurgischen Maßnahmen der Vorzug gegenüber der Ballonkyphoplastie gegeben, da es noch keine Erfahrungen bezüglich der Langzeitverträglichkeit der Knochenzemente gibt. Dies ist jedoch kein Dogma, und somit kann individuell auch von diesem Grundsatz abgewichen werden, wenn es Klinik und Situation des Patienten erfordern. Dies ist insbesondere im Rahmen der palliativen Therapie bei Wirbelsäulenmetastasen der Fall.

Auch eine in den Spinalkanal vorgewölbte oder destruierte Wirbelkörperhinterwand gebietet Zurückhaltung bei der Indikationsstellung zur Ballonkyphoplastie. Dies gilt besonders bei Tumorausbreitung in den Epiduralraum.

Als relative Kontraindikation gilt ebenfalls das Vorliegen einer radikulären Symptomatik im zu therapierenden Segment, wenn nicht zusätzlich zur Kyphoplastie eine Dekompression durchgeführt wird.

Außerdem ist bei manifesten Infektionen und bei Bakteriämie größte Vorsicht geboten.

Tabelle 6: Relative Kontraindikationen zur Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie. Gemäß dem interdisziplinären Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften 11/2005. [Dt. Ges. f. Neurochirurgie 2005]

- 
1. Neurologische Symptomatik des zu therapierenden Wirbelkörpersegments
  2. Partieller oder kompletter Verlust der Hinterkante bei malignen Frakturen
  3. Tumorausdehnung nach epidural mit Einengung des Spinalkanals
  4. Osteoporotische Frakturen mit fraglicher Instabilität der Hinterkante oder Fragmentdislokation
  5. Jüngere Patienten (individuell nach Situation des Patienten)
  6. Behandlung von mehr als drei Wirbelkörpern in einer Sitzung
-

### 3.8.2 Absolute Kontraindikationen

Degenerativ bedingte Rückenschmerzen und symptomatische Bandscheibenvorfälle können mit Ballonkyphoplastie nicht behandelt werden und sind in diesem Sinne Kontraindikationen.

Wenn die Schmerzlokalisierung mit dem zu augmentierenden Wirbel überhaupt nicht übereinstimmt, wird auf eine Ballonkyphoplastie verzichtet. Selbiges gilt für bereits zuvor augmentierte Wirbelkörper und für Vertebra plana mit vollständigem Höhenverlust.

Auch Allergien gegen Bestandteile des Knochenzements schließen eine Ballonkyphoplastie aus, ebenso floride Osteomyelitiden und Spondylodiszitiden. Weitere Ausschlußkriterien sind therapierefraktäre Koagulopathien und hämorrhagische Diathesen.

Tabelle 7: Absolute Kontraindikationen zur Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie. Gemäß dem interdisziplinären Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften 11/2005. [Dt. Ges. f. Neurochirurgie 2005]

- 
1. Asymptomatische, stabile Wirbelkörperfrakturen
  2. Konservative Therapie ausreichend
  3. „Prophylaktische“ Kyphoplastie bei Osteoporose
  4. Bekannte Allergie gegen eine Komponente der Kyphoplastie
  5. Therapierefraktäre Koagulopathie bzw. hämorrhagische Diathese
  6. Aktive bakterielle Infektion des Wirbelsäulensegments
  7. Aktive systemische Infektion
-

## 3.9 Komplikationen

### 3.9.1 Allgemeine Komplikationen

Die Allgemeinen Komplikationen der Ballonyphoplastie sind denen anderer dorsaler Eingriffe am Wirbelkörper ähnlich. So wurden Fälle von Spondylitis nach perkutaner Augmentierung beschrieben [Schmid *et al.* 2005]. Des Weiteren finden zugangsbedingte Komplikationen wie die Verletzung neuraler Strukturen mit Punktion des Durasackes und konsekutivem Liquorverlust Erwähnung. Außerdem kann es zu Gefäßpunktionen mit folgendem Epiduralhämatom und zur Penetration von Lumbalarterien mit folgender pulsierender Blutung kommen [Biafora *et al.* 2006]. Aebli *et al.* konnten zeigen, daß kardiopulmonale Komplikationen durch Fettemboli und pulmonal verschleppte Knochenmarkzellen Folge einer Ballonkyphoplastie sein können. Das Risiko steigt mit der Anzahl der pro Sitzung augmentierten Segmente [Aebli *et al.* 2002]. Solche schweren Komplikationen treten in weniger als 1% der Fälle auf [Cloft *et al.* 2007]. Zusätzlich kann es zu lagerungsbedingten und mechanischen Komplikationen wie Rippen- oder Sternumfrakturen kommen.

Auch wenn bisher noch keine Studien existieren, welche eine mögliche zusätzliche Aussaat von Tumorzellen durch den Vorgang der Ballonkyphoplastie beurteilen, besteht doch ein potentielles Risiko dahingehend. Daher sollte die Indikation zur Ballonkyphoplastie bei Wirbelsäulenmetastasen nur eine palliative sein.

### 3.9.2 Zementextrudatation

Um Zementextrudationen so weit wie möglich zu vermeiden, sollte die Viskosität des Zements nicht zu niedrig sein. Eine gewisse niedrige Viskosität ist aber nötig, um den Zement homogen in die Kavität einzubringen und um eine Verzahnung mit der Spongiosa zu gewährleisten [Bohner *et al.* 2003].

Während in der Literatur für die perkutane Vertebroplastie Extrudationsraten von 3-70% berichtet werden [Cloft *et al.* 2007], ist für die Ballonkyphoplastie von 9-33% die Rede. Die deutlich niedrigeren Raten bei der Ballonkyphoplastie versucht man unter anderem durch das Aufblasen des Ballons zu erklären, das eine Impaktion von zentral nach peripher darstellt und dadurch eine Art „autografting“ der Spongiosa bewirkt, welches eine abgegrenzte Kavität schafft [Verlaan *et al.* 2005]. Die großen Schwankungen der Angaben bei den Extrudationsraten zwingen allerdings zu einer kritischen Betrachtungsweise der Zahlen.



Mögliche Gründe für die stark divergierenden Angaben könnten durch die unterschiedlichen Fähigkeiten der Operateure, aber auch durch unterschiedliche Definitionen der Zementextrudatation bedingt sein. Zusätzlich unterscheiden nur wenige Studien zwischen osteoporotisch und neoplastisch bedingten Frakturen. So scheint die Extrudationsrate bei neoplastischer Komponente höher zu sein als bei osteoporotischer Ursache der Fraktur [Cloft *et al.* 2007].

Die meisten Fälle von Zementextrudatation bleiben asymptomatisch. Dennoch stellt der Zementaustritt die Hauptquelle für neurologische und pulmonale Komplikationen dar. In der Literatur sind Fälle von Lungenembolie, Zementembolisation in die V. Cava und die Pulmonalarterien [Baumann *et al.* 2006], Abfluß von Zement über die paravertebralen Venenplexus in die V. Cava [Prymka *et al.* 2003], cerebraler Arterienembolie bei offenem Foramen ovale [Scroop *et al.* 2002] und renaler Embolisierung [Chung *et al.* 2006] zu finden.

Nicht alle Zementaustritte werden intraoperativ erkannt. Postoperative CT-Kontrollen von mit Vertebroplastie behandelten Patienten durch Yeom [Yeom *et al.* 2003] zeigten, daß nur ca. zwei Drittel der Extrudationen erkannt wurden. Er unterteilt diese in einen B-Typ: via basovertebrale Venen, einen S-Typ: via segmentale Venen und einen C-Typ: via Kortikalisdefekt. Genau die Austritte, welche die meisten Komplikationen verursachen, nämlich B- und S-Typ, wurden meist nicht intraoperativ entdeckt. Rauschmann *et al.* [Rauschmann *et al.* 2004] empfehlen, bei den in der Regel gut vaskularisierten Tumoren und Angiomen ein intraoperatives, der Vertebroplastie vorgeschaltetes Phlebogramm mit Kontrastmittel durchzuführen, um die Flußcharakteristik des Zements im Wirbelkörper und den Venen vorherzusagen und somit mögliche Zementaustritte zu vermeiden. Als weitere Möglichkeit zur Senkung der Extrudationsrate wird auch die Erhöhung des intrathorakalen venösen Drucks durch den Anästhesisten während der Augmentationsphase der Ballonkyphoplastie genannt [Groen *et al.* 2004].

### 3.9.3 Anschlußfrakturen

Als Anschlußfraktur wird die neu aufgetretene Kompressionsfraktur eines ober- oder unterhalb an den zementaugmentierten Wirbelkörper angrenzenden Wirbels bezeichnet.

Moon *et al.* [Moon *et al.* 2007] stellten 2007 in einer retrospektiven Follow-up Studie an 111 weiblichen Patienten mit insgesamt 137 osteoporotischen Kompressionsfrakturen über durchschnittlich 15 Monate eine erhöhte Rate von Anschlußfrakturen bei

ballonkyphoplastierten Patienten gegenüber der Kontrollgruppe ohne Augmentation fest. 16,8% der augmentierten Wirbel hatten benachbarte Anschlußfrakturen, 12,6% der Patienten litten unter akuten Schmerzen aufgrund von Anschlußfrakturen innerhalb des Nachuntersuchungszeitraums. Die Anschlußfrakturen waren außerdem assoziiert mit signifikant höherem Body Mass Index (BMI), längerer präoperativer Symptombdauer und einer größeren Anzahl kyphoplastierter Wirbelkörper pro Patient. Insgesamt war die Rate von Anschlußfrakturen erhöht, jedoch nicht die Gesamtzahl der neuen Wirbelkörperbrüche [Hulme *et al.* 2006; Moon *et al.* 2007]. Pflugmacher *et al.* [Pflugmacher *et al.* 2006] stellen eine jährliche Rate von 10% von Anschlußfrakturen nach Ballonkyphoplastie fest [Pflugmacher *et al.* 2006]. Nach Uppin [Uppin *et al.* 2003] treten zwei Drittel aller Folgefrakturen innerhalb von drei Monaten nach perkutaner Augmentation auf, wobei es sich in 67% der Fälle um Anschlußfrakturen handelt. Hadjipavlou *et al.* nennen eine Odds Ratio für Anschlußfrakturen nach Augmentation von 3,18. Für Folgefrakturen nicht benachbarter Segmente nennen sie eine Odds Ratio von 2,27 [Hadjipavlou *et al.* 2005].

Verschiedene biomechanische Studien beschäftigen sich mit dem Phänomen der erhöhten Rate von Anschlußfrakturen nach Wirbelkörperzementaugmentation. Es existieren drei Hypothesen:

- § Die natürliche Progression der osteoporotischen Grunderkrankung führt zur Frakturierung weiterer Segmente [Ross *et al.* 1993].
- § Die durch Augmentation des Wirbelkörpers erreichte Schmerzfreiheit führt zu einer größeren Beweglichkeit des Patienten, der die Wirbelsäule wieder mehr belastet [Uppin *et al.* 2003].
- § Biomechanische Wechselwirkungen zwischen augmentiertem und angrenzendem Wirbel verursachen Anschlußfrakturen [Baroud *et al.* 2003a; Baroud *et al.* 2003b]:
  - a) Die Zementfüllung erhöht die Steifigkeit des Wirbelkörpers.
  - b) Dies führt im angrenzenden Wirbel zu höheren biomechanischen Belastungen.

Von diesen Hypothesen bietet lediglich die von Baroud *et al.* mögliche Ansatzpunkte an der chirurgischen Methode, um den Mechanismus der Entstehung von Anschlußfrakturen zu verstehen und deren Inzidenz womöglich zu senken. Baroud *et al.* [Baroud *et al.* 2003a] führten Studien an Kadaverwirbeln durch. Sie stellten fest, daß die augmentierten Wirbelkörper 36fach stärker als normale osteoporotische oder kanzeröse Wirbel waren. Die Steifigkeit war um das 12fache erhöht. An einem Kadavermodell augmentierten sie LWK 5 und konnten zeigen, daß die Druckbelastung in der Bandscheibe L4/L5 signifikant um 19%

zunahm. Die Belastung in LWK 4 stieg um 17% und die Gelenkflexibilität nahm um 11% ab. Während sich die Druckbiegung der oberen Deckplatte des augmentierten Wirbelkörpers deutlich verringerte, verstärkte sich die Druckbiegung der unteren Deckplatte von LWK 4 [Baroud *et al.* 2003b]. In biomechanischen Studien an Leichen konnte dargestellt werden, daß eine funktionelle Wirbelsäuleneinheit ihre Flexibilität zu zwei Dritteln aus der Elastizität der Bandscheibe bezieht. Die übrigen ca. 30% stellen je zur Hälfte die angrenzenden Endplatten durch Druckbiegung [Brinckmann *et al.* 1983].

Es entsteht ein sogenannter Stützfeilereffekt durch den Zement. Die Augmentation schafft eine Säule aus steifem Zement, welche die Endplattendurchbiegung verhindert und die Flexibilität senkt, und somit die Lastenverteilung nachhaltig verändert. Die Belastung der benachbarten Segmente wird erhöht. Dies äußert sich in einem größeren Risiko von Anschlußfrakturen. Trotz Stärkung des augmentierten Wirbelkörpers kommt es also unter Umständen zu einer Schwächung der Wirbelsäule.

Es empfiehlt sich daher, ein „Prinzip der maximalen Füllung“ kritisch zu bewerten. Nach Molloy *et al.* [Molloy *et al.* 2003] reicht ein Füllvolumen von 16,2% und von 29,8%, um die Ausgangswerte von Festigkeit, bzw. Steifigkeit eines Wirbelkörpers wiederherzustellen. Eine maximale Füllung mit Zement läßt die Steifigkeit des Wirbelkörpers auf bis zu 174% der präfrakturierten Werte ansteigen [Heini *et al.* 2001].

### **3.10 Bisherige klinische Ergebnisse**

#### **3.10.1 Analgetischer Effekt**

Die meisten Studien zur Ballonkyphoplastie beschäftigen sich bisher mit osteoporotischen Frakturen. Dabei werden die Schmerzen meist mithilfe der visuellen Analogskala (VAS, 1-100) oder der numerischen Ratingskala (NRS, 1-10) gemessen. Pflugmacher *et al.* [Pflugmacher *et al.* 2006] beobachteten Patienten mit Ballonkyphoplastie nach osteoporotischen Sinterungsfrakturen über einen Zeitraum von zwei Jahren. Die frakturbedingten Rückenschmerzen konnten postoperativ durchschnittlich auf 30% des Ausgangswertes gesenkt werden. Nach zwei Jahren betrug der durchschnittliche Schmerzwert 39% des Ausgangswertes.

Ähnlich stellt sich die Schmerzreduktion bei osteolytischen Frakturen dar. Dudeney *et al.* [Dudeney *et al.* 2002] stellten bei kyphoplastierten Myelompatienten eine Schmerzreduktion

um ca. 60% fest, Pflugmacher et al. maßen bei ihren Plasmozytompatienten eine Schmerzverminderung um 72% durch Ballonkyphoplastie [Pflugmacher *et al.* 2007b], bei Patienten mit anderen osteolytischen Metastasen um 64,8% [Pflugmacher *et al.* 2007a].

In einem großen systematischen Literaturreview stellen Hulme et al. [Hulme et al. 2006] fest, daß 92% der kyphoplastierten Patienten eine Schmerzreduktion erfahren, im Durchschnitt um 53%. Eine Metastudie von Gill et al. [Gill *et al.* 2007] mißt eine Schmerzreduktion durch Ballonkyphoplastie um über 5 NRS Punkte (numerische Skala zur Schmerzbewertung durch den Patienten, 0-10 Punkte).

Ursache der deutlichen Schmerzreduktion ist zunächst einmal die Stabilisierung der Fraktur selbst. So können schon Mikrofrakturen der Spongiosa zu großen Schmerzen führen. Der Zement stabilisiert die Trabekelstruktur und verhindert auch frakturbedingte Mikrobewegungen.

Des Weiteren werden aber auch zyto- und neurotoxische Effekte des PMMA Zements diskutiert, da unter Umständen mit bereits geringen Mengen von Zement eine deutliche Schmerzreduktion erreicht werden kann. Außerdem findet bei der Aushärtung des Zements eine exotherme Reaktion statt. Die freigesetzte Wärme soll die nozizeptiven Fasern schädigen. Belkoff et al. [Belkoff *et al.* 2003] maßen Spitzentemperaturen von 112°C im Wirbelkörperzentrum, von 57°C im Spinalkanal. Bis zu acht Minuten betragen die Temperaturen im Wirbelkörper noch über 50°C. Eine temperaturbedingte Nekrose von Nervenzellen ist somit durchaus denkbar.

### 3.10.2 Deformitätsreduktion

Neben der Schmerzreduktion ist die Verringerung der Deformität des Wirbelkörpers und damit verbunden auch der Wirbelsäule vorrangiges Ziel der Ballonkyphoplastie.

Um die präfrakturierte Wirbelkörperhöhe zu ermitteln, kann die mittlere Höhe der beiden angrenzenden Segmente verwendet werden. In der Auswertung aller geeigneter Studien kamen Hulme et al. [Hulme *et al.* 2006] zu dem Ergebnis, daß 76% der kyphoplastierten Wirbelkörper eine Höhenzunahme erfuhren. Dudeney et al. [Dudeney *et al.* 2002] berichten von einem Höhengewinn von 37% des Präfrakturwertes, Gaitanis et al. [Gaitanis *et al.* 2005] nennen einen mittleren Wiederherstellungsgrad von 49% oder 4,3 mm. In anderen Studien werden aber auch deutlich geringere Wiederaufstellungswerte gemessen [Kasperk *et al.*

2005]. In diesem Zusammenhang wird das Alter der Fraktur als Prognosefaktor für das Ausmaß der Korrektur diskutiert [Pflugmacher *et al.* 2007b].

Weiteres Ziel der Ballonkyphoplastie ist eine Verringerung des Kyphosewinkels. Eine starke Kyphose hat die bereits erwähnten negativen Auswirkungen für den Patienten. Durch die Korrektur der Deformität des eingebrochenen Wirbelkörpers soll auch eine Kyphosekorrektur erfolgen. Der Grad der Korrektur bewegt sich laut Hulmes Übersichtsstudie um 6,6% [Hulme *et al.* 2006]. Pflugmacher *et al.* [Pflugmacher *et al.* 2006] kommen in ihrer Studie an osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen zu einer Verringerung des Winkels um 8,7° postoperativ. In einer anderen Studie erreichen sie eine Verringerung der Kyphose um 3,3% [Pflugmacher *et al.* 2007a]. Der Einfluß dieser Kyphosekorrektur auf den klinischen Verlauf des Patienten ist allerdings noch nicht erforscht. Ebenso wie bei der Wiederherstellung von Wirbelkörperhöhe variieren bei der Korrektur der Kyphose die Ergebnisse. Sie scheinen ebenfalls vom Patientengut, vom Frakturalter und von anderen Faktoren abhängig zu sein.

### 3.10.3 Weitere Parameter

Mit der Verbesserung der Schmerzsymptomatik und der Deformierung geht die Verbesserung anderer Parameter einher. So wurden Verbesserungen des SF 36 Wertes (short form 36 health questionnaire survey [Ku 2007] ) [Dudeney *et al.* 2002], Verbesserungen des Oswestry Disability Index Wertes um bis zu 48% [Gaitanis *et al.* 2005; Pflugmacher *et al.* 2005] und Verbesserungen anderer vergleichbarer Indices [Hulme *et al.* 2006] registriert.

Eine Mobilitätsklassifikation von Nöldge *et al.* [Nöldge *et al.* 2006] gemäß der EVOS-Kriterien zeigte eine signifikante Verbesserung nach Ballonkyphoplastie. Kasperk *et al.* [Kasperk *et al.* 2005] stellten fest, daß auch die rückenschmerzbedingten Arztbesuche pro Patient mit 3,3 in sechs Monaten bei der Kyphoplastiegruppe gegenüber der Kontrollgruppe mit 8,6 deutlich seltener sind.

Schulte *et al.* [Schulte *et al.* 2006] ermittelten eine Reduktion des Bedarfs an Schmerzmitteln um 68% und eine deutliche Verbesserung der Aktivität der Patienten nach Ballonkyphoplastie.

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Patientengut**

In die Studie wurden 65 männliche und weibliche Patienten in einem Zeitraum von 2 Jahren eingeschlossen. Die Patienten wurden, wenn sie die Kriterien für die Studie erfüllten, ohne Selektion nacheinander in die Studie aufgenommen. Da es sich bei der Ballonkyphoplastie um ein etabliertes Verfahren handelt, war eine Zustimmung der Ethikkommission nicht erforderlich. Alle Eingriffe und Evaluationen, sowie die Teilnahme an der Studie erfolgten unter der Bedingung einer Einverständniserklärung („informed consent“) der Patienten.

Einschlußkriterien waren starke, konventionell nicht beherrschbare Rückenschmerzen durch Wirbelkörperbruch, eine osteolytische Metastase als dessen Ursache, sowie allgemein eine OP-Indikation ähnlich den oben genannten Kriterien des Konsensuspapiers der deutschen Fachgesellschaften.

Insgesamt wurden 99 Wirbelkörper bei 65 Patienten mit Prostata-, Mamma-, Cervix-, Ovarial-, Lungen- und Pankreaskarzinomen, sowie Tumoren von Haut und Gastrointestinaltrakt, operiert. Alle Patienten wurden präoperativ mit konventionellem Röntgen, CT und MRT untersucht. Hierbei diente die Röntgenaufnahme zur Diagnose der Fraktur, sowie als Ausgangspunkt der radiologischen Auswertung morphologischer Veränderungen. Mit den CT-Aufnahmen konnten die hintere Wirbelkörperwand und die Frakturanatomie sowie der Zustand des Spinalkanals evaluiert werden, mittels MRT wurde die Wirbelsäule nach weiteren, asymptomatischen Läsionen abgesucht.

Das tatsächliche Vorliegen einer osteolytischen metastatischen Läsion wurde stets durch eine Biopsie im Rahmen der Operation verifiziert.

Unter den 65 Patienten waren 28 Frauen und 37 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 67 bzw. 64 Jahren.

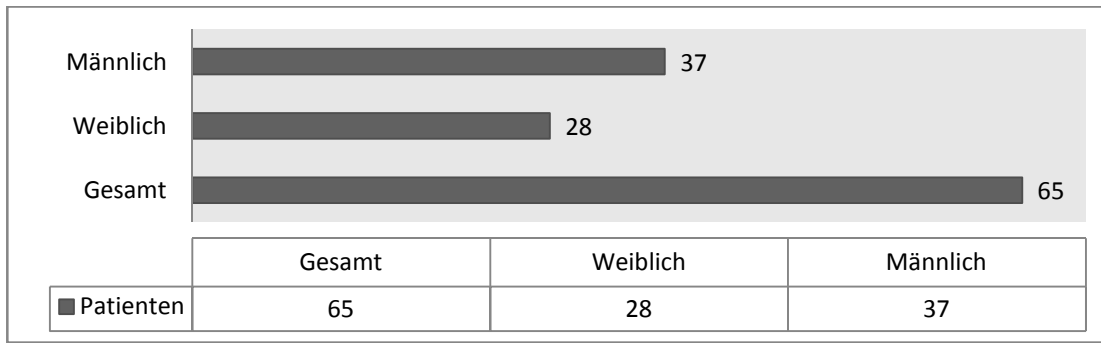


Abbildung 18: Patientengut. Geschlechterverteilung.

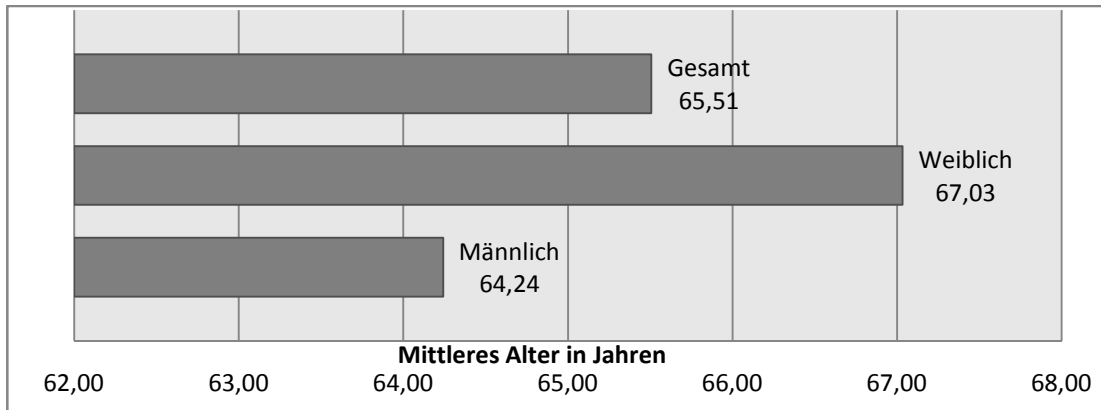


Abbildung 19: Patientengut. Alter.

Es wurden bis zu drei Segmente augmentiert, in einem Fall waren es vier Segmente.

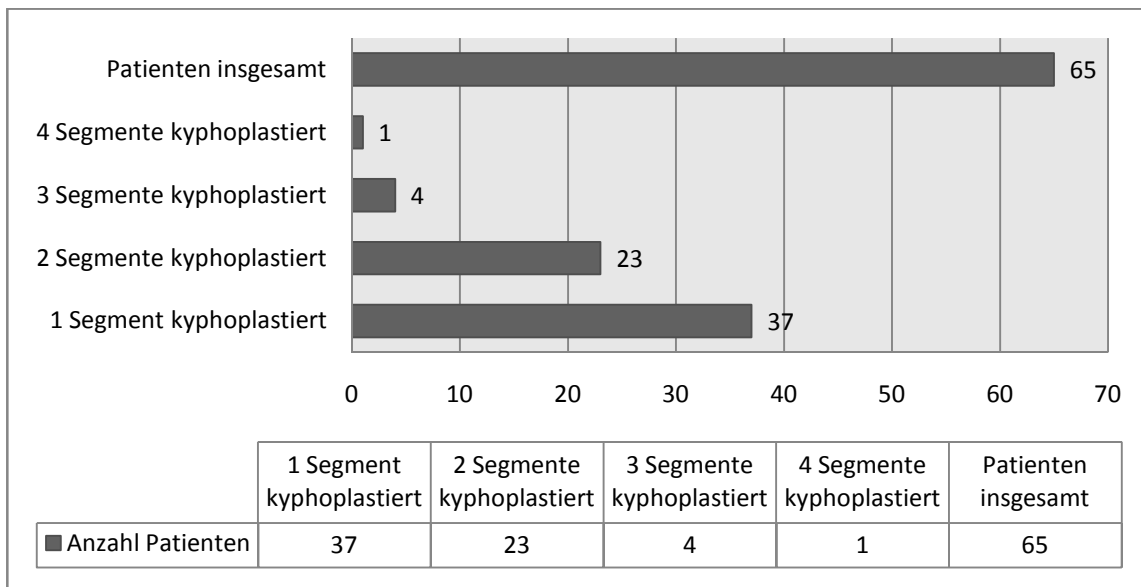


Abbildung 20: Anzahl augmentierter Segmente pro Patient.

Die meisten Patienten erhielten eine Ballonkyphoplastie von einem oder zwei Wirbelkörpern, wobei es sich in den meisten Fällen um Segmente im Bereich des thorakolumbalen Übergangs handelte.

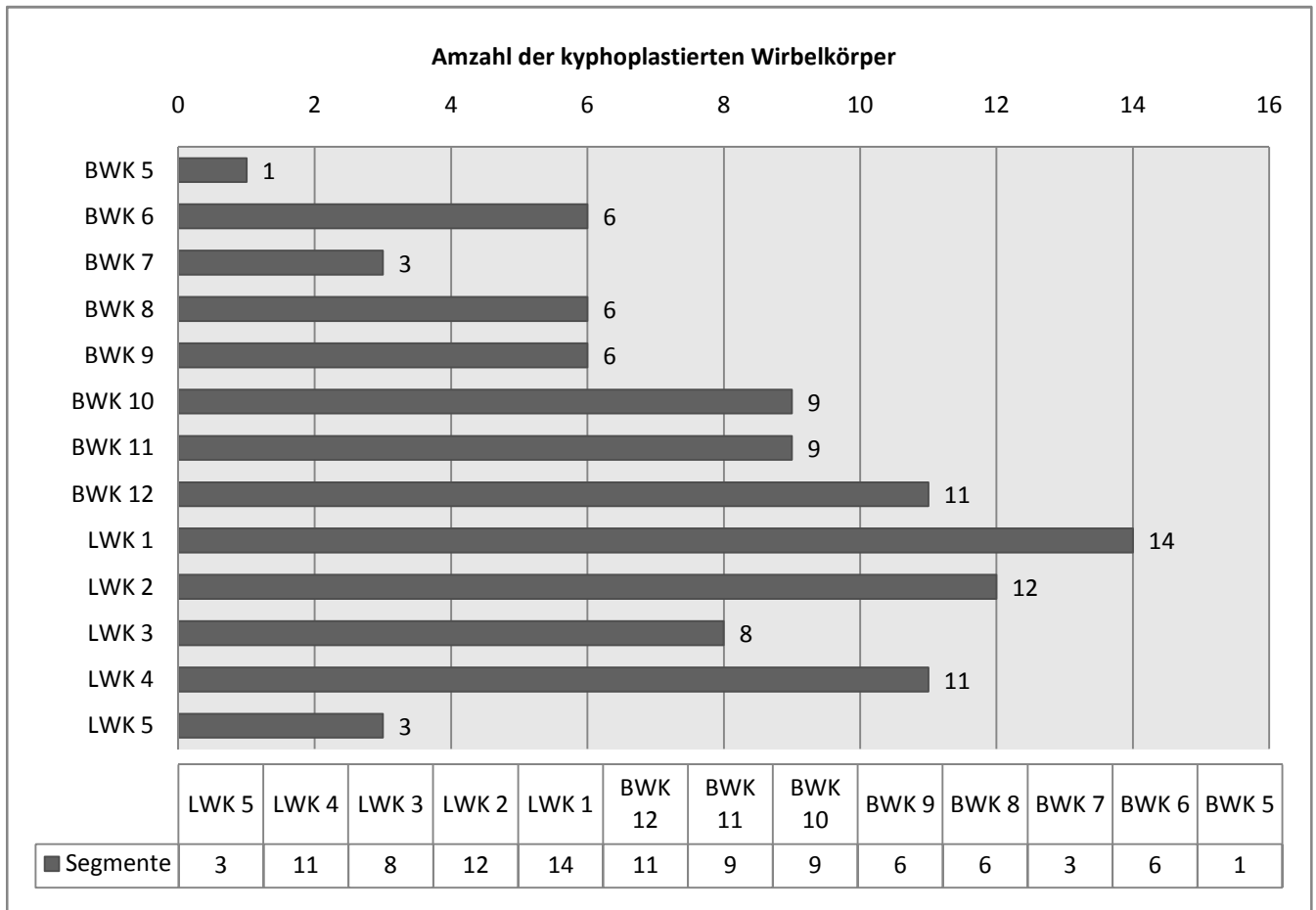


Abbildung 21: Verteilung der augmentierten Segmente.



## 4.2 Nachuntersuchungen

Es wurden eine präoperative Statuserhebung und Nachuntersuchungen zu folgenden Zeitpunkten durchgeführt: ein bis zwei Tage präoperativ, drei bis vier Tage postoperativ, drei, sechs, zwölf und 24 Monate postoperativ. Dabei wurden stets die rückenassoziierten Schmerzen mittels visueller Analogskala (VAS) und die körperliche Beeinträchtigung mittels Oswestry Disability Index (ODI) evaluiert. Des Weiteren wurden zu jedem der Zeitpunkte stehende Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule in zwei Ebenen angefertigt und die Wirbelkörperhöhe und der Kyphosewinkel erfaßt.

Es konnten insgesamt 41 Patienten über einen Zeitraum von 2 Jahren an den Nachuntersuchungen teilnehmen. 13 Patienten starben vor der 1-Jahr-postoperativen Untersuchung, neun weitere erreichten die 2-Jahres-Nachuntersuchung nicht. Mit zwei Patienten konnte nach der Teilnahme an der 1-Jahres-Nachuntersuchung aus unbekanntem Gründen kein Kontakt mehr aufgenommen werden.

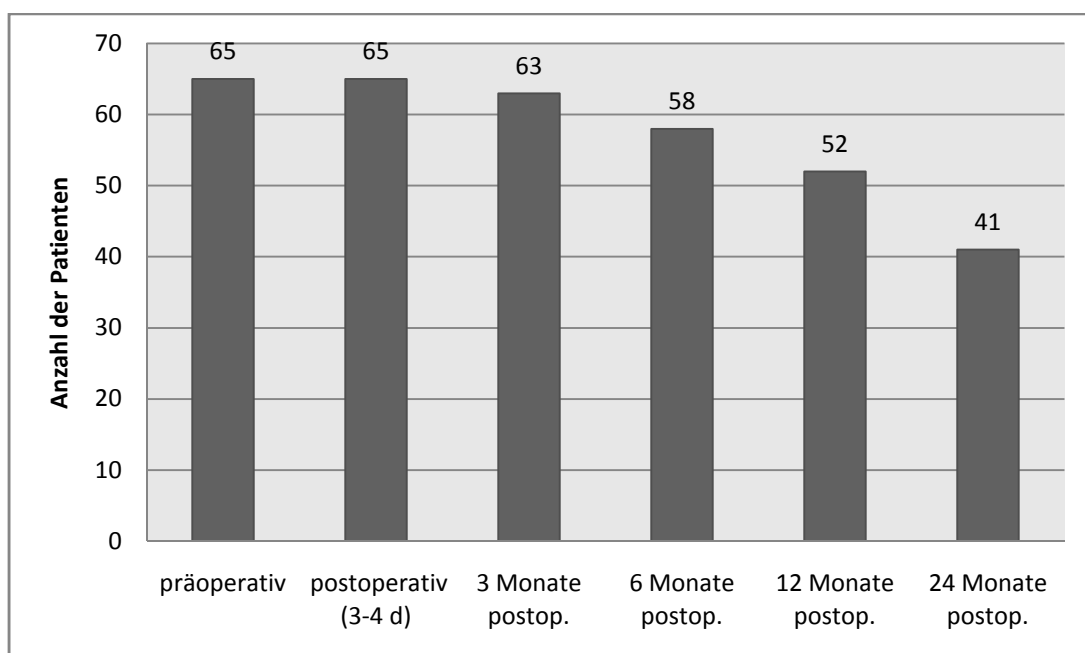


Abbildung 22 : Größe des Patientenkollektivs zu den Untersuchungszeitpunkten.

### 4.3 Schmerzevaluation: Visuelle Analogskala

Die visuelle Analogskala (visual analogue scale, VAS) ist ein beliebtes Instrument zur Evaluation von Schmerzen. Die Skala reicht von null, entsprechend keinem Schmerz, bis 100, entsprechend der für den Patienten schlimmsten vorstellbaren Schmerzen. Der Patient markiert auf der kontinuierlichen, analogen Skala (10 cm) mit einem Stift das subjektive Ausmaß seiner Schmerzen. Anschließend mißt der Untersucher den Wert im Millimetern ab.

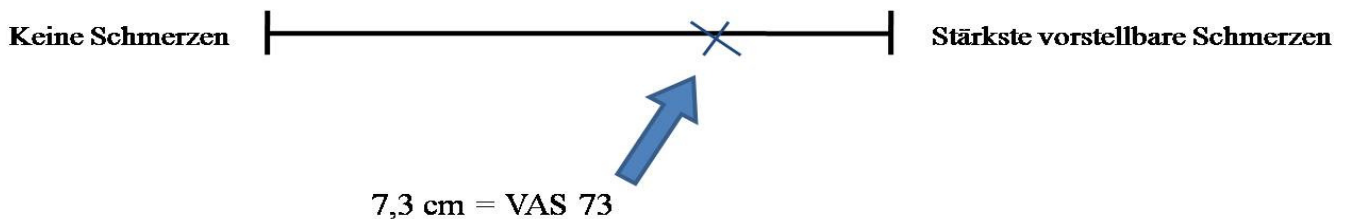


Abbildung 23: Beispielhafte Darstellung der Schmerzevaluation mittels Visueller Analogskala (VAS). Nachdem der Patient das subjektive Ausmaß seiner Schmerzen auf der leeren Skala aufgetragen hat, mißt der Untersucher den VAS Wert mit einem Lineal ab.

Die VAS besitzt eine hohe Validität und eine hohe Reliabilität [Lara-Munoz *et al.* 2004] und ist genauer als die numerische Skala (0-10) und die verbale Skala. Die VAS ist sehr gut reproduzierbar [Bijur *et al.* 2001] und korreliert mit der numerischen und verbalen Skala, ist aber sensitiver [Bijur *et al.* 2003].

Die mit VAS ermittelten Absolutwerte („raw scores“), korrelieren gut mit relativen Werten [Cepeda *et al.* 2003]. Werden Patienten gefragt, um wie viel ihr Schmerz ab- oder zugenommen hat, korrelieren die Angaben mit der anhand der VAS-Werte errechneten Verminderung oder Zunahme in Prozent.

75% der Patienten nutzen auf der VAS nur durch 10 teilbare Schritte. Dennoch ist es nicht möglich, die VAS in eine numerische 0-10 Skala zu „übersetzen“.

Besonders wichtig für die Verlaufsbeobachtung der Schmerzen ist es, dem Patienten seine vorherigen Werte („score history“) zugänglich zu machen. Dadurch kann der Patient seine aktuellen Schmerzen besser einschätzen und der Beobachter bekommt die genaueren Verlaufsergebnisse [Scott *et al.* 1979].

#### **4.4 Körperliche Beeinträchtigung: Oswestry Disability Index**

Der Oswestry low back pain disability questionnaire (Oswestry Disability Index, ODI) wurde 1980 von Fairbank et al. in Oswestry, England, entwickelt [Fairbank *et al.* 1980]. Mit dem ODI sollen Patienten eingestuft werden, die unter Schmerzen im unteren Rücken leiden. Der ODI wird von dem Patienten selbst erfaßt, das Bearbeiten aller Fragen dauert etwa fünf Minuten. Der Index besteht aus 10 Parametern, die die Leistungsfähigkeit des Patienten in verschiedenen Bereichen und Aktivitäten des täglichen Lebens evaluieren. Die Befragung schließt ein: Schmerzen, Körperpflege, Heben, Gehen, Sitzen, Stehen, Schlafen und Sozialleben, wofür jeweils 0 bis 5 Punkte vergeben werden. Im Fragebogen sind die Werte durch Aussagen beschrieben, wovon der Patient die zutreffende ankreuzt. Ein Wert von 0 indiziert, daß keine schmerzbedingte Beeinträchtigung des entsprechenden Lebensbereichs besteht. Ist der Patient nicht in der Lage, die benannte Aktivität auszuführen, bedingt dies einen Wert von 5. Im Ergebnis kommt es so zu einem maximalen ODI-Wert von 50. Meist wird die Zahl jedoch verdoppelt und als Prozent, oder Grad, der Beeinträchtigung angegeben. Der ODI ist gut reproduzierbar und reliabel, der minimale klinisch relevante Unterschied beträgt 6 Punkte [Rocchi *et al.* 2005].

## 4.5 Radiologische Auswertung

Bei allen Nachuntersuchungen wurden von den Patienten Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule im Stehen in zwei Ebenen angefertigt.

Es wurden die vordere und die mittlere Wirbelkörperhöhe gemessen. Dies ist der Abstand der oberen von der unteren Wirbelkörperendplatte in der seitlichen Röntgenaufnahme an der vorderen Wirbelkörperwand, bzw. im Zentrum des Wirbelkörpers.

Der Kyphosewinkel wurde gemessen, indem an Deck- und Grundplatte des frakturierten Wirbelkörpers jeweils eine Gerade angelegt wurde. An ihrem Schnittpunkt wurde dann der Kyphosewinkel ermittelt.

Die Messungen wurden an den digitalen Röntgenbildern mit der systemeigenen digitalen Maßfunktion vorgenommen.

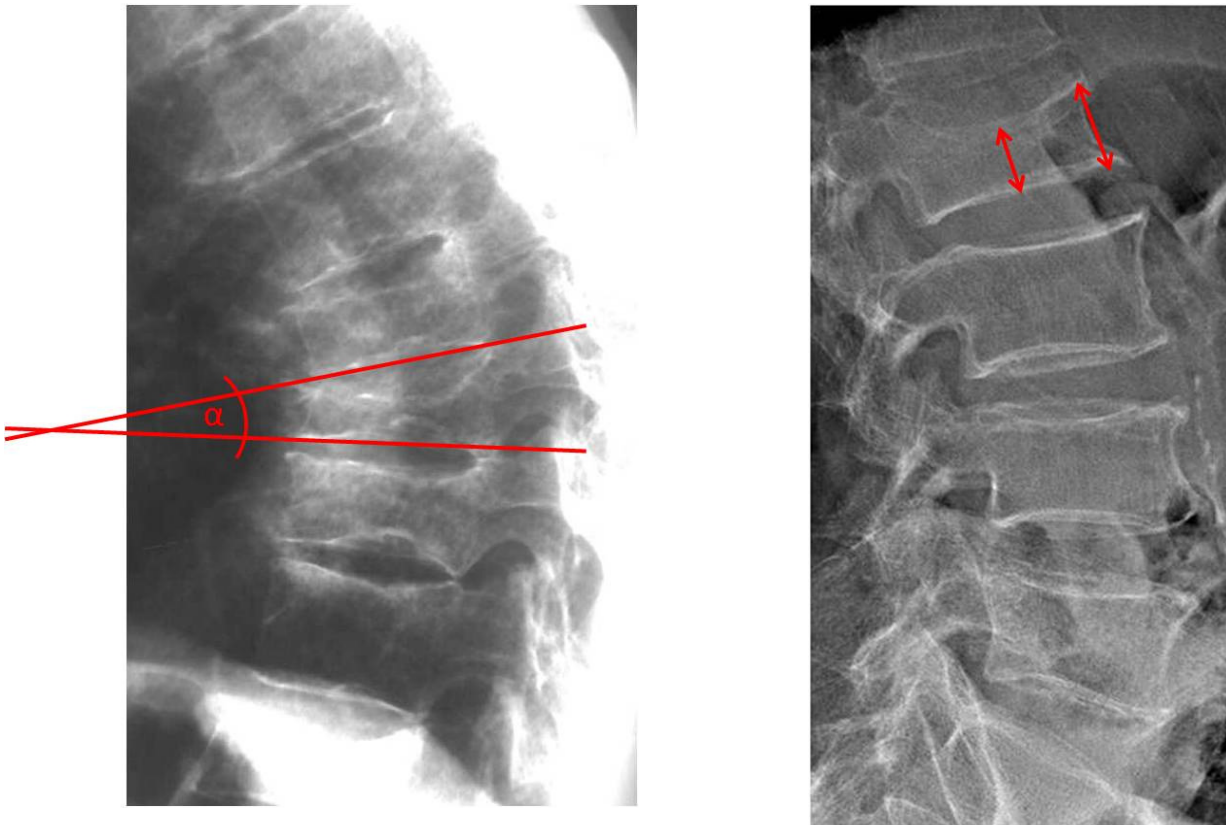


Abbildung 24: Radiologische Auswertung: Messung des Kyphosewinkels und der anterioren und medialen Wirbelkörperhöhe am lateralen Röntgenbild.

## 4.6 Statistik

Die erhobenen Daten wurden mit Excel 2007 von (Microsoft Inc. 2007) verwaltet. Die statistischen Tests wurden mit SPSS 15.0.1 (SPSS Inc. 2006) durchgeführt, Graphiken und Diagramme teils in Excel, teils in SPSS erstellt.

Die VAS und ODI Scores wurden in ihrem Verlauf von präoperativ zu postoperativ und über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum beurteilt. Hierzu diente der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (nach Frank Wilcoxon) für die Häufigkeitsverteilung gepaarter Stichproben [Dawson *et al.* 2001]. Dieser Test ist unabhängig vom Verteilungstyp und wird daher als nichtparametrischer Test bezeichnet. Er gibt einen p-Wert aus, welcher die Wahrscheinlichkeit des Zutreffens der Nullhypothese angibt. Ein p-Wert unter 0,05 gilt als signifikant, ein p-Wert unter 0,01 als hochsignifikant.

Der Langzeitverlauf der einzelnen Scores wurde zusätzlich mithilfe des Friedman-Tests erörtert [Dawson *et al.* 2001]. Der Friedman-Test stellt eine verteilungsfreie Variante des speziellen zweifaktoriellen Varianzanalyse-Modells für den Vergleich mehrerer abhängiger Stichproben dar. Untersucht werden dabei  $n$  Individuen (Probanden, Stichprobengruppen oder auch Blöcke) unter  $k$  Bedingungen (Behandlungsstufen). Die Nullhypothese lautet etwa: Die Verteilung der Zielgröße ist unter allen  $k$  Bedingungen gleich. Auch hier erhält man eine Aussage zur Signifikanz der gemessenen Werte.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Schmerzreduktion (VAS) und körperliche Beeinträchtigung (ODI)

Alle Patienten berichteten im postoperativen Verlauf von einer Minderung der Rückenschmerzen und einer Verringerung der körperlichen Beeinträchtigung. Sowohl der VAS als auch der ODI Wert sanken im Vergleich zum präoperativen Befund signifikant ab. Die deutliche Befundverbesserung hatte im Gesamten auch noch zwei Jahre postoperativ Bestand. Gegenüber der 6 Monate Untersuchung zeigten sich 12 und 24 Monate postoperativ leichte Tendenzen zu einer geringgradigen, nur teilweise signifikanten Verschlechterung des Befundes. Tabelle 8 bietet eine Übersicht über die Entwicklung der VAS und ODI Werte.

Tabelle 8: VAS und ODI Werte präoperativ und während der Nachuntersuchungen.

	VAS Schmerz-Wert				ODI Wert			
	N	MW	SD	Sign.	N	MW	SD	Sign.
Präoperativ	65	84	12,5		65	81	8	
Postoperativ	65	33	9	**	65	39	7	**
3 Monate	63	29	9	** †	63	33	6	** † †
6 Monate	58	29	10	** †	58	32	7	** † †
12 Monate	52	31	10	** 0	52	33	7	** † #
24 Monate	41	32	10	** 0	41	35	6	** † ##

\*\**: p<0,0001 im Vergl. zu präoperativ; †: p<0,0001 im Vergl. zu postoperativ; ††: p<0,001 im Vergl. zu postoperativ. Im Vergl. zu 6 Monate postoperativ: #: p<0,05; ##: p< 0,001; 0: p>0,05, statistisch nicht signifikant. N=Anzahl Patienten; MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung; Sign.=Signifikanz.*

Der mittlere präoperative VAS Schmerzscore betrug 84 bei Werten zwischen 60 und 100. Die Standardabweichung (SD) betrug 12,5. Der postoperativ ermittelte durchschnittliche VAS Score war 33 (10-50, SD 8,8). Zur 3 Monate Nachuntersuchung war der mittlere Wert noch

geringer, bei 29 (10-40, SD 8,8), betrug auch 6 Monate postoperativ noch 29 (0-40, SD 8,1), stieg zur 12 Monate Untersuchung wieder auf 31 (0-50, SD 10,4) an und betrug 24 Monate postoperativ 33 (10-50, SD 10,4). Die Abbildungen 25 bis 28 zeigen die Entwicklung der VAS Werte über den Untersuchungszeitraum.

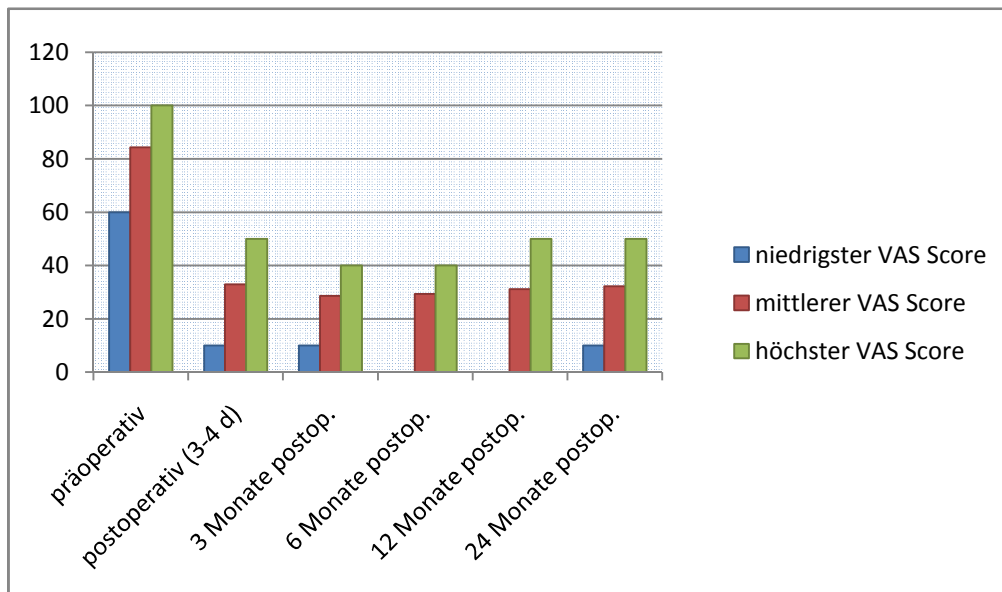


Abbildung 25: Entwicklung der VAS Werte.

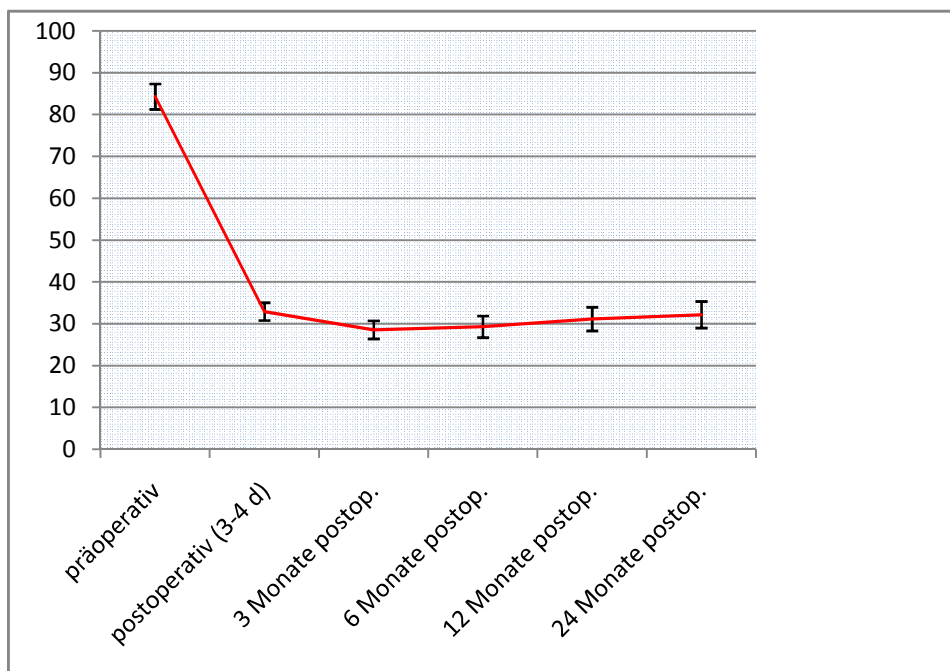


Abbildung 26: Entwicklung der VAS Werte, Konfidenzintervall (KI) 95%.

Die mittlere Verbesserung bezüglich der Schmerzreduktion ist in Abbildung 28 dargestellt. Es kam zu einer durchschnittlichen Verbesserung der Schmerzsituation um 60,95% direkt postoperativ. Bei der 3 Monate Untersuchung hatte sich der mittlere Schmerz Wert um 66,1% verbessert. Nach 24 Monaten betrug die Verbesserung des VAS Wertes gegenüber präoperativ noch 61,8%. Diese Verschlechterung 12 bzw. 24 Monate postoperativ gegenüber der 6 Monate Erhebung des VAS war statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

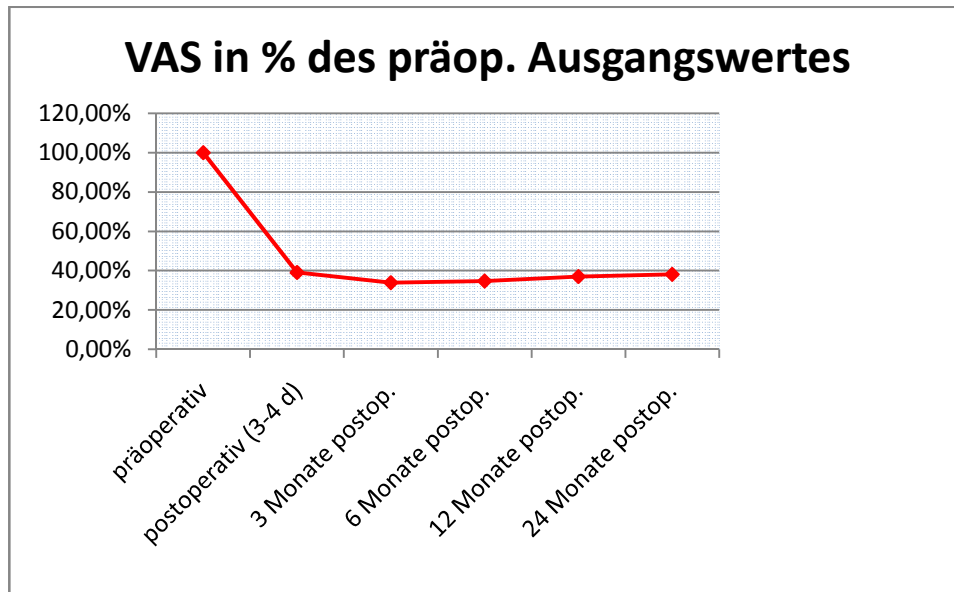


Abbildung 27: Veränderung der VAS Werte gegenüber präoperativ in Prozent.

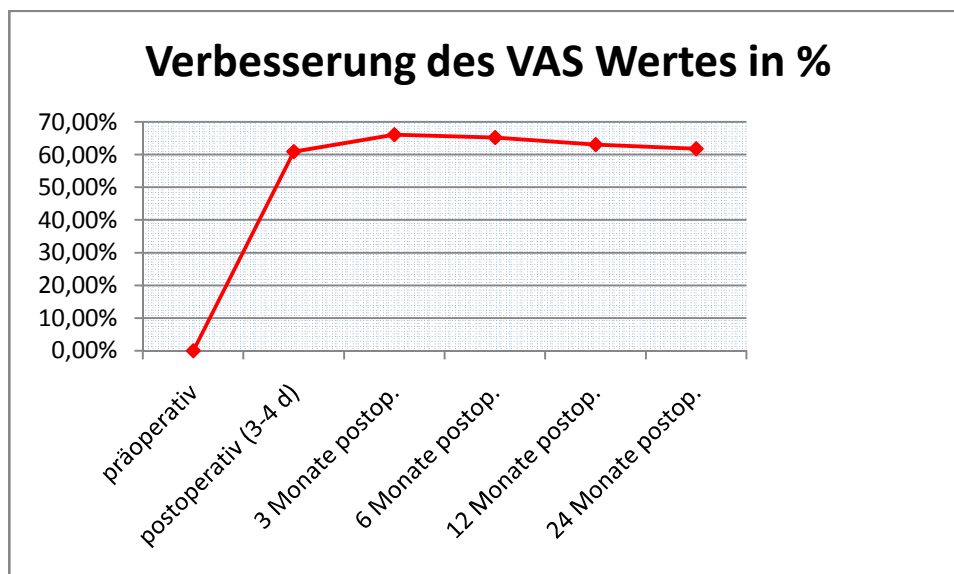


Abbildung 28: Grad der Verbesserung der VAS Werte gegenüber präoperativ in Prozent.



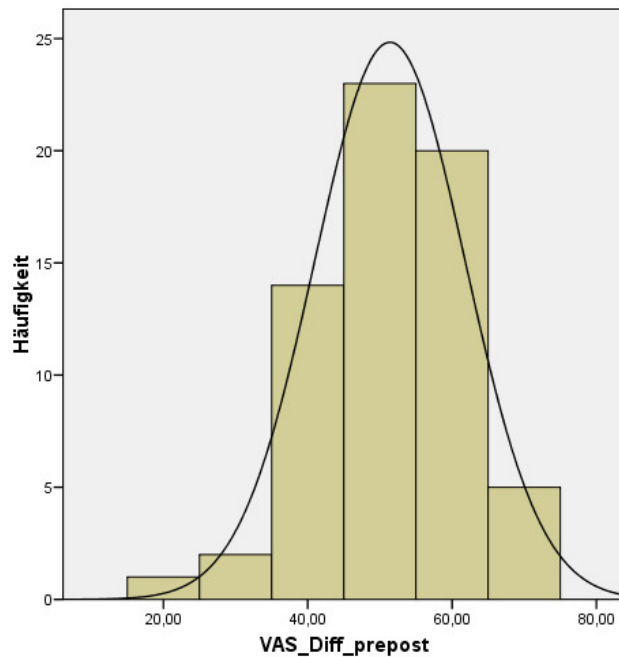


Abbildung 29: Histogramm der Differenz des präoperativen gegenüber des postoperativen VAS Wertes.

Abbildung 29 zeigt ein Histogramm der Differenzen der VAS Werte postoperativ gegenüber präoperativ. Es ist die Häufigkeit der einzelnen Differenzen zu sehen, ebenso die eingezeichnete Verteilungskurve. In den allermeisten Fällen reduzierte sich der VAS Wert also um 40 bis 60 Punkte.

Der Wilcoxon Test ergab hochsignifikante p-Werte zu allen Zeitpunkten im Vergleich zu präoperativ. Auch der Friedman Test zeigte hochsignifikante Unterschiede im gesamten Verlauf verglichen mit dem präoperativen Wert ( $p < 0,0001$ ). Tabelle 9 und Tabelle 10 zeigen einen exemplarischen Wilcoxon-, bzw. Friedman-Test.

Tabelle 9: exemplarischer Wilcoxon Test: VAS postoperativ gegenüber präoperativ.

VAS postop. – VAS präop.	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Negative Ränge	65 (VAS postop. < VAS präop.)	33,00	2145,00
Positive Ränge	0 (VAS postop. > VAS präop.)	0,00	0,00
Bindungen	0 (VAS postop. = VAS präop.)		
Gesamt	65		
<b>Statistik für Wilcoxon Test (VAS postop. – VAS präop.)</b>			
Z	-7,081 (basierend auf positive Rängen)		
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	< 0,0001		

Tabelle 10: exemplarischer Friedman-Test für verbundene Stichproben: VAS Entwicklung gegenüber präoperativ im Verlauf.

Ränge		Statistik für Friedman-Test	
Zeitpunkt	Mittlerer Rang		
VAS präop.	6,00	N	41
VAS postop.	3,44	Chi-Quadrat	119,84
VAS 3 Monate	2,51	df	5
VAS 6 Monate	2,62	Asymptotische Signifikanz	< 0,0001
VAS 12 Monate	3,10		
VAS 24 Monate	3,33		

Der ODI Wert sank postoperativ von ursprünglich 81 (64-92, SD 8) auf 39 (28-64, SD 7) (Tabelle 8). Dies stellt eine Verbesserung um 52,4% dar (Abbildung 32). Der Wert verbesserte sich weiter auf 33 (20-48, SD 7) und auf 32 (20-44, SD 7) zum Zeitpunkt der 3 bzw. 6 Monate Nachuntersuchung, was eine Verbesserung um 59,8% bzw. 60,9% bedeutet. Wie der VAS Wert verschlechterte sich auch der ODI Wert bei 24 Monaten gegenüber dem 6 Monate Zeitpunkt leicht auf 35 (22-46, SD 6,  $p > 0,001$ ). Dennoch waren die 24 Monate Werte um 57,2% besser als die präoperativen ODI Werte. Auch hier zeigte der Friedman Test eine signifikante Verbesserung der Werte über den gesamten Verlauf ( $p < 0,001$ ).

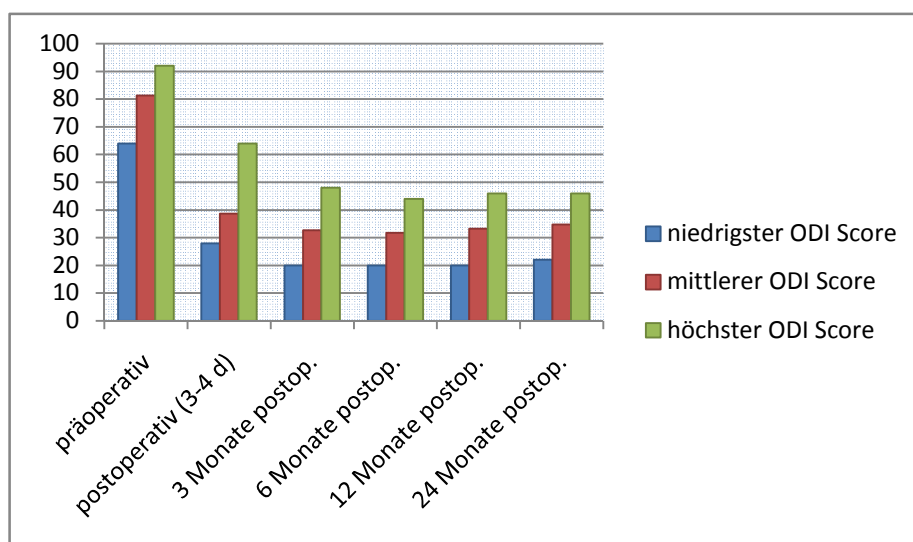


Abbildung 30: Entwicklung des ODI Scores prä- und postoperativ.

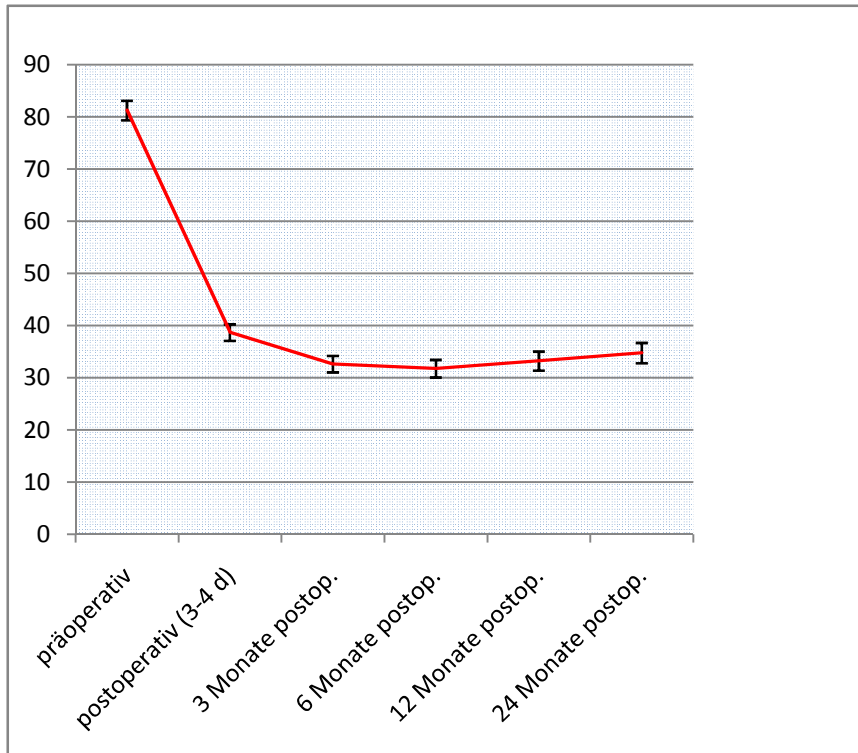


Abbildung 31: ODI Scores prä- und postoperativ. Konfidenzintervall 95 %.

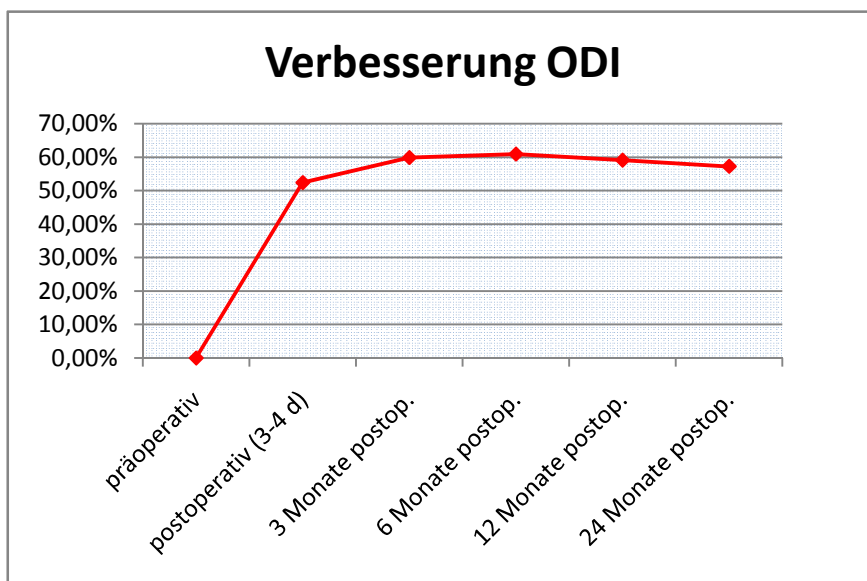


Abbildung 32: Verbesserung der ODI Scores gegenüber präoperativ in Prozent.

## 5.2 Radiologische Ergebnisse

Ausgangspunkt der Untersuchung war ein Patientenkollektiv von 65 Personen mit insgesamt 99 behandelten und radiologisch ausgewerteten Wirbelkörpern. Zum Zeitpunkt der 2 Jahre Nachuntersuchung konnten 57 Wirbelkörper von 41 Patienten untersucht werden.

### 5.2.1 Wirbelkörperhöhe

Die mittige und anteriore Wirbelkörperhöhe konnte teilweise vergrößert werden. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die radiologisch evaluierten Wirbelkörperhöhen zum Zeitpunkt der jeweiligen Nachuntersuchung.

Tabelle 11: Mittelwerte der Wirbelkörperhöhe vor und nach Ballonkyphoplastie

	Anzahl WK	Anteriore Wirbelkörperhöhe			Mediale Wirbelkörperhöhe		
		MW (mm)	SD	Sign.	MW (mm)	SD	Sign.
Präoperativ	99	23,7	2,4		24,6	1,8	
Postoperativ	99	24,2	2,4	**	24,9	1,9	**
3 Monate	94	24,2	2,5	**	24,9	1,9	*
6 Monate	83	23,9	2,5	*	24,7	1,9	* †
12 Monate	76	23,7	2,4	NS †	24,6	1,9	NS †
24 Monate	57	23,7	2,3	NS †	24,6	1,9	NS †

\*\**: p<0,001 im Vergleich zu präoperativ; \**: p<0,05 im Vergl. zu präoperativ; NS: statistisch nicht signifikant im Vergl. zu präoperativ; †: p<0,05 im Vergl. zu postoperativ. MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.**

Die anterior gemessene Wirbelkörperhöhe erfuhr eine Steigerung von 23,7 mm (SD 2,4) auf 24,2 mm (SD 2,4), also eine mittlere Verbesserung um 0,5 mm ( $p<0,001$ ). Bereits 12 Monate postoperativ war jedoch der präoperative Ausgangswert wieder erreicht. Bei einzelnen Wirbelkörpern waren deutliche Steigerungen der vorderen Höhe meßbar (23 Wirbelkörper, 1 mm bis 6 mm Höhengewinn). Abbildung 33 zeigt den bei einer Patientin erreichten Höhengewinn an den Wirbelkörpern durch Ballonkyphoplastie.

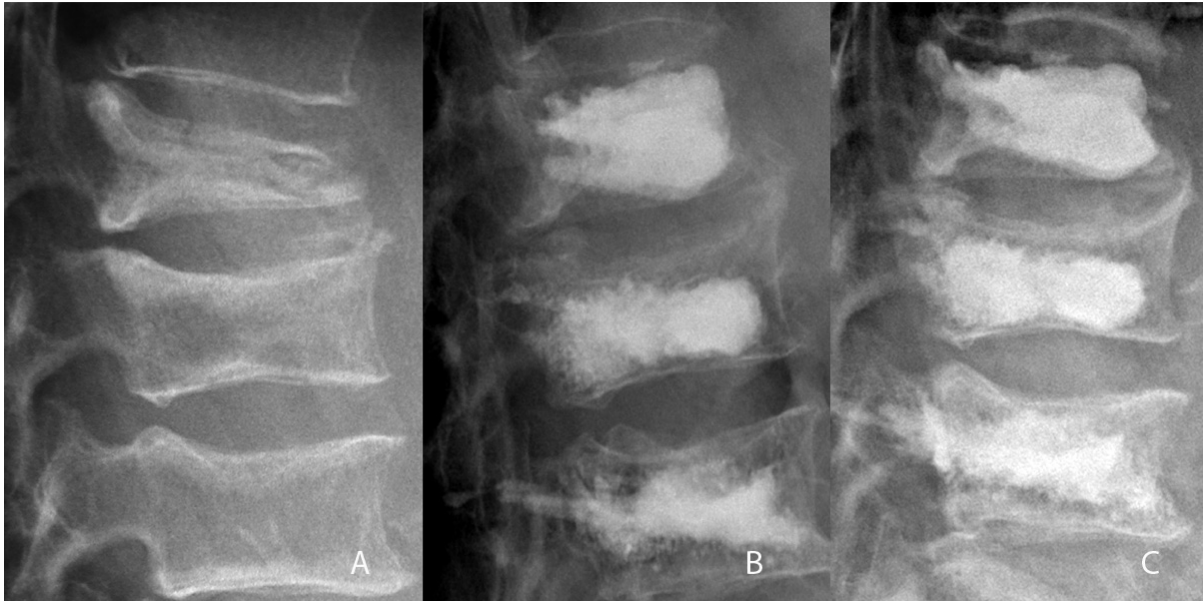


Abbildung 33: Wirbelkörperaufrichtung durch Ballonkyphoplastie: Röntgenbefund der LWS einer 68jährigen Patientin mit Mamma CA und Kompressionsfrakturen bei osteolytischen Metastasen in LWK 1-3. A) präoperativ Keil- und Fischwirbelbildung. B) postoperativ erkennt man eine deutliche Aufrichtung von LWK 1 durch die Ballonkyphoplastie, in LWK 3 ist teilweise Zement in die Pedikel gelangt. C) Befund 12 Monate postoperativ.

Bei 75 Wirbelkörpern waren prä- und postoperativ identische anteriore Höhen zu verzeichnen, ein Wirbelkörper wies einen Höhenverlust von 1 mm postoperativ auf. Das Histogramm der Zunahme der postoperativ gemessenen anterioren Wirbelkörperhöhen (Abbildung 34) gibt einen Eindruck über Häufigkeit und Ausmaß der Wirbelkörperaufrichtung.

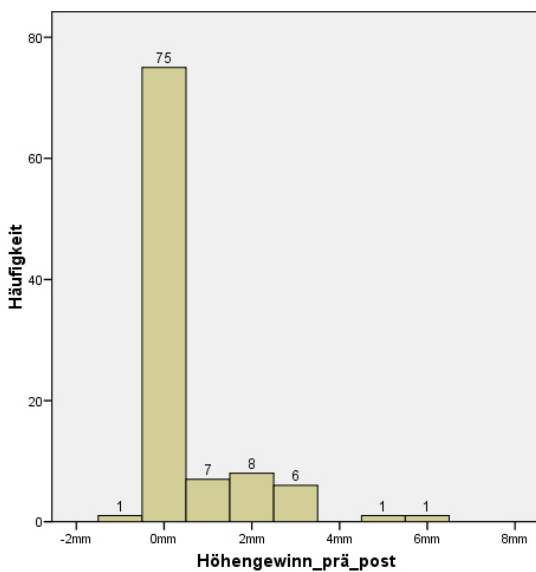


Abbildung 34: Histogramm der Zunahme der anterioren Wirbelkörperhöhe postoperativ.

Im mittleren Wirbelkörperanteil konnten gegebenenfalls 1 bis 3 mm an Höhe gewonnen werden. Insgesamt wiesen 16 von 99 Wirbelkörpern eine Höhenzunahme auf. Der Mittelwert nahm von 24,6 (SD 1,8) auf 24,9 mm (SD 1,9) zu. Zur zweijährigen Nachuntersuchung befand sich der Mittelwert wieder bei 24,6 (SD 1,9) mm. Im Histogramm (Abbildung 35) ist zu erkennen, daß es nur in einzelnen Fällen zu einem Gewinn an medialer Wirbelkörperhöhe kam.

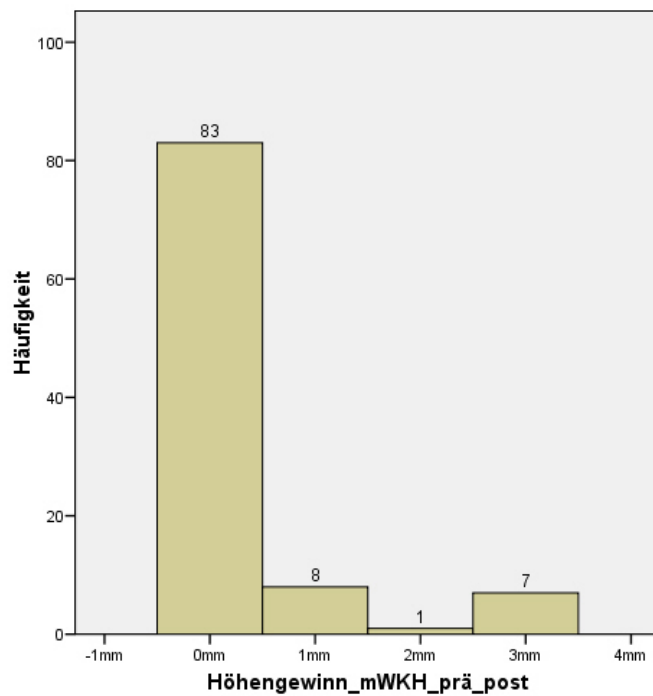


Abbildung 35: Histogramm der Zunahme der medialen Wirbelkörperhöhe postoperativ.

## 5.2.2 Kyphosereduktion

Der mittlere präoperative kyphotische Winkel an den frakturierten Wirbelkörpern betrug 12,0 Winkelgrad (SD 2,3). Dieser Wert konnte durch eine Ballonkyphoplastie im Mittel um 7,5% auf 11,1° (SD 2,4) postoperativ gesenkt werden ( $p < 0,001$ ). Tabelle 12 stellt die weitere Entwicklung über die anschließenden zwei Jahre dar. Der mittlere Kyphosewinkel nimmt im Verlauf wieder zu. So beträgt er zum Zeitpunkt der dreimonatigen Nachuntersuchung bereits wieder 11,5° (SD 2,4). Der Winkel ist somit noch 4,2% kleiner als präoperativ ( $p < 0,001$ ). Auch sechs und zwölf Monate nach Ballonkyphoplastie ist der kyphotische Winkel mit je 11,8° kleiner als präoperativ ( $p < 0,05$ ). Der Mittelwert der 24 monatigen Untersuchungen überrascht mit 12,4°, was höher ist als präoperativ, wobei hier jedoch die Standardabweichung mit 3,6 sehr hoch ist.

Tabelle 12: Mittelwerte (in Grad) der Kyphose nach Kyphoplastie.

	Anzahl WK	Anzahl Pat.	MW	SD	Sign.
Präoperativ	99	65	12,0°	2,3	
Postoperativ	99	65	11,1°	2,4	**
3 Monate	94	63	11,5°	2,4	** †
6 Monate	83	58	11,8°	2,4	* †
12 Monate	76	52	11,8°	2,4	* †
24 Monate	57	41	12,4°	3,6	NS †

\*\* $: p < 0,001$  im Vergleich zu präoperativ; \* $: p < 0,05$  im Vergl. zu präoperativ; NS: statistisch nicht signifikant im Vergl. zu präoperativ; † $: p < 0,05$  im Vergl. zu postoperativ. MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

Bei 55 Wirbelkörpern wurde der kyphotische Winkel durch die Ballonkyphoplastie nicht verändert. Vierundvierzig Wirbelkörper wiesen hingegen postoperativ einen kleineren Kyphosewinkel auf, wobei in den meisten Fällen die Reduktion 1° - 2° betrug, teilweise aber auch 3° - 5°. In einem Fall konnte der kyphotische Winkel gar um 7° reduziert werden. Das Histogramm in Abbildung 36 gibt einen Überblick über die Verteilung der Winkelreduktion auf die Zahl der behandelten Wirbelkörper.

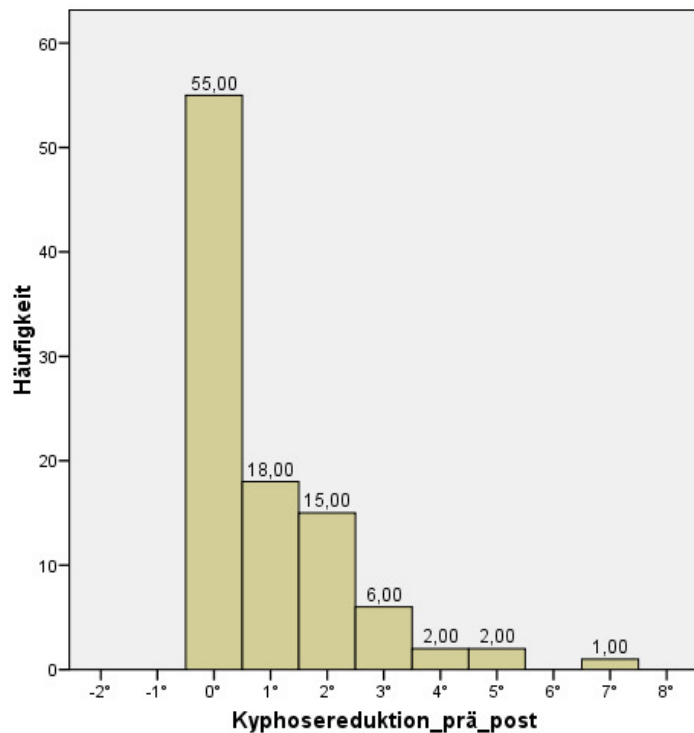


Abbildung 36: Histogramm der postoperativen Reduktion der Kyphose gegenüber präoperativ. N=99 WK.

### 5.3 Komplikationen

Während der Ballonkyphoplastie und im Zeitraum der zweijährigen Nachbeobachtung kam es bei keinem der behandelten Patienten zu Komplikationen neurologischer, embolischer oder kardiovaskulärer Art. Es wurden 99 Wirbelkörper mit Ballonkyphoplastie versorgt. Bei sieben Wirbelkörpern trat eine transkortikale Zementextrudat nach lateral auf. Bei je zwei Wirbelkörpern extrudierte PMMA Zement in den superioren bzw. inferioren Discus intervertebralis (Tabelle 13).

Insgesamt wurden im gesamten Verlauf fünf Anschlußfrakturen, d.h. Kompressionsfrakturen eines angrenzenden Segments, diagnostiziert, wovon drei das oberhalb und zwei das unterhalb des kyphoplastierten Wirbels gelegene Segment betrafen. Die beiden kaudal gelegenen Frakturen wurden mittels Ballonkyphoplastie versorgt. Tabelle 13 und Tabelle 14 fassen die aufgetretenen Komplikationen zusammen. Die Extrudationsrate betrug demnach 11% der Wirbelkörper, die Rate der Anschlußfrakturen 5%.



Tabelle 13: Komplikationen: Zementextrudation.

Zementextrudation	
Lokalisation	Anzahl Wirbelkörper
Transkortikal laterale Wirbelkörperwand	7
Obere Bandscheibe	2
Untere Bandscheibe	2
Extrudationsrate	11%

Tabelle 14: Komplikationen: Anschlußfrakturen.

Anschlußfrakturen			
Sup. / inf. Segment	Zeitpunkt (Follow Up)	Alter /Geschl. d. Pat.	Therapie
Superior	3 Monate	63 / m	Konservativ
Superior	6 Monate	58 / m	Konservativ
Superior	12 Monate	52 / w	Konservativ
Inferior	3 Monate	78 / w	Kyphoplastie
Inferior	12 Monate	69 / w	Kyphoplastie
Anschlußfrakturrate	5%	Mittl. Alter:	64 Jahre

## 6 Diskussion

Bei allen 99 versorgten vertebrealen Kompressionsfrakturen (VKF) handelte es sich um metastasenbedingte Frakturen. Dies wurde durch Biopsien über die Arbeitskanüle während der Ballonkyphoplastie bestätigt. Wenn auch eine osteoporotische Komponente nicht auszuschließen ist, so es doch eine große Stärke dieser Studie, daß ausschließlich VKF bei Tumormetastasen untersucht wurden. Dies ermöglicht eine isolierte Betrachtung der Ergebnisse der Ballonkyphoplastie bei Metastasen und einen Vergleich mit den Ergebnissen der Ballonkyphoplastie bei ausschließlich osteoporotischer Genese der VKF.

Eine weitere Stärke dieser Studie ist der lange Nachuntersuchungszeitraum. Leider erreichten nur 41 von 65 Patienten die zweijährliche Nachuntersuchung, was den palliativen Charakter der Ballonkyphoplastie bei vertebrealen Tumormetastasen deutlich macht.

Diese Arbeit betrachtet Patienten mit vertebrealen Metastasen. Diese bilden ein anderes Patientengut, als es in Arbeiten über osteoporotisch bedingte VKF zu finden ist. Das Durchschnittsalter der Patienten lag in dieser Studie mit 65,5 Jahren niedriger als in vielen Studien mit osteoporotischen VKF. Außerdem bildeten die männlichen Patienten mit 57% das größere Kollektiv, wogegen sonst die Frauen aufgrund ihrer Osteoporoseprädisposition deutlich überwiegen.

Eine Schwäche dieser Arbeit ist das Fehlen einer Kontrollgruppe aus konservativ behandelten Patienten. Eine Arbeit mit entsprechendem Studiendesign wäre ein möglicher Ausgangspunkt zur Beurteilung von Vor- und Nachteilen der Ballonkyphoplastie gegenüber dem konservativen Ansatz bei metastasenbedingten VKF. Die vorliegende Arbeit soll jedoch zunächst nur die Effektivität und Sicherheit der Ballonkyphoplastie bei pathologischen Frakturen durch vertebrale Metastasen untersuchen. Außerdem sei noch einmal darauf hingewiesen, daß bei den eingeschlossenen Patienten die konservative Therapie zuvor bereits vergeblich ausgeschöpft worden war und ein operatives Vorgehen als einzige Hoffnung auf Linderung der im Vordergrund stehenden Schmerzsymptomatik bot.

Die Ballonkyphoplastie ist eine Weiterentwicklung der Vertebroplastie. Mithilfe des Ballons soll der gesinterte Wirbelkörper an Höhe gewinnen, indem die Endplatten aufgerichtet werden. In der vorliegenden Arbeit wurden die anteriore und mediale Wirbelkörperhöhe beobachtet. Mit der Reposition der Wirbelkörperendplatten soll außerdem der Kyphosewinkel reduziert werden, indem die Keilform des frakturierten Segments korrigiert wird.

Die meisten Studien über perkutane Augmentationstechniken bei VKF berichten über eine Zunahme der Wirbelkörperhöhe von prä- zu postoperativ. Taylor et al. [Taylor *et al.* 2007] errechnen in einer Metastudie eine Zunahme der vertebrealen Höhe um 12,6% der ursprünglichen Wirbelkörperhöhe 12 Monate postoperativ verglichen zu präoperativ. Die in den eingeschlossenen Studien untersuchten Wirbelkörper waren zu über 80% osteoporotisch bedingt frakturiert. Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2006] konnten bei 67 kyphoplastierten osteoporotischen VKF eine Verbesserung der anterioren Wirbelkörperhöhe um durchschnittlich 3,7 mm (12% der präfrakturierten Höhe) erreichen. Auch sie untersuchten die Patienten nach zwei Jahren und stellten zu diesem Zeitpunkt einen Verlust von 1,6 mm, also knapp der Hälfte des ursprünglichen Höhengewinns, fest.

In einer Studie mit metastatischen VKF konnten Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2007a] eine Zunahme der anterioren Wirbelkörperhöhe um 1,3 mm (4% der präfrakturierten Höhe) erreichen. Insgesamt wurden bei 20 % der augmentierten Segmente Höhengewinne erzielt, die aber teilweise 12 Monate postoperativ verloren gingen. In einer Arbeit über Ballonkyphoplastie bei VKF bei multiplem Myelom stellten Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2007b] keinerlei Verbesserung des radiologischen Ergebnisses fest. Nach 24 Monaten lag ebenfalls ein geringer Höhenverlust von einem Millimeter vor. Im Gegensatz dazu berichten Dudeney et al. [Dudeney *et al.* 2002] von durchschnittlich 34% (2,4 mm von 7mm Höhenverlust) zurückgewonnener ursprünglicher Wirbelkörperhöhe bei 55 kyphoplastierten Segmenten von 18 Myelompatienten direkt postoperativ. In nur 31% d.F. trat in ihrer Arbeit kein Höhengewinn auf.

Ganz ähnlich stellt sich die Situation bei der Reduktion der Kyphose dar. Bei osteoporotischen VKF ergab die Metastudie von Taylor et al. [Taylor *et al.* 2007] eine Verringerung des kyphotischen Winkels um 7,0 Winkelgrad 12 Monate postoperativ. Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2006] konnten bei osteoporotischen VKF den Kyphosewinkel im Mittel um 8,7° verringern und beobachteten nach 24 Monaten einen teilweisen Verlust von 1,9°. In Ihrer Studie über metastasenbedingte VKF erreichten Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2007a] lediglich eine mittlere Korrektur von 3,3°, mit einem Verlust von 1,1° nach 12 Monaten.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine mittlere Zunahme der anterioren Wirbelkörperhöhe von 0,5 Millimeter postoperativ, welche zum Zeitpunkt der 24 monatigen Nachuntersuchung wieder verloren ging (Tabelle 11). Bei der medialen Segmenthöhe konnten durchschnittlich 0,3 mm Höhe gewonnen werden, welche ebenfalls im Laufe der Nachuntersuchungen

verloren gingen. Wenn auch die durchschnittliche Höhenzunahme gering ist, so sind doch die p-Werte signifikant. Dies liegt an der hohen Anzahl von 99 untersuchten Wirbelkörpern. Die Ballonkyphoplastie hat demnach tatsächlich die anteriore und mediale Wirbelkörperhöhe verbessert. Sinnvoller als eine reine Mittelwertanalyse erscheint allerdings die Darstellung der Ergebnisse in Form von Histogrammen (Abbildung 34 und Abbildung 35). Diese zeigen nämlich, daß ein großer Teil der augmentierten Segmente keinerlei Höhenzuwachs erfahren hat. Allerdings kam es bei 23 Wirbelkörpern zu einer Zunahme der anterioren, bei 16 Wirbelkörpern zur Zunahme der medialen Wirbelkörperhöhe postoperativ. Diese Verbesserungen bewegten sich zu großen Teil im Bereich um ein bis drei Millimeter, teilweise aber auch um sechs Millimeter. Diese Verbesserungen bei weniger als einem Viertel der augmentierten Wirbelkörper schlagen im Mittelwert des Gesamtkollektivs nicht so gravierend zu Buche. Unter der Annahme, daß auch in den oben erwähnten Studien über osteoporotische VKF nicht bei allen Wirbelkörpern eine Höhenzunahme erreicht wurde, scheint die Ballonkyphoplastie bei osteoporotischer Grundlage mit mittleren Höhengewinnen von 3,4 mm [Pflugmacher *et al.* 2006] deutlich bessere Ergebnisse zu liefern als bei metastasenbedingten VKF.

Ähnlich stellen sich die Beobachtungen zur Reduktion des kyphotischen Winkels dar. Bei Betrachtung der Mittelwerte zeigt sich zunächst postoperativ eine Verringerung des Kyphosewinkels um  $0,9^\circ$ , von  $12^\circ$  auf  $11,1^\circ$ . Diese Verbesserung ist im Verlauf rückläufig. Nach 24 Monaten hat sich der mittlere Winkel sogar gegenüber dem präoperativen Ausgangswert um  $0,4^\circ$  verschlechtert (Tabelle 12). Auch hier waren die Ergebnisse in Studien über Kyphoplastie bei osteoporotischen VKF, wie bereits erwähnt, besser.

Insgesamt kann bemerkt werden, daß es bei einem Teil der Patienten zu signifikanten Verbesserungen der radiologischen Parameter kommt. Diese Verbesserungen sind am ausgeprägtesten direkt postoperativ und verringern sich im Verlauf. Außerdem sind die Ergebnisse weniger gut als in Studien über Patienten mit osteoporotischen VKF.

Ursache hierfür könnte sein, daß das Patientengut jünger ist und der Anteil männlicher Patienten größer ist, als in Studien zu osteoporotischen VKF. Da hier die Osteoporose nicht im Vordergrund steht, sind die Wirbelkörper womöglich zum Zeitpunkt der Kyphoplastie angeheilt und lassen sich nicht mehr so gut aufrichten, zumal das Wachstum der vertebrealen Tumormetastasen zuvor einen chronischen lytischen Prozeß teilweise über Monate darstellt. Grund für den Verlust von Höhe und Kyphosereduktion könnte auch die Progression des Tumorleidens und ein fortschreitendes osteolytisches Wachstum von Tumorzellen im

Wirbelkörper sein. Eine weitere mögliche Ursache des sukzessiven Höhenverlusts könnte außerdem sein, daß die augmentierten Wirbelkörper nicht vollständig mit Zement gefüllt werden konnten. Möglich wäre auch, daß eine durch die Ballondilatation zunächst komprimierte Tumorzellmasse einen gewissen Raum einnimmt und nach der Zementaugmentation, z.B. aufgrund von Minderperfusion, untergeht und eine zement- und spongiosafreie Zone hinterläßt, in welche dann der Wirbelkörper später einsintert.

Eine Verbesserung des Alignments der Wirbelsäule durch Ballonkyphoplastie kann also nur bei einem Teil der Patienten erreicht werden. Ziel weiterer Untersuchungen sollte es sein, Faktoren ausfindig zu machen, welche über die Möglichkeit oder Unmöglichkeit einer Wirbelkörperaufrichtung und einer Kyphosereduktion entscheiden. Dies könnten beispielsweise das Alter der Fraktur, das Vorliegen eines osteoporotischen Leidens, das Geschlecht oder die Tumorentität sein. Besonders zur Ballonkyphoplastie geeignet scheinen frische Frakturen zu sein [Taylor *et al.* 2007]. Hiwatashi und Kollegen [Hiwatashi *et al.* 2005] maßen an aus Leichen entnommenen Wirbelkörpern im CT die Wirbelkörperhöhe, induzierten dann Kompressionsfrakturen, augmentierten diese danach und evaluierten anschließend den erreichten Höhengewinn. Die Ballonkyphoplastie erreichte eine beinahe vollständige Wirbelkörperaufrichtung von 95% des Präfrakturwertes. Solch deutliche Erfolge zeigten sich in keiner der bisherigen klinischen Studien am Patienten, da wohl selten unmittelbar nach Auftreten der Fraktur eine Ballonkyphoplastie durchgeführt wird. Die Frage ist, ob diese gute Wirksamkeit bei frischen Frakturen ein Vorziehen des Eingriffs in den laut Indikationsstellung für die konservative Therapie vorgesehenen Zeitraum rechtfertigen würde. Könnten hinsichtlich der möglichen Wirbelkörperaufrichtung entsprechende Bedingungen herausgearbeitet werden, so könnten unter Umständen einige Patienten deutlich von einer frühzeitigen Ballonkyphoplastie profitieren.

Die Hauptintention der Ballonkyphoplastie als chirurgische Maßnahme bei metastasenbedingten VKF in dieser Arbeit war die Schmerzreduktion. Vor dem Hintergrund, daß die frakturbedingten Rückenschmerzen mit konventionellen Mitteln nicht mehr beherrschbar waren, sticht der für die Patienten segensreiche Erfolg der Ballonkyphoplastie besonders hervor. Der mittlere VAS Schmerzwert konnte von 84 auf 33 postoperativ gesenkt werden und nahm im Verlauf bis 29 ab. Selbst nach zwei Jahren betrug der VAS Wert nur 32 Einheiten. Dies gilt als eine Schmerzintensität, die im Allgemeinen das Leben der Patienten nur wenig beeinträchtigt. Der VAS Ausgangswert von durchschnittlich 84 Einheiten hingegen

bedeutet präoperativ vorhandene Schmerzen, die, trotz analgetischer Therapie, meist so qualvoll sind, daß sie eine dominierende Symptomatik der malignen Grunderkrankung darstellen. Die Verminderung der Schmerzen um durchschnittlich über 60% läßt die Rückenschmerzen ganz im Sinne der palliativen Intention des Eingriffs in den Hintergrund treten. Die Ballonkyphoplastie war dahingehend bei jedem einzelnen Patienten dieser Studie sehr erfolgreich.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren. Bei Dudeney et al. [Dudeney *et al.* 2002] konnte die Schmerzsymptomatik bei Myelompatienten um 59% verbessert werden, bei Plugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2007a] um 64% bei Tumorpatienten. Bei Patienten mit osteoporotischen VKF maßen Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2006] sogar eine Abnahme des VAS Scores um 69%. Gill et al. [Gill *et al.* 2007] kamen in einer Metaanalyse auf eine Reduktion der mit VAS gemessenen Schmerzen langfristig um über 50% durch Ballonkyphoplastie bei osteoporotischen VKF. Taylor et al. [Taylor *et al.* 2007] stellten einen systematischen Vergleich vorhandener Studien zu Ballonkyphoplastie und Vertebroplastie an und kamen zu dem Ergebnis, daß beide Verfahren bezüglich der Schmerzreduktion effektiver sind, als eine rein konservative analgetische Therapie. Andererseits besteht die Indikation zur Ballonkyphoplastie laut interdisziplinärem Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften von 11/2005 (Tabelle 5) erst bei konservativ nicht beherrschbaren Schmerzen. Allerdings stellt sich die Frage, ob bei Patienten mit maligner Grunderkrankung und vertebrealen Metastasen die Indikationsstellung nicht weniger restriktiv gehandhabt werden sollte. Immerhin steht hier der palliative Gedanke der Therapie im Vordergrund. Somit könnte das Risiko von operativen Komplikationen und von Langzeitfolgen u.U. in anderen Relationen abgewogen werden.

Im Rahmen weiterer Studien sollte zusätzlich die prä- und postoperative analgetische Therapie evaluiert werden. Erfahrungsgemäß kommen nämlich viele Patienten nach der Ballonkyphoplastie mit weniger Schmerzmedikation aus, was im Zusammenhang mit einer Therapie des malignen Grundleidens in Bezug auf Neben- und Wechselwirkungen zusätzlich entlastend sein kann.

Die Ballonkyphoplastie ist außerdem wenig belastend bezüglich des Operationsumfanges. Als minimalinvasives Verfahren ist sie im Vergleich zur offenen dorsalen Instrumentierung mit deutlich weniger zeitlichem und medizinischem Aufwand verbunden. Die Operationswunden werden mit wenigen Hautnähten verschlossen und heilen schnell und komplikationslos. Die Patienten können bereits am ersten postoperativen Tag voll mobilisiert und ambulant

weiterbetreut werden. Die Therapie des Grundleidens kann somit zügig eingeleitet oder weitergeführt werden.

In einer randomisierten kontrollierten Studie verglichen Voormolen und Kollegen [Voormolen *et al.* 2007] die Schmerzlinderung durch Vertebroplastie mit der durch die optimale analgetische Therapie bei osteoporotischen VKF. Am ersten postoperativen Tag war der VAS Wert der Vertebroplastiegruppe von 7,9 auf 4,7 gesunken und betrug zwei Wochen postoperativ 4,9. In der Analgetikagruppe sank der VAS Wert von 7,6 auf 7,1 und nach zwei Wochen auf 6,4. Die Nutzung von Analgetika hingegen hatte sich in der Vertebroplastiegruppe um 37% verringert und in der Analgetikagruppe um 35% gesteigert. Zur Zeit existieren noch keine derartige Arbeiten über die Ballonkyphoplastie. Da aber Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie in anderen Arbeiten ähnlich gute Schmerzreduktion ermöglichen, ist anzunehmen, daß auch die Ballonkyphoplastie bezüglich der Schmerzreduktion der rein analgetischen Therapie überlegen ist und den Bedarf an Schmerzmedikation senkt.

Der Oswestry Disability Index (ODI) ist von hoher Reliabilität, speziell für Wirbelsäulenpatienten entwickelt und sehr sensitiv gegenüber Veränderungen des Patientenstatus [Fairbank *et al.* 2000]. Die deutsche Version ist ebenso valide [Mannion *et al.* 2006].

Der hohe ODI Wert von 81 drückt aus, daß die Patienten präoperativ durch die starken Rückenschmerzen in ihrem täglichen Leben deutlich beeinträchtigt sind. Durch Kyphoplastie konnte eine Verbesserung um etwa 60% erzielt werden, die auch noch 24 Monate postoperativ mit einem ODI Wert von 35 Bestand hat. Wie im Methodenteil dieser Arbeit beschrieben, werden für 10 Bereiche des täglichen Lebens 0 bis 5 Punkte vergeben und der Gesamtwert verdoppelt, um einen Wert zwischen 0 und 100 zu erhalten. Demnach haben die Patienten im Mittel präoperativ 40,5 (= ODI 81) und postoperativ 17,5 (= ODI 35) Punkte für Beeinträchtigungen aufgrund von Rückenschmerzen vergeben. Im Durchschnitt konnte also durch die Augmentierung der frakturierten Wirbelkörper der ODI Wert von 4 auf 1,7 pro ODI Kategorie gesenkt werden. Dies ist zumindest indirekt ein deutlicher Hinweis darauf, daß die körperliche Einsatzfähigkeit der Patienten und womöglich auch deren Lebensqualität postoperativ wesentlich besser sind. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Pflugmacher und Kollegen bei Osteoporose- und bei Tumorpatienten [Pflugmacher *et al.* 2005; Pflugmacher *et al.* 2007a]. Laut Taylor *et al.* [Taylor *et al.* 2007] geht die Ballonkyphoplastie mit

Verbesserungen des Gesundheitsgefühls, der sozialen Funktionstüchtigkeit und der allgemeinen Zufriedenheit der Patienten einher. Wai et al. [Wai *et al.* 2003] führten bei 25 Patienten mit vertebrealen Metastasen eine palliative Dekompression und Instrumentation durch. Sie stellten neben einer großen Schmerzreduktion auch eine deutliche Abnahme anderer Symptome wie Erschöpfung, Übelkeit und Appetitlosigkeit und eine Zunahme des Wohlbefindens fest. Demnach gehen die körperlichen Einschränkungen nicht nur mit Schmerzen, sondern auch mit schmerzbedingten vegetativen Symptomen einher. Im Rahmen einer palliativen Therapie des Tumorleidens kann die Ballonkyphoplastie begleitend zur Schmerzreduktion das Wohlbefinden der Patienten verbessern und vegetative, durch Schmerzen verursachte Symptome lindern. Möglicherweise stellt diese Tatsache einen Faktor dar, welcher den Therapieverlauf und die Prognose des Grundleidens günstig beeinflusst. In weiteren Studien könnte hierauf genauer eingegangen werden.

Eine Möglichkeit zur palliativen Therapie von vertebrealen Tumormetastasen und assoziierten VKF stellt die Strahlentherapie dar, welche bei 75% der Patienten mit ossären Metastasen schmerzlindernd wirkt [Rutter *et al.* 2004]. Thanos und Kollegen [Thanos *et al.* 2008] untersuchten die Schmerzlinderung bei Tumorpatienten mit vertebrealen Metastasen und maßen einen Rückgang der Beschwerden um 70% acht Wochen nach Behandlungsbeginn. Allerdings handelte es sich um unterschiedliche Metastasenmorphologien, z.T. mit Weichteilkomponente, und nicht zwingenderweise um Frakturen. Zusätzlich muß erwähnt werden, daß im Falle von Frakturen die Strahlentherapie keine Stabilität herstellen kann.

Leider konnte keine Studie gefunden werden, welche radiotherapeutische Ansätze mit perkutanen Augmentationsverfahren vergleicht. Jagas et al. [Jagas *et al.* 2005] kombinierten Vertebroplastie und Radiotherapie und erreichten gute und nachhaltige Schmerzreduktion bei Patienten mit tumorbedingten VKF. Allerdings fehlt hier eine Vergleichsgruppe ohne Strahlentherapie um den Vorteil einer zusätzlichen Bestrahlung zu untersuchen.

Im Rahmen dieser Studie traten fünf Anschlußfrakturen auf. Bei insgesamt 99 kyphoplastierten Wirbelkörpern ergibt dies eine Anschlußfrakturrate von fünf Prozent. Dies ist, verglichen mit Studien bei osteoporotischen VKF, ein auffallend kleiner Anteil. Moon et al. [Moon *et al.* 2007] untersuchten 2007 die Inzidenz von Anschlußfrakturen nach Ballonkyphoplastie bei osteoporotischen VKF und berichten von 137 kyphoplastierten VKF



in 111 weiblichen Patienten, welche sie mindestens sechs Monaten nachuntersuchten. Es kam zu 23 Anschlußfrakturen (16,8% d.F.). Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Anschlußfraktur war 77 Jahre. In einer Metastudie errechnen Taylor et al. [Taylor *et al.* 2006] eine Anschlußfrakturinzidenz von 14%. Hier wurden in den eingeschlossenen Studien hauptsächlich ältere Frauen (70%, mittleres Alter 70,1 Jahre) mit osteoporotischen VKF untersucht. Lediglich 15% der Patienten wiesen metastatische und osteolytische Ursachen auf. Auch Pflugmacher et al. [Pflugmacher *et al.* 2006] nennen eine hohe Rate von Anschlußfrakturen (18,3% der Wirbelkörper) bei osteoporotisch bedingten VKF.

Das deutlich seltenere Auftreten von Anschlußfrakturen bei den in dieser Arbeit untersuchten VKF bei Wirbelkörpermetastasen könnte auf das jüngere Patientengut und den größeren Anteil des männlichen Geschlechts zurückzuführen sein, da hier womöglich die Osteoporose weniger stark ausgeprägt ist. Die in Kapitel 3.9.3 diskutierten biomechanischen Ursachen von Anschlußfrakturen behalten ihre Relevanz. Die aufgrund der Schmerzfreiheit erhöhte Beweglichkeit und damit verbundene Belastung der Wirbelsäule und die höhere Steifigkeit des augmentierten Segments haben bei den hier untersuchten Tumorpatienten aber womöglich weniger gravierende Auswirkungen unter der Annahme, daß osteoporotische Faktoren fehlen oder weniger ausgeprägt sind. Zudem erhalten viele der Patienten Alendronsäurepräparate zur Verbesserung des Knochenstoffwechsels.

In dieser Studie wurden 99 kyphoplastierte Wirbelkörper untersucht. Dabei kam es in insgesamt elf Fällen zu Zementextrusion aus dem augmentierten Wirbelkörper. In sieben Fällen trat der PMMA Zement aus der lateralen Wirbelkörperwand aus, in je zwei Fällen in die obere, bzw. untere Bandscheibe. Alle Zementextrusionen waren klinisch symptomlos und zeigten sich nur radiologisch. Dies zeigt, wie wichtig die sorgfältige präoperative Evaluation der Fraktur-anatomie (Computertomographie) ist, um das Auftreten von Komplikationen zu vermeiden. Ein Übertritt von Knochenzement in den Spinalkanal bei z.B. Hinterkantenbeteiligung der Fraktur wäre ungleich schwerwiegender. Anscheinend kann auch die Verwendung des Ballonsystems der Ballonkyphoplastie nicht sicher jeden Austritt von Zement verhindern.

Hulme et al. [Hulme *et al.* 2006] stellten ein systematisches Review von 69 klinischen Studien über Ballonkyphoplastie und Vertebroplastie an, um vergleichende Aussagen zu treffen. Ein großer Mangel der aktuellen Studienlage ist, daß es wenige direkt vergleichende, oder gar randomisierte Arbeiten gibt. Dennoch konnten die Autoren niedrigere Raten von

Zementextrudation bei der Ballonkyphoplastie als bei der Vertebroplastie feststellen, wengleich die Werte zwischen den einzelnen Studien deutlich variierten. Dies ist eines der wichtigen Argumente der Verfechter der Ballonkyphoplastie. Diskutiert wird z.B. ein tamponadeartiger Effekt bei der Ballonkyphoplastie durch Kompression der Spongiosa während der Balloninflation. Zudem machen einige Autoren geltend, daß durch die bei der Ballonkyphoplastie geschaffene Kavität geringere Injektionsdrücke und höhere Zementviskosität möglich sind [Bohner *et al.* 2003; Glasmacher *et al.* 2006; Mathis *et al.* 2006; Eck *et al.* 2007].

Wenn man die klinischen und radiologischen Ergebnisse der Ballonkyphoplastie untersucht, liegt der Vergleich mit der Vertebroplastie nahe. Wenn auch dies nicht Gegenstand dieser Arbeit ist, so soll doch kurz darauf eingegangen werden. Bereits einige Autoren haben sich dieser vergleichenden Aufgabe gewidmet. So untersuchten beispielsweise Pflugmacher *et al.* [Pflugmacher *et al.* 2005] Patienten mit osteoporotisch bedingten VKF, welche mit Ballonkyphoplastie bzw. Vertebroplastie behandelt wurden und fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Verfahren hinsichtlich der mit VAS gemessenen Schmerzreduktion. Bei beiden Operationsmethoden war die Schmerzreduktion ähnlich immens und nachhaltig wie in der vorliegenden Arbeit. Auch Gill *et al.* [Gill *et al.* 2007] errechnen in ihrer Metaanalyse keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Schmerzreduktion zwischen Ballonkyphoplastie und Vertebroplastie.

Hiwatashi und Kollegen [Hiwatashi *et al.* 2005] untersuchten am Modell das Ausmaß der Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe durch Ballonkyphoplastie und Vertebroplastie. Dabei konnte die Ballonkyphoplastie mit 95% der ehemaligen Wirbelkörperhöhe signifikant mehr Höhengewinn verbuchen als die Vertebroplastie mit 85%. Diese Überlegenheit der Ballonkyphoplastie, aber auch das bei beiden Methoden insgesamt sehr gute Ergebnis scheint die These zu stützen, daß das Frakturalter ein entscheidender Faktor für die Wiederaufrichtung der augmentierten Wirbelkörper ist. Auch die radiologische Auswertung von Pflugmacher *et al.* [Pflugmacher *et al.* 2005] bei kyphoplastierten, bzw. vertebroplastierten Patienten zeigte bei der Ballonkyphoplastie signifikant bessere Ergebnisse als bei der Vertebroplastie. So betrug die mittlere hinzugewonnene vordere Wirbelkörperhöhe bei der Ballonkyphoplastie 3 mm 12 Monate postoperativ, bei der Vertebroplastie 1 mm. Außerdem war bei den kyphoplastierten Wirbelkörpern kein späterer Höhenverlust zu verzeichnen. Die Rate der Anschlußfrakturen war bei beiden Verfahren gleich.

Zusammenfassend kann im Rahmen dieser Arbeit festgestellt werden, daß die Ballonkyphoplastie ein sicheres, minimalinvasives operatives Verfahren zur Behandlung von tumorbedingten osteolytischen Wirbelkörperfrakturen darstellt. Klinisch zeigen sich eine große postoperative Schmerzsenkung, gemessen mit VAS um über 60%, und eine gravierende Verbesserung des ODI Wertes. Bei einem Teil der Patienten kann eine teilweise Wirbelkörperaufrichtung erreicht werden. Ebenso kann partiell der Kyphosewinkel verringert werden. In einigen Fällen kam es zu Zementfehlagen, welche jedoch klinisch asymptomatisch waren. Die Häufigkeit von Anschlußfrakturen ist mit 5% deutlich geringer als bei der Zementaugmentation von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen.

Aufgrund des palliativen Ansatzes der Therapie sollte die Indikation zur Ballonkyphoplastie bei Tumorpatienten womöglich großzügiger gehandhabt werden als bei Patienten ohne malignes, osteolytisches Grundleiden. Durch die minimalinvasive Dimension des Eingriffs kann anschließend die Therapie des Grundleidens zügig eingeleitet oder fortgeführt werden.

## 7 Zusammenfassung

Das Skelettsystem zählt zu den häufigsten Manifestationsorten von Tumormetastasen. Unter den ossären Metastasen bilden Absiedlungen in der Wirbelsäule den größten Teil. Vertebrale Tochtergeschwülste maligner Tumoren führen aufgrund ihrer osteolytischen Eigenschaften oft zu vertebrealen Kompressionsfrakturen (VKF), die eine meist stark ausgeprägte akute und chronische Schmerzsymptomatik nach sich ziehen. VKF gehen außerdem mit einer Kyphosierung einher, welche die Biomechanik und Statik der Wirbelsäule negativ verändert und das Risiko weiterer VKF und die Mortalität erhöht. Die Patienten sind aufgrund der mit konservativer Therapie oft nicht beherrschbaren Schmerzen stark eingeschränkt. Die Schmerzreduktion steht aber im Falle einer palliativen Therapie bei Tumorerkrankung im Vordergrund.

Die Ballonkyphoplastie bietet hier als minimalinvasives perkutanes Augmentationsverfahren die Möglichkeit der Frakturstabilisierung auch bei sehr morbidem Patienten. Mitunter kann mithilfe des Ballons der frakturierte Wirbelkörper sogar wieder aufgerichtet werden und somit das Wirbelsäulenalignment verbessert werden.

Während zur Ballonkyphoplastie bei osteoporotischen VKF sehr viel Literatur zu finden ist, wurde über Kyphoplastie bei vertebrealen Tumormetastasen bisher wenig veröffentlicht.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Schmerzsymptomatik und die schmerzbedingten Beeinträchtigungen bei 65 Patienten mit vertebrealen Tumormetastasen und resultierenden VKF in 99 Wirbelkörpern. Hierzu fanden die visuelle Analogskala (VAS) und der Oswestry Disability Index (ODI) Verwendung. Desweiteren wurde der radiologische Befund hinsichtlich der Wirbelkörperhöhe und des kyphotischen Winkels analysiert. Durch Erhebung der Daten prä- und postoperativ, sowie im Rahmen von Nachuntersuchungen drei, sechs, zwölf und 24 Monate postoperativ, konnte die Entwicklung der Parameter im Verlauf beurteilt werden. Alle Patienten hatten erfolglose, bzw. unbefriedigende konservative Therapieversuche hinter sich.

Postoperativ hatten sich die Schmerzen in allen Fällen deutlich verbessert, der mittlere VAS Wert konnte von 84 präoperativ auf 33 postoperativ gesenkt werden. Drei Monate postoperativ erreichte der VAS Wert einen Tiefststand von 29 und stieg zur zweijährigen Nachuntersuchung wieder auf 32. Ähnlich signifikant und drastisch verbesserte sich der ODI Wert von 81 auf 39. Sechs Monate postoperativ betrug der ODI sogar 32. Die Verbesserung stellte sich mit einem ODI von 35 zwei Jahre postoperativ ebenfalls als dauerhaft dar. Beide

Parameter konnten demnach durch die Ballonkyphoplastie signifikant und nachhaltig verbessert werden.

Als weniger ausgeprägt erwiesen sich die radiologisch-morphologischen Verbesserungen durch den Eingriff. Die mittlere anteriore Wirbelkörperhöhe konnte von präoperativ 23,7 mm signifikant um 0,5 mm auf 24,2 mm postoperativ gesteigert werden, die mediale Wirbelkörperhöhe signifikant von 24,6 auf 24,9 mm. Die Darstellung der Höhengewinne in Form von Histogrammen verdeutlicht, daß nur bei einem Teil der Wirbelkörper eine Verbesserung der Höhe erreicht wurde. Die Verbesserung betrug dann allerdings bis zu 6 Millimeter.

Der mittlere, an den frakturierten Wirbelkörpern gemessene, Kyphosewinkel betrug präoperativ 12° und konnte postoperativ auf 11,1° reduziert werden. Eine Verbesserung gelang nur bei 44 kyphoplastierten Wirbelkörpern und betrug dann zwischen ein und sieben Winkelgrad.

Alle durchschnittlichen Verbesserungen der radiologischen Parameter waren 24 Monate postoperativ wieder verlorengegangen und hatten den Ausgangswert erreicht. In einzelnen Fällen konnten die Wirbelkörper jedoch deutlich aufgerichtet werden. Entsprechende, die Aufrichtung begünstigende Faktoren könnten in weiteren Untersuchungen herausgearbeitet werden.

Eindeutige und nachhaltige Verbesserungen durch Ballonkyphoplastie zeigten sich jedoch beim Schmerzausmaß (VAS) und beim Ausmaß der schmerzbedingten Beeinträchtigung der Patienten (ODI). Die Schmerzreduktion war signifikant und immens.

Bei entsprechender Indikation und im Rahmen eines palliativen Therapieansatzes ist die Ballonkyphoplastie eine suffiziente und sichere Methode zur Schmerzreduktion bei metastasenbedingten vertebrealen Kompressionsfrakturen. Aufgrund der relativ geringen operativen Belastung dieses minimalinvasiven Eingriffs kann die Ballonkyphoplastie einer offenen Instrumentation unter gegebenen Umständen vorgezogen werden. Somit kann die Therapie des Grundleidens schneller eingeleitet oder fortgeführt werden.

## 8 Literaturverzeichnis

- Aaron A** (1994). "The management of cancer metastatic to bone." *Jama* 272(15): 1206-1209.
- Aebli N, Krebs J, Davis G, Walton M, Williams MJ, Theis JC** (2002). "Fat embolism and acute hypotension during vertebroplasty: an experimental study in sheep." *Spine* 27(5): 460-6.
- Baroud G, Nemes J, Ferguson SJ, Steffen T** (2003a). "Material changes in osteoporotic human cancellous bone following infiltration with acrylic bone cement for a vertebral cement augmentation." *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 6(2): 133-9.
- Baroud G, Nemes J, Heini P, Steffen T** (2003b). "Load shift of the intervertebral disc after a vertebroplasty: a finite-element study." *Eur Spine J* 12(4): 421-6.
- Batson OV** (1940). "The Function of the Vertebral Veins and Their Role in the Spread of Metastases." *Ann Surg* 112(1): 138-49.
- Baumann A, Tauss J, Baumann G, Tomka M, Hessinger M, Tiesenhausen K** (2006). "Cement embolization into the vena cava and pulmonal arteries after vertebroplasty: interdisciplinary management." *Eur J Vasc Endovasc Surg* 31(5): 558-61.
- Baur A, Stabler A, Arbogast S, Duerr HR, Bartl R, Reiser M** (2002). "Acute osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures: fluid sign at MR imaging." *Radiology* 225(3): 730-5.
- Becker S** (2006). Technik der Kyphoplastie. *Ballonkyphoplastie*. S. Becker, M. Ogon. Wien New York, Springer: 51-71.
- Becker S, Garoscio M, Meissner J, Tuschel A, Ogon M** (2007). "Is there an indication for prophylactic balloon kyphoplasty? A pilot study." *Clin Orthop Relat Res* 458: 83-9.
- Belkoff SM, Molloy S** (2003). "Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty." *Spine* 28(14): 1555-9.
- Berlemann U, Franz T, Orlor R, Heini PF** (2004). "Kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures: a prospective non-randomized study." *Eur Spine J* 13(6): 496-501.
- Berlemann U, Heini PF** (2002). "Percutaneous cementing techniques in treatment of osteoporotic spinal sintering." *Unfallchirurg* 105(1): 2-8.

- Bertz J, Giersiepen K, Haberland J, Hentschel S, Kaatsch P, Katalinic A, Stabenow R, Stegmaier C, Ziegler H** (2006). Krebs in Deutschland: Häufigkeit und Trends. Saarbrücken, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI).
- Biafora SJ, Mardjetko SM, Butler JP, McCarthy PL, Gleason TF** (2006). "Arterial injury following percutaneous vertebral augmentation: a case report." *Spine* 31(3): E84-7.
- Bijur P, Latimer C, Gallagher E** (2003). "Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department." *Acad Emerg Med* 10(4): 390-402.
- Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ** (2001). "Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain." *Acad Emerg Med* 8(12): 1153-7.
- Bohner M, Gasser B, Baroud G, Heini P** (2003). "Theoretical and experimental model to describe the injection of a polymethylmethacrylate cement into a porous structure." *Biomaterials* 24(16): 2721-30.
- Boszczyk B, Bierschneider M, Potulski M, Robert B, Vastmans J, Jaksche H** (2002). "Extended kyphoplasty indications for stabilization of osteoporotic vertebral compression fractures." *Unfallchirurg* 105(10): 952-7.
- Brinckmann P, Frobin W, Hierholzer E, Horst M** (1983). "Deformation of the vertebral end-plate under axial loading of the spine." *Spine* 8(8): 851-6.
- Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB** (2003). "Agreement between percentage pain reductions calculated from numeric rating scores of pain intensity and those reported by patients with acute or cancer pain." *Pain* 106(3): 439-42.
- Chung SE, Lee SH, Kim TH, Yoo KH, Jo BJ** (2006). "Renal cement embolism during percutaneous vertebroplasty." *Eur Spine J* 15 Suppl 17: 590-4.
- Cloft HJ, Jensen ME** (2007). "Kyphoplasty: an assessment of a new technology." *AJNR Am J Neuroradiol* 28(2): 200-3.
- Coleman R** (1994). Incidence and distribution of bone metastases. *Metastatic bone disease*. I. Diel, M. Kaufmann, G. Bastert. Berlin Heidelberg, Springer: 20-30.
- Dawson B, Trapp R** (2001). Basic and clinical biostatistics. New York, Lange Medical Books.
- de Falco R, Scarano E, Di Celmo D, Grasso U, Guarnieri L** (2005). "Balloon kyphoplasty in traumatic fractures of the thoracolumbar junction. Preliminary experience in 12 cases." *J Neurosurg Sci* 49(4): 147-53.

- Dt. Ges. f. Neurochirurgie DGfOuoC, Dt. Ges. f. Unfallchirurgie, Dt. Röntgengesellschaft** (2005). "Interdisziplinäres Konsensuspapier zur Vertebroplastie und Kyphoplastie " *Fortschr Röntgenstr* 177: 1590-1592.
- Dudenev S, Lieberman I, Reinhardt M, Hussein M** (2002). "Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma." *J Clin Oncol* 20: 2382-2387.
- Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, Hodges SD** (2007). "Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature." *Spine J*.
- Ettinger B, Block JE, Smith R, Cummings SR, Harris ST, Genant HK** (1988). "An examination of the association between vertebral deformities, physical disabilities and psychosocial problems." *Maturitas* 10(4): 283-96.
- Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP** (1980). "The Oswestry low back pain disability questionnaire." *Physiotherapy* 66(8): 271-3.
- Fairbank JC, Pynsent PB** (2000). "The Oswestry Disability Index." *Spine* 25(22): 2940-52; discussion 2952.
- Gaitanis IN, Hadjipavlou AG, Katonis PG, Tzermiadianos MN, Pasku DS, Patwardhan AG** (2005). "Balloon kyphoplasty for the treatment of pathological vertebral compressive fractures." *Eur Spine J* 14(3): 250-60.
- Galasko C** (1981). The anatomy and pathways of skeletal metastases. *Bone Metastases*. L. Weiss, A. Gilbert. Boston, GK Hall: 49-63.
- Galasko C** (1986). Skeletal metastases. London, Butterworth.
- Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D** (1987). "Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty." *Neurochirurgie* 33(2): 166-8.
- Gill J, Kuper M, Chin P, Zhang Y, Schutt R** (2007). "Comparing pain reduction following kyphoplasty and vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures." *Pain Physician* 10: 583-590.
- Glasmacher S, Blattert T, Siekmann H, Josten C** (2006). "Ballon-Kyphoplastie: Induktion, Diagnostik, operative Technik, Ergebnisse." *Akt Traumatol* 36: 6-13.
- Greiner R** (1997). Therapie ossärer Metastasen. *Klinik der Skelettmastasen*. H. Böttcher, I. Adamietz. München Bern Wien New York, Zuckschwerdt Verlag: 106-102.



- Groen RJ, du Toit DF, Phillips FM, Hoogland PV, Kuizenga K, Coppes MH, Muller CJ, Grobbelaar M, Mattysen J** (2004). "Anatomical and pathological considerations in percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a reappraisal of the vertebral venous system." *Spine* 29(13): 1465-71.
- Hadjipavlou AG, Tzermiadianos MN, Katonis PG, Szpalski M** (2005). "Percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours." *J Bone Joint Surg Br* 87(12): 1595-604.
- Hasserijs R, Karlsson M, Jónsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O** (2005). "Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly – a 12- and 22-year follow-up of 257 patients." *Calcif Tissue Int* 76: 235-242.
- Heini PF** (2005). "The current treatment--a survey of osteoporotic fracture treatment. Osteoporotic spine fractures: the spine surgeon's perspective." *Osteoporos Int* 16 Suppl 2: S85-92.
- Heini PF, Berlemann U, Kaufmann M, Lippuner K, Fankhauser C, van Landuyt P** (2001). "Augmentation of mechanical properties in osteoporotic vertebral bones - a biomechanical investigation of vertebroplasty efficacy with different bone cements." *Eur Spine J* 10(2): 164-71.
- Hillmeier J, Grafe I, Da Fonseca K, Meeder PJ, Noldge G, Libicher M, Kock HJ, Haag M, Kasperk C** (2004). "The evaluation of balloonkyphoplasty for osteoporotic vertebral fractures. An interdisciplinary concept." *Orthopade* 33(8): 893-904.
- Hiwatashi A, Sidhu R, Lee RK, deGuzman RR, Piekut DT, Westesson PL** (2005). "Kyphoplasty versus vertebroplasty to increase vertebral body height: a cadaveric study." *Radiology* 237(3): 1115-9.
- Hulme P, Krebs J, Ferguson S, Berlemann U** (2006). "Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies." *Spine* 31(17): 1983-2001.
- Jagas M, Patrzyk R, Zwolinski J, Kolodziejczyk A, Sakowski J, Pudelko M, Calka K, Jazwiec P** (2005). "Vertebroplasty with methacrylate bone cement and radiotherapy in the treatment of spinal metastases with epidural spinal cord compression. Preliminary report." *Ortop Traumatol Rehabil* 7(5): 491-8.
- Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DE, Cloft HJ, Dion JE** (1997). "Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects." *AJNR Am J Neuroradiol* 18(10): 1897-904.
- Kado D, Browner W, Palermo L, Nevitt M, Genant H, Cummings S** (1999). "Vertebral fractures and mortality in older women." *Arch Intern Med* 159: 1215-1220.

- Kaemmerlen P, Thiesse P, Jonas P, Berard CL, Duquesnel J, Bascoulergue Y, Lapras C** (1989). "Percutaneous injection of orthopedic cement in metastatic vertebral lesions." *N Engl J Med* 321(2): 121.
- Kasperk C, Hillmeier J, Noldge G, Grafe IA, Dafonseca K, Raupp D, Bardenheuer H, Libicher M, Liegibel UM, Sommer U, Hilscher U, Pyerin W, Vetter M, Meinzer HP, Meeder PJ, Taylor RS, Nawroth P** (2005). "Treatment of painful vertebral fractures by kyphoplasty in patients with primary osteoporosis: a prospective nonrandomized controlled study." *J Bone Miner Res* 20(4): 604-12.
- Kollath J** (1997). Radiologische Diagnostik der Knochenmetastasen. *Klinik der Skelettmastasen: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. H. Böttcher, I. Adamietz. München Bern Wien New York, W. Zuckschwerdt Verlag: 8-13.
- Krebs J, Ferguson SJ, Bohner M, Baroud G, Steffen T, Heini PF** (2005). "Clinical measurements of cement injection pressure during vertebroplasty." *Spine* 30(5): E118-22.
- Ku J** (2007). "Health-related quality of life in patients with spinal cord injury: review of the short form 36-health questionnaire survey." *Yonsei Med J* 48(3): 360-370.
- Lara-Munoz C, De Leon SP, Feinstein AR, Puente A, Wells CK** (2004). "Comparison of three rating scales for measuring subjective phenomena in clinical research. I. Use of experimentally controlled auditory stimuli." *Arch Med Res* 35(1): 43-8.
- Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J** (1990). "Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women." *Am Rev Respir Dis* 141(1): 68-71.
- Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, Bell G** (2001). "Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures." *Spine* 26(14): 1631-8.
- Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S** (1994). "A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries." *Eur Spine J* 3(4): 184-201.
- Mannion AF, Junge A, Fairbank JC, Dvorak J, Grob D** (2006). "Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: cross-cultural adaptation, reliability, and validity." *Eur Spine J* 15(1): 55-65.
- Mathis JM, Ortiz A, Zoarski G** (2006). Vertebroplasty versus kyphoplasty: A comparison and contrast. *Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplast*. J. Mathis, H. Deramond, S. Belkoff. New York, Springer: 145-156.

- Meeder PJ, DaFonseca K, Hillmeier J, Grafe I, Noeldge G, Kasperk C** (2003). "Kyphoplastie und Vertebroplastie bei Frakturen im hohen Lebensalter. Aufwand und Ergebnisse." *Chirurg* 74(11): 994-9.
- Molloy S, Mathis JM, Belkoff SM** (2003). "The effect of vertebral body percentage fill on mechanical behavior during percutaneous vertebroplasty." *Spine* 28(14): 1549-54.
- Moon E, Kim H, Park J, Moon S, Lee H, Shin D, Ha J, Ahn E, Shim D, JY C** (2007). "The incidence of new vertebral compression fractures in women after kyphoplasty and factors involved." *Yonsei Med J* 48: 645-652.
- Mundy G** (1995). *Bone Remodeling and its Disorders*. London, Martin Dunitz.
- Nöldge G, DaFonseca K, Grafe I, Libicher M, Hillmeier J, Meeder PJ, Kauffmann GW, Kasperk C** (2006). "Die Ballonkyphoplastie in der Behandlung des Rückenschmerzes." *Radiologe* 46(6): 506-12.
- Paget S** (1989). "The distribution of secondary growths in cancer of the breast. 1889." *Cancer Metastasis Rev* 8(2): 98-101.
- Pflugmacher R, Beth P, Schroeder R, Schaser K, Melcher I** (2007a). "Balloon kyphoplasty for the treatment of pathological fractures in the thoracic and lumbar spine caused by metastasis: One year follow-up." *Acta Radiol* 48: 89-95.
- Pflugmacher R, Kandziora F, Schröder R, Schleicher P, Scholz M, Schnake K, Haas N, Khodadadyan-Klostermann C** (2005). "Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen – Eine prospektive Analyse der Einjahresergebnisse." *Fortschr Röntgenstr* 177: 1670-1676.
- Pflugmacher R, Schroeder R, Klostermann C** (2006). "Incidence of adjacent vertebral fractures in patients treated with balloon kyphoplasty: two years' prospective follow-up." *Acta Radiol* 47: 830-840.
- Pflugmacher R, Schulz A, Schroeder R, Schaser K, Klostermann C, Melcher I** (2007b). "Zwei Jahre prospektive Nachuntersuchung von thorakalen und lumbalen osteolytischen Wirbelkörperfrakturen in Patienten mit einem multiplen Myelom – behandelt mittels Ballon-Kyphoplastie." *Z Orthop* 145: 39-47.
- Pluijm SM, Tromp AM, Smit JH, Deeg DJ, Lips P** (2000). "Consequences of vertebral deformities in older men and women." *J Bone Miner Res* 15(8): 1564-72.
- Prymka M, Puhler T, Hirt S, Ulrich HW** (2003). "Extrakorporaler Zementabfluss mit Füllung des extraduralen Venenplexus bis in die V. cava nach Vertebroplastie. Fallbericht." *Unfallchirurg* 106(10): 860-4.

- Rauschmann MA, von Stechow D, Thomann KD, Scale D** (2004). "Komplikationen der Vertebroplastie." *Orthopade* 33(1): 40-7.
- Rieden K** (1988). *Knochenmetastasen: Radiologische Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, Springer.
- Rocchi MB, Sisti D, Benedetti P, Valentini M, Bellagamba S, Federici A** (2005). "Critical comparison of nine different self-administered questionnaires for the evaluation of disability caused by low back pain." *Eura Medicophys* 41(4): 275-81.
- Roessner A** (1997). *Pathologie der Metastasen im Skelettsystem. Klinik der Skelettmastasen*. H. Böttcher, I. Adamietz. München Bern Wien New York, W. Zuckschwerdt Verlag: 1-7.
- Rohlmann A, Klockner C, Bergmann G** (2001). "Die Biomechanik der Wirbelsäule." *Orthopade* 30(12): 915-8.
- Ross J, Brant-Zawadzki M, Moore K, Crim J, Chen M, Katzmann G** (2005). Neoplasms, cysts, and other masses. *Diagnostic imaging: Spine*. J. Ross. Altona, Manitoba, Amirsys. 4: 1-126.
- Ross PD, Genant HK, Davis JW, Miller PD, Wasnich RD** (1993). "Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women." *Osteoporos Int* 3(3): 120-6.
- Rutter C, Weissman DE** (2004). "Radiation for palliation." *J Palliat Med* 7(6): 865-6.
- Sabbatini P, Larson SM, Kremer A, Zhang ZF, Sun M, Yeung H, Imbriaco M, Horak I, Conolly M, Ding C, Ouyang P, Kelly WK, Scher HI** (1999). "Prognostic significance of extent of disease in bone in patients with androgen-independent prostate cancer." *J Clin Oncol* 17(3): 948-57.
- Schmid KE, Boszczyk BM, Bierschneider M, Zarfl A, Robert B, Jaksche H** (2005). "Spondylitis following vertebroplasty: a case report." *Eur Spine J* 14(9): 895-9.
- Schulte BU, Brucher D, Trompeter M, Remy C, Reimer P** (2006). "Ballonassistierte perkutane Vertebroplastie bei Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfrakturen - erste Ergebnisse." *Rofo* 178(2): 207-13.
- Sciubba DM, Gokaslan ZL** (2006). "Diagnosis and management of metastatic spine disease." *Surg Oncol* 15(3): 141-51.
- Scott J, Huskisson EC** (1979). "Accuracy of subjective measurements made with or without previous scores: an important source of error in serial measurement of subjective states." *Ann Rheum Dis* 38(6): 558-9.

- Scroop R, Eskridge J, Britz GW** (2002). "Paradoxical cerebral arterial embolization of cement during intraoperative vertebroplasty: case report." *AJNR Am J Neuroradiol* 23(5): 868-70.
- Spivak JM, Johnson MG** (2005). "Percutaneous treatment of vertebral body pathology." *J Am Acad Orthop Surg* 13(1): 6-17.
- Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A** (1991). "Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study." *Neurosurgery* 29(5): 645-50.
- Taneichi H, Kaneda K, Takeda N, Abumi K, Satoh S** (1997). "Risk factors and probability of vertebral body collapse in metastases of the thoracic and lumbar spine." *Spine* 22(3): 239-45.
- Tatsui H, Onomura T, Morishita S, Oketa M, Inoue T** (1996). "Survival rates of patients with metastatic spinal cancer after scintigraphic detection of abnormal radioactive accumulation." *Spine* 21(18): 2143-8.
- Taylor R, Fritzell P, Taylor R** (2007). "Balloon kyphoplasty in the management of vertebral compression fractures: an updated systematic review and meta-analysis." *Eur Spine J* 16: 1085-1100.
- Taylor R, Taylor R, Fritzell P** (2006). "Balloon kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures: a comparative systematic review of efficacy and safety." *Spine* 31: 2747-2755.
- Thanos L, Mylona S, Galani P, Tzavoulis D, Kalioras V, Tanteles S, Pomoni M** (2008). "Radiofrequency ablation of osseous metastases for the palliation of pain." *Skeletal Radiol* 37(3): 189-94.
- Tofe A, Francis M, Harvey W** (1975). "Correlation of neoplasms with incidence and localization of skeletal metastases. An analysis of 1355 diphosphonate bone scans." *J Nucl Med* 16: 986-989.
- Trumm C, Jakobs T, Zech C, Weber C, Reiser M, Hoffmann R** (2006). "Vertebroplastie zur Behandlung von Rückenschmerzen." *Radiologie* 46(6): 495-505.
- Tubiana-Hulin M** (1991). "Incidence, prevalence and distribution of bone metastases." *Bone* 12 Suppl 1: S9-10.
- Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, Pfiefer BA, Pazianos AG, Choi IS** (2003). "Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis." *Radiology* 226(1): 119-24.

- Verlaan JJ, van de Kraats EB, Oner FC, van Walsum T, Niessen WJ, Dhert WJ (2005).** "Bone displacement and the role of longitudinal ligaments during balloon vertebroplasty in traumatic thoracolumbar fractures." *Spine* 30(16): 1832-9.
- Voormolen MH, Mali WP, Lohle PN, Fransen H, Lampmann LE, van der Graaf Y, Juttman JR, Janssens X, Verhaar HJ (2007).** "Percutaneous vertebroplasty compared with optimal pain medication treatment: short-term clinical outcome of patients with subacute or chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures. The VERTOS study." *AJNR Am J Neuroradiol* 28(3): 555-60.
- Wai E, Finkelstein J, Tangente R, Holden L, Chow E, Ford M, Yee A (2003).** "Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease." *Spine* 28(5): 508-512.
- Windhagen HJ, Hipp JA, Silva MJ, Lipson SJ, Hayes WC (1997).** "Predicting failure of thoracic vertebrae with simulated and actual metastatic defects." *Clin Orthop Relat Res*(344): 313-9.
- Yeom JS, Kim WJ, Choy WS, Lee CK, Chang BS, Kang JW (2003).** "Leakage of cement in percutaneous transpedicular vertebroplasty for painful osteoporotic compression fractures." *J Bone Joint Surg Br* 85(1): 83-9.
- Yuh WT, Zachar CK, Barloon TJ, Sato Y, Sickels WJ, Hawes DR (1989).** "Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging." *Radiology* 172(1): 215-8.

## **Danksagung**

Ich danke Herrn Priv. Doz. Dr. med. K.-Klostermann, Herrn Dr. med. Pflugmacher und Frau Modesta Bednarek für ihre große Unterstützung bei meiner Arbeit.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Sabine und Wolfgang Freynik, die mir das Studium überhaupt ermöglicht haben, und meinem Bruder Tobias Freynik für den großen Rückhalt.

## **Erklärung**

Ich, Sebastian Freynik, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Ballonkyphoplastie von pathologischen Frakturen der Wirbelkörper bei vertebrealen Tumormetastasen. Prospektive Studie mit 65 Patienten über zwei Jahre Nachuntersuchungszeitraum.“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den



# **LEBENS LAUF**

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