Aus der

Orthopädischen Universitätsklinik mit Poliklinik Tübingen

Quattroplastie im Vergleich mit regulärer Kyphoplastie - Welchen Einfluss hat eine Quattroplastie auf die Statik der Wirbelsäule

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

> vorgelegt von Finn Wiedener 2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. Walter
 Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Naros

Tag der Disputation: 11.12.2024

Inhaltsverzeichnis

:	Abkür	zungsverzeichnis	V
II:	Abbil	dungsverzeichnis	VI
	: Tabe	llenverzeichnis	VIII
1		eitung	
•			
	1.1	Grundlagen zu Erkrankungen der Wirbelsäule	
	1.1.1	•	
	1.1.2 1.1.3		
	1.2 1.2.1	Anatomie und Biomechanik der Wirbelsäule Das passive System	
	1.2.1		
	1.2.2	•	
	1.2.4	·	
	1.3	Biomechanische Modelle	
	1.3.1	•	
	1.3.2	·	
	1.3.3 1.3.4	·	
	1.4	Fragestellung	
_			
2	Mat	erial und Methoden	27
	2.1	KUKA-Roboter	27
	2.2	Wirbelsäulenpräparate	30
	2.3	Follower Load	32
	2.4	MotionCapture	36
	2.5	Versuchsablauf	39
	2.5.1		
	2.5.2	Pruchstudie	42
	2.5.3	Kyphoplastie	44
	2.6	Statistische Auswertung	46
3	Erg	ebnis	47
	3.1	Vorversuche	47
	3 2	Die aviale Last und die angebrachte EL beeinflussen die DE	49

		Die dissipative Energie steigt in der Fraktursituation und fällt im blastiezustand wieder ab	54
		Das Bewegungsausmaß nimmt in der Fraktursituation zu und fällt hoplastiezustand wieder ab	57
	3.3.1	Auswertung Bewegungsdaten	63
	3.4.1	Friedman-Test ohne FL	65
	3.4.2	Friedman-Test mit FL	67
4	Disk	ussion	69
	4.1 I	Bewertung des Tübinger Wirbelsäulenmodells	70
	4.1.1	Etablierung des Tübinger Wirbelsäulenmodells	70
	4.1.2	Etablierung der Follower Load	78
	4.1.3	Etablierung der Bewegungsdatenaufzeichnung mit MotionCapture	81
	4.1.4	Etablierung des Zustands Bruch	82
	4.1.5	Etablierung des Zustands Kyphoplastie	83
	4.1.6	Limitationen des Tübinger Wirbelsäulenmodells	84
	4.2 I	Bewertung der Quattroplastie	86
	4.2.1	Ausblick	94
	4.2.2	Fazit	96
5	Zusa	nmmenfassung	97
6	Liter	aturverzeichnis	99
7	Erklä	ärung zum Eigenanteil	117
8	Dank	ksagung	118

I: Abkürzungsverzeichnis

Abb. Abbildung

DXA dual Energy X-Ray absorptiometry

CT Computertomografie

MRT Magnetresonanztomografie

DE Dissipative Energie

EZ Elastic Zone

FEM Finite Element Modelle

FL Follower Load

FLP Follower Load Path

FSU Functional Spine Unit

IAR Instantaneous Axis of Rotation

MW Mittelwert

N Newton

NZ Neutral Zone

PMMA Polymethylmethacrylat

ROM Range of Motion

SD Standardabweichung

μJ Mikrojoule

II: Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: "BALL IN A BOWL"-VERGLEICH MIT VEREINFACHTER DARSTELLUNG VERSCHIEDENER WIRBELSÄULENSTABILITÄTEN. DAS SEKTGLAS ZEIGT EINE STABILE WIRBELSÄULE, DIE SUPPENSCHÜSSEL EINE INSTABILE WIRBELSÄULE (PANJABI, 2003).	
	16
ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHER AUFBAU EINES SPINE TESTERS (HJ. WILKE, CLAES, SCHMITT, & WOLF, 1994)	22
ABBILDUNG 3: SCHEMATISCHER AUFBAU DER KNIEPRÄPARAT TESTUNG MITTELS KUKA-ROBOTER IM BIOMECHANIK LABOR TÜBINGEN (LO, 2011)	27
ABBILDUNG 4: EINGESPANNTE WIRBELSÄULE IM KUKA-ROBOTER	28
ABBILDUNG 5: VORRICHTUNG ZUR ANBRINGUNG EINER FOLLOWER LOAD	34
ABBILDUNG 6: GEGENZUGMUTTERN ZUR BEFESTIGUNG DER UMLENKUNG AN DER WIRBELSÄULE FÜR DIE ANBRINGUNG DER FOLLOWER LOAD	34
ABBILDUNG 7: AUFBAU DER OPTITRACK KAMERAS UND PLATZIERUNG DER MARKER AUF DEN UMLENKRINGEN	37
ABBILDUNG 8:SCREENSHOT EINER AUFZEICHNUNG DER BEWEGUNGSDATEN MIT MOTION 2.0	38
ABBILDUNG 9: NATIVE WIRBELSÄULE (LINKS) UND PRÄPARIERTE WIRBELSÄULE (RECHTS) INKLUSIVE L5 MIT GUSSFORM FÜR DEN SOCKEL	42
ABBILDUNG 10: STOP'N GO DOPPELBALLONKATHETER/ QUATTROPLASTIE 2 X 8 MM, Ø 16 MM, DRUCK: 27 BAR (400 PSI) / MAX. DRUCK, 2 X 3 ML	45
ABBILDUNG 11: RADIOLOGISCHE KONTROLLE DER KYPHOPLASTIE MITTELS C-BOGEN	45
ABBILDUNG 12: VORVERSUCH ZUR NORMIERUNG DER IDEALEN AXIALEN LAST AUF DER X-ACHSE IN N UND DIE DE AUF DER Y- ACHSE IN µJ/ZYKLUS	47
ABBILDUNG 13: VORVERSUCH ZUR NORMIERUNG DER IDEALEN FOLLOWER LOAD AUF DER X-ACHSE IN N UND DIE DE AUF DER Y- ACHSE IN MJ/ZYKLUS	48
ABBILDUNG 14: BOX-PLOTS DER WIRBELSÄULEN S201060, S201094, S201104, S201161; A: EINFLUSS DER AXIALEN LAST AUF DIE DISSIPATIVE ENERGIE; B: EINFLUSS DER FOLLOWER LOAD AUF DIE DISSIPATIVE ENERGIE. * ZEIGT EINEN SIGNIFIKANTEN	
UNTERSCHIED MIT EINEM P-WERT VON UNTER 0	50

DARGESTELLT AUF DER X-ACHSE UND DE AUF DER Y-ACHSE	56
ABBILDUNG 16: RAUMKOORDINATEN DER WIRBELSÄULE S201161 NATIV (BLAU) UND NATIV MIT FOLLOWER LOAD (ROT)	58
ABBILDUNG 17: X-RAUMKOORDINATEN MIT INTERVALLEN DER WIRBELSÄULE S201161 NATIV UND NATIV MIT FL VON 100 N	59
ABBILDUNG 18: X-RAUMKOORDINATEN MIT INTERVALLEN DER WIRBELSÄULE S201161 BRUCH UND MIT BRUCH MIT FL VON 100 N	59
ABBILDUNG 19: X-RAUMKOORDINATEN MIT INTERVALLEN DER WIRBELSÄULE S201161 KYPHOPLASTIE UND MIT KYPHOPLASTIE MIT FL VON 100 N	59

III: Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: VERSUCHSABLAUF	39
TABELLE 2: PAARWEISE VERGLEICHE DER AXIALEN LASTEN	51
TABELLE 3: GEPAARTE STICHPROBE NATIV UND FOLLOWER LOAD	52
TABELLE 4: VERLAUF DER DE DER VERSCHIEDENEN WIRBELSÄULEN UNTER STEIGENDER AXIALER LAST	52
TABELLE 5: MITTELWERTE DER DE NACH DREI ZYKLEN DER VERSUCHE ZUM TESTEN DER HYPOTHESE 2	55
TABELLE 6: PAARWEISE VERGLEICHE DER ZUSTÄNDE 1-3 ZU HYPOTHESE 2 (*: MITTELWERTDIFFERENZ IST IN STUFE 0.05 SIGNIFIKANT; B: ANPASSUNG FÜR MEHRFACHVERGLEICHE:	EG
BONFERRONI)	50
TABELLE 7: MITTELWERTE DER AMPLITUDEN (IN MM) NACH 9 WIEDERHOLUNGEN DER WIRBELSÄULE S201161 OHNE FL	62
TABELLE 8: MITTELWERTE DER AMPLITUDEN (IN MM) NACH 9 WIEDERHOLUNGEN DER WIRBELSÄULE S201161 MIT FL	62
TABELLE 9: DESKRIPTIVE STATISTIK MIT UND OHNE FOLLOWER LOAD DER WIRBELSÄULEN S201104, S201060 UND S201161	63
TABELLE 10: VERGLEICH ZWISCHEN ALLEN GRUPPEN MIT FRAGESTELLUNG EINES SIGNIFIKANTEN UNTERSCHIEDES MIT UND OHNE FL UNTER GLEICHEN BEDINGUNGEN	64
TABELLE 11: NICHTPARAMETRISCHE TESTS (DESKRIPTIVE STATISTIK) UND FRIEDMAN-TEST OHNE FL	65
TABELLE 12: POST-HOC-TEST OHNE FL	66
TABELLE 13: NICHTPARAMETRISCHE TESTS (DESKRIPTIVE STATISTIK) UND FRIEDMAN-TEST MIT FL	
TABELLE 14: POST-HOC-TEST MIT FL	68
TABELLE 15: VEREINFACHUNGEN EINES PRÜFSTANDS FÜR IN-VITRO	
TESTUNG	76

1 Einleitung

Rückenschmerzen sind eine universelle Erfahrung. Im Laufe ihres Lebens bekommen fast alle Menschen Rückenschmerzen (Schmidt CO, 2007). Diese Beschwerden zählen zu den häufigsten Gesundheitsproblemen der deutschen Bevölkerung und damit zu den wichtigsten Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems (Chenot JF, 2014). Bei einer Gesundheitsumfrage 2021 gaben knapp zwei Drittel der Befragten an, in den letzten 12 Monaten an Rückenschmerzen gelitten zu haben (Elena von der Lippe, Michael Porst, Janko Leddin, & Aline Anton, 2021). Akute Symptome bilden sich überwiegend innerhalb von 4-6 Wochen zurück, dennoch kommt es bei bis zu 62% der Rückenschmerzpatienten zu Schmerzprogredienz und Chronifizierung, welche bei 33% der Betroffenen zu Berufsunfähigkeit führt (Casser, Graf, & Kaiser, 2019).

Dreiviertel der Rückenbeschwerden betreffen den lumbalen Anteil der Wirbelsäule (Fortunati, Rossi-Mossuti, & Muroi, 2020). Die Lebenszeitprävalenz für akute Kreuz- oder Rückenschmerzen liegt bei 80% in Deutschland für die erwachsene Bevölkerung (Überall, 2022). Vor allem ältere Frauen sind von lumbalen Rückenschmerzen betroffen (Meucci, Fassa, & Faria, 2015). Auf Grund der Bedeutung für die Gesellschaft und die medizinische Versorgung ist das Verständnis von Ätiologie und den zugrunde liegenden pathomorphologischen Grundlagen von großer Bedeutung. Besonders operative Therapien bedürfen der Validierung durch experimentelle Daten und klinische Studien. Aus diesem Grund beschäftigt sich diese Arbeit mit dem Einfluss der Quattroplastie auf die biomechanischen Eigenschaften der Wirbelsäule und vergleicht die Ergebnisse der durchgeführten experimentellen Studie mit den bisherigen Erkenntnissen über Kyphoplastie.

1.1 Grundlagen zu Erkrankungen der Wirbelsäule

Lumbale Rückenschmerzen resultieren aus akkumulierten Verschleißerscheinungen an Bandscheiben, Facettengelenken und Wirbelkörpern (Ailon et al., 2015). Auch psychosoziale Stressoren können Rückenschmerzen zur Folge haben (Bletzer, Gantz, Voigt, Neubauer, & Schiltenwolf, 2017). Die Belastung des deutschen Gesundheitssystems durch die Folgen von Rückenschmerzen hat eine sozioökonomische Relevanz. So sorgen diese für 4% der Arbeitszeitausfälle in Deutschland um die Jahrtausendwende (Göbel, 2001). Besonders bei unter 45-Jährigen sind Rückenschmerzen häufige Ursachen für Erwerbsunfähigkeit (Fortunati et al., 2020). Rückenschmerzen sind ein multifaktorielles Geschehen. Besonders bandscheibenbedingte Erkrankungen haben eine hohe Lebenszeitprävalenz. Zweidrittel dieser Erkrankungen entfallen auf die Lendenwirbelsäule. Darunter sind Bandscheibendegenerationen, Wirbelkanalstenosen, Wirbelsäuleninstabilitäten wie Spondylolysen, aber auch Osteoporose und viele mehr subsummiert. Auch seltene Pathologien wie Annulusrisse oder Schmorl-Knoten sind Gründe für Lumbalgien (Baur-Melnyk, Triantafyllou, Birkenmaier, & Reiser, 2006).

1.1.1 Osteoporose

Osteoporose tritt überwiegend in der zweiten Lebenshälfte auf. Es sind insbesondere Frauen betroffen. Durch den demografischen Wandel der Gesellschaft mit steigender Lebenserwartung wird diese Erkrankung an Bedeutung zunehmen. Bereits heute sind 13,1% der Frauen und 3,1% der Männer an Osteoporose erkrankt (Fuchs, Rabenberg, & Scheidt-Nave, 2013). Als systemische Skeletterkrankung manifestiert sich diese oft in der lumbalen Wirbelsäulen, in der Halswirbelsäule, aber auch im Femur. Ein Missverhältnis von Knochenaufbau und -abbau führt zu Osteoporose. Knochensubstanzverlust und die damit einhergehende Verschlechterung der Mikroarchitektur führen zu einem Anstieg der Knochenfragilität und konsekutiv zu Frakturen (Gosch, Kammerlander, & Neuerburg, 2019). Aufgrund der Leichtbauweise der Wirbelkörper aus Spongiosa und der biomechanisch bedingten Druckbelastung der ventralen Säule frakturiert meistens isoliert der Wirbelkörper unter Aussparung der Hinterkante (Lunt et al., 2003). Nach einem Substanzverlust von etwa 40% ist die klinische Manifestations- bzw. Frakturgrenze erreicht. So kommt es bei mehr als 50% der Betroffenen in diesem Stadium schon bei geringer Beanspruchung zu pathologischen Frakturen (Scholz, Schleicher, Hoffmann, & Kandziora, 2009). Patienten mit assoziierten degenerativen Erkrankungen wie Morbus Bechterew, haben ein erhöhtes Frakturrisiko (Deodhar, 2013; I. Ghozlani, 2009). Eine operative Therapie von Wirbelkörperfrakturen gilt als hocheffektiv (Verlaan et al., 2004).

1.1.2 Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen

Jeder 10. Patient in einer Allgemeinarztpraxis und sogar jeder Zweite in einer unfallchirurgischen oder orthopädischen Facharztpraxis klagt über bandscheibenbedingte Rückenschmerzen (Theodoridis, Krämer, & Wiese, 2006). Hinzu kommen andere Ursachen für Kreuzschmerzen, die einen hohen Bedarf an Therapie verursachen. Sind konservative Verfahren wie Physio-, Wärme- oder medikamentöse und komplementäre Therapie ausgereizt, können invasiven Verfahren gewählt werden. Bei nichtoperativer Behandlung von Wirbelkörperfrakturen muss ein signifikanter Korrekturverlust zusätzlich zur traumatischen Fehlstellung hingenommen werden (Reinhold, Knop, Lange, Bastian, & Blauth, 2003).

Invasive Verfahren reichen von einer einfachen Dekompression bis hin zu multisegmentalen Wirbelkörperfusionen. Minimalinvasive, bzw. perkutane Verfahren sind der offen-chirurgischen Intervention vorzuziehen (B. Böhm, 2012). Vor operativen Eingriffen sind eine Bildgebung in Form von Röntgen, "dual Energy X-Ray absorptiometry" (DXA) zur Knochendichtemessung, MRT oder CT durchzuführen (Krieg et al., 2018). Aber auch die Diagnostik mittels Puls-Echo-Ultraschall-Messung stellt in Kombination mit DXA eine Alternative dar, mit der man den Knochendichteindex bestimmen kann (Karjalainen JP, 2018).

Besonders im Fall von Osteoporose sind interventionelle Verfahren von Bedeutung, da bei einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur und anderen Risikofaktoren, wie z.B. Medikamenteneinnahme, das Risiko einer weiteren Fraktur steigt. Die konservative Therapiesäule umfasst vor allem die Prävention von Frakturen, sie spielt daher eine nicht zu vernachlässigende Rolle. Medikamente und Physiotherapie unterstützen den Knochenaufbau und verlangsamen den Substanzverlust. Insbesondere Muskelstärkung und Gleichgewichtstraining sind wichtig zur Sturzprophylaxe. Auch sollte die aktuelle Medikation des Patienten überprüft werden, um sedierende Substanzen, welche das Sturzrisiko erhöhen oder Osteoporose-begünstigende Medikamente, wenn möglich, abzusetzen. Bei Patienten ohne medikamentöse Therapie kann Vitamin D substituiert werden. Die gleichzeitige Supplementation von Calcium ist nur eingeschränkt empfehlenswert, da ein Zusammenhang mit kardiovaskulären Ereignissen nicht sicher ausgeschlossen werden kann (Langdahl, 2021).

Hemmung der Osteoklasten und anderer knochenabbauenden Mechanismen steht im Vordergrund der medikamentösen Therapie. Vor allem bei Frauen sind Hormontherapien mit Östrogenen oder selektiven Östrogenrezeptor Modulatoren (SERMs) von Bedeutung (Goldstein, 2022). Die Einnahme von Bisphosphonaten wirkt sich positiv auf die Knochendichte aus, da sie den Knochenabbau durch die Osteoklasten hemmen. In Einzelfällen sind knochenaufbauende Mittel, wie das Parathormon-Analogon Teriparatid, empfohlen. Begleitend wirkt sich physikalische Therapie positiv auf die Knochendichte aus (Preisinger, 2009; Howe et al., 2011). Aus dem Verständnis der Pathophysiologie der Osteoporose leiten sich neue Möglichkeiten der Therapie ab (Armas & Recker, 2012). Seit 2001 werden monoklonale Antikörper oder Gentherapie diskutiert und zunehmend etabliert (Baltzer, 2001; B. L. Yue et al., 2005). Humanisierte Antikörper, wie Romosozumab, können zu rascher Knochenneubildung führen. Der Knochen verliert jedoch schnell die neuaufgebaute Knochensubstanz nach Absetzen der Therapie (Jakob, 2021). Daher muss auf eine osteoanabole Therapie eine antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten folgen, um den Knochenaufbau zu halten (Oelzner, Eidner, & Pfeil, 2022).

Bisphosphonate und Parathormon können ebenfalls bei der operativen Therapie eingesetzt werden, da diese additiv die Frakturheilung durch ihre antiresorptiven, bzw. anabolen Eigenschaften unterstützen (Russow et al., 2018). Nebenwirkungen und individuelle Parameter wie Begleiterkrankungen sind bei der Therapiewahl zu berücksichtigen und müssen mit dem Patienten diskutiert werden (Dovjak, 2019).

Patienten mit Frakturen profitieren von einer multidisziplinären Behandlung, Sturzrisikoanalyse und Prävention mit folgender Sekundärprophylaxe (Eccles E, 2018). Ergebnisse von Studien zeigen, dass Schmerzreduktion und Funktionalität auch nach konservativer Therapie zunehmen (Wessels et al., 2006; Carl Neuerburg, 2017).

Prinzipiell können osteoporotische Wirbelkörperfrakturen erfolgreich nichtinvasiv behandelt werden, treffen jedoch mehrere Faktoren, basierend auf der OF-Klassifikation der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie aufeinander (Schnake KJ, 2018), ist ein operativer Eingriff indiziert. Bei akuten Frakturen sind initial Bettruhe und Analgesie empfohlen.

Generell können Wirbelkörperfrakturen in drei Gruppen unterteilt werden. Das sind zum einen traumatische Frakturen bei knochengesunden Patienten, die häufig auch jünger als 50 Jahre sind, traumatische Frakturen bei manifester Osteoporose und pathologische Frakturen ohne Trauma bei Osteoporosepatienten (Filippiadis, Marcia, Masala, Deschamps, & Kelekis, 2017).

In erster Linie muss darauf geachtet werden, die biomechanische Stabilität und physiologische Funktionalität wieder herzustellen. Operationsziel sollte es sein, das sagittale sowie das koronare Wirbelsäulenprofil wiederherzustellen (Blattert et al., 2019).

1.1.3 Minimalinvasive operative Versorgung von Wirbelkörperfrakturen

Die operative Therapie der Wahl bei einer stabilen Wirbelkörperfraktur ist die minimal-invasive Wirbelkörperaugmentation mit Polymethylmethacrylat (PMMA)-Zement, eingeführt als Vertebroplastie 1987 durch Galibert (Galibert P, 1987).

Nach Hautinzision am Rücken des Patienten werden vom Operateur die Pediculi arcus vertebrae des frakturierten Wirbelkörpers mittels Kanülen angesteuert. Die Pedikel werden durchbohrt und durch die jeweilige Kanüle ein Ballon in den Wirbelkörper eingeführt. Durch Inflation mit Röntgenkontrastmittel werden die eingebrochenen Deckplatten angehoben. Unter radiologischer Kontrolle wird die Wirbelkörperhöhe wiederhergestellt. Nach anschließender Deflation des Ballons entsteht ein Hohlraum, in welchen der Knochenzement injiziert wird, um den frakturierten Wirbelkörper zu stabilisieren. Der Eingriff kann in Lokalanästhesie oder Vollnarkose erfolgen.

Im Laufe der Zeit entwickelten sich Modifikationen mit zusätzlicher Abflachung des Kyphosewinkels durch die Einführung der Ballonkyphoplastie, sowie eine Verminderung der Aushärtetemperatur und der Viskosität des PMMA-Zements (Filippiadis et al., 2017).

Durch den hohen Einspritzdruck beim Einbringen des Zements kann es aufgrund von Brüchen im Wirbelkörper zu Austritten von Knochenzement kommen. Eine mögliche Komplikation ist daher eine Embolie, wenn Zement in die Blutbahn gelangt. Dies kann zu lebensgefährlichen Lungenembolien führen. Auch Rückenmarkskompressionen und Reizungen von peripheren Nerven können auftreten. Da der Zement härter und unelastischer als die Knochenmatrix ist, kann es zu Anschlussfrakturen in benachbarten Wirbelkörpern kommen. Die Operationstechniken sind risikoarm, aber die seltenen Komplikationen sind insgesamt schwerwiegend (Felder-Puig et el., 2009; J. Hillmeier, 2010; Müller & Krettek, 2009; Taylor, Fritzell, & Taylor, 2007).

Instabile Wirbelkörperfrakturen werden mittels Fixateur interne versorgt, da eine alleinige Wirbelkörperaugmentation nur unzureichend den Wirbelkörper

stabilisiert. Bei Vorliegen einer geringen Hinterkantenbeteiligung, die biomechanisch zu vernachlässigen ist, kann minimalinvasiv mittels Kyphoplastie oder Vertebroplastie versorgt werden. In einigen Fällen, bei nicht zu stark destruierten Wirbelkörpern, bietet sich die Kombination von interner Stabilisierung mittels Fixateur interne und minimalinvasiven Verfahren an, um einen ventralen Eingriff bei einem Risikopatienten zu vermeiden (Blattert et al., 2019; DaFonseca et al., 2006).

Die Vertebroplastie ist im Vergleich zur Kyphoplastie in den Bereichen der Schmerzreduktion und Wirbelkörperrestauration ähnlich. Im Rahmen der Vertebroplastie erreicht man bei bis zu 89% der Patienten eine Beschwerdebesserung, bei der Kyphoplastie in Studien sogar bei bis zu 94% der operierten Patienten (J. Hillmeier, 2003; J. Hillmeier, 2010).

Vertebroplastie sowie Kyphoplastie zeigen nicht nur, dass sich der Kyphosewinkel und die Wirbelsäulenhöhe, also die Wirbelsäulenstatik, im Vergleich zur konservativen Therapie verbessern, sondern auch, dass es generell zu einer signifikanten Reduktion von Schmerzen und einer Verbesserung der Mobilität nach den Eingriffen kommt (Heini et al., 2000; Barr, 2000; Rod S. Taylor, 2006). Vergleichsstudien zwischen einer Kyphoplastie und einer Vertebroplastie zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzreduktion beider Methoden (Gill et al., 2007; Papanastassiou et al., 2012; Eck et al, 2008; J.T. Liu et al. 2010; Ma et al. 2012; Xing et al., 2013).

Bei den Komplikationen treten vor allem bei einer Vertebroplastie mit 41% deutlich häufiger Zementleckagen auf als bei einer Kyphoplastie mit 9% (Hulme, Krebs, Ferguson, & Berlemann, 2006). Anschlussfrakturen sind bei beiden Verfahren gleich häufig, jedoch ist die Studienlage hierzu inkonsistent (Mudano et al., 2009; Zou, Mei, Zhu, Shi, & Yang, 2012).

Einstimmig sehen Meta-Analysen Vorteile bei der Kyphoplastie, welche sich zudem in einem unipediculären und ein bipediculären Vorgehen unterscheidet. Experimentelle Studien belegen, dass ein einseitiges Vorgehen vergleichbar mit einer bipediculären Ballonkyphoplastie in Bereichen der Wirbelkörperstabilität und wiederhergestellten Wirbelkörperhöhe ist. Außerdem wurde gezeigt, dass es kein höheres Risiko für eine laterale Keilfraktur im Vergleich gibt (Steinmann, Tingey,

Cruz, & Dai, 2005). Bei beiden Verfahren nimmt die Wirbelsäulenstabilität zu, jedoch kann bei einem zweiseitigen Vorgehen eine höhere biomechanische Stabilität über den gesamten Wirbelkörper erreicht werden (B. Chen, Li, Xie, Yang, Zheng, 2011; Cheng, Long, Xu, Huang, & Li, 2016).

Die Ergebnisse bei der Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen sind in Bezug auf Schmerzfreiheit und Komplikationsrate postoperativ bei Einfachballon- und Doppelballon-Kyphoplastie vergleichbar. Studien zeigen, dass die Einfachballon Methode ebenso effektiv klinische Ziele erreicht wie die Doppelballon Methode (Sun et al., 2008). Die Doppelballon Methode wiederum stellt biomechanische Variablen besser wieder her und kann zu einer besseren Frakturrekonstruktion führen (Lotan, Haimovich, Schorr, Goldstein, & Hershkovich, 2022). So kann die Wirbelkörperhöhe exakter rekonstruiert werden, was zu einer Reduktion des Kyphosewinkels führt (H. Wang, Sun, Wang, & Jiang, 2015).

Bei der bipediculären Kyphoplastie kann mit einzelnen Ballonen gearbeitet werden oder mit einer Doppelballon Methode, auch Quattroplastie genannt. Diese Weiterentwicklung der Kyphoplastie gilt es jedoch noch durch in-vitro und in-vivo Studien zu etablieren und den Einfluss auf die Biomechanik der Wirbelsäule durch ein Vierfachballon-bipedikuläres Vorgehen zu erörtern.

1.2 Anatomie und Biomechanik der Wirbelsäule

Durch den Aufbau und die Biomechanik der Wirbelsäule kann diese alltägliche vertikale Belastungen bis zu dem zweifachem des Körpergewichts unterstützen und ist in der Lage, maximale Belastungen von bis zu 5000 N auszuhalten, das ist etwa das sechsfache des Körpergewichts (Hans–Joachim Wilke & Claes, 1999).

Die Wirbelsäule besteht aus 7 Hals-, 12 Brust-, 5 Lenden- und 5 Sakralwirbeln, sowie 3-5 coccygealen Wirbeln. Dazu kommen Bandscheiben, Bänder, Rippen und Muskeln. Einzelne Wirbelkörper bilden eine wenig bewegliche Verbindung untereinander, ein sogenanntes unechtes Gelenk (Synchondrose). Die Verbindung zweier Wirbelkörper und die dazugehörigen Weichteile werden "Functional Spine Unit" (FSU) genannt. Jede FSU erlaubt nur eine geringe Beweglichkeit. Das Zusammenspiel der FSUs ermöglicht die gesamte Beweglichkeit der Wirbelsäule.

Die Stabilität und Biomechanik der Wirbelsäule sind durch drei untereinander verbundene Systeme gesichert. Das passive System inkludiert die Architektur der Wirbelkörper, die Knochendichte, die Bandscheiben und intervertebralen Gelenke und Bänder, sowie die physiologischen Grundgegebenheiten der Wirbelsäule, wie zum Beispiel die Lendenlordose. Muskeln und deren Sehnen bilden das aktive System. Das letzte System sind die nervalen Kontroll- und Steuerungsmechanismen (Panjabi, 1992a).

1.2.1 Das passive System

Das passive System rekrutiert sich aus dem Aufbau eines Wirbelkörpers. Dessen Belastbarkeit hängt vor allem von seiner Größe und Form ab. Ebenso wichtig sind Aufbau und Zustand der Wirbelkörperspongiosa. Die Knochengrundsubstanz besteht aus Kollagen, Glykoproteinen und Proteoglykanen, sowie anorganischen Stoffen wie Hydroxylapatit und verschiedenen Ionen wie Fluorid, Calcium, Magnesium und Citrat.

Die Corticalis ist härter und belastbarer als die Spongiosa, jedoch weniger elastisch. Die Spongiosa ist in einem dreidimensionalen System aufgebaut. So verlaufen Knochentrabekel in vertikaler Richtung zwischen den Endplatten und übertragen vertikale Belastungen. Horizontale Stränge kreuzen diese und zwei gebogene diagonale Systeme ziehen von den Endplatten bis in die Pediculi arcus vertebrae und leiten horizontalen Druck ab. Dieser Aufbau garantiert eine maximale Kraftableitung durch seine Elastizität und maximale Stabilität bei geringstem Gewicht. So kann die lumbale Wirbelsäule im Gegensatz zu den anderen Teilen der Wirbelsäule bis zu 8000 N Gewichtsbelastung tolerieren (G. H. Bell, Dunbar, Beck, & Gibb, 1967).

Bei einem Verlust von Knochensubstanz, wie es bei Osteoporose der Fall ist, und einer damit einhergehenden reduzierten Knochendichte reduziert sich die Wirbelkörperstabilität. Schon bei einem Verlust von einem Viertel der Knochensubstanz verliert der Wirbelkörper 50% seiner Belastbarkeit (Meyers, 1997). Außerdem ist der Substanzverlust nicht gleichmäßig in dem Wirbelkörper verteilt. Knochen adaptieren ihre Masse und Architektur auf Grund der Stärke und Form der Belastungen, die auf Dauer auf den Knochen wirken (Fein et al. 2017; Pollintine, 2004).

In älteren Menschen sind die einfahrenden Kräfte ungleich verteilt, da die Bandscheiben degenerieren und auch kollabieren. So wird die Belastung nicht mehr gleichmäßig auf die Endplatte weitergegeben. Vor allem die posteriore Hälfte des Wirbelkörpers wird belastet und nimmt die meisten Kräfte während der aufrechten Position auf. Nach Wolffs Transformationsgesetz, dass der Knochen unter Belastung seine Knochendicht vermehrt und so an Festigkeit gewinnt, ist diese

Umverteilung der Kräfte und die Entlastung der anterioren Hälfte der Wirbelkörper ursächlich für Knochenverlust in dieser Hälfte. Gerade bei spinaler Flexion erhöht sich die Belastung auf die anteriore Hälfte des Wirbelkörpers. Diese hohe Disparität der Belastung kann zu osteoporotischen Keilfrakturen führen (Pollintine, 2004).

Bandscheiben verbinden zwei aneinander liegende Wirbelkörper und haben so einen nicht zu vernachlässigenden Anteil an der spinalen Stabilität. Zum einen besitzt die Bandscheibe durch ihren anatomischen Aufbau die Eigenschaft Kompressionsbelastungen zu widerstehen, zum anderen widersteht sie, wie auch Ligamente, Zugkräften (Roberto Izzo, 2013a). Erst durch die Verbindung mit der Bandscheibe ist die dreidimensionale Beweglichkeit der Wirbelsäule möglich. Während der Nucleus pulposus hauptsächlich in neutraler Position axiale Belastung aufnimmt, trägt der härtere Annulus fibrosus am meisten zu der Steifigkeit und Stabilität der Bandscheibe bei. So zeigt sich bei experimentellen Nucleotomien, dass ohne die restriktiven Eigenschaften des Annulus fibrosus die Beweglichkeit, besonders in der Flexion-Extension, pathologisch zunimmt (Schulte, 1989; Johannessen, Cloyd, O'Connell, Vresilovic, & Elliott, 2006).

Die Bandscheibe fungiert wie ein Stoßdämpfer bei axialer Belastung (Inoue & Espinoza Orías, 2011). Bei gesunder Bandscheibe werden die Kräfte gleichmäßig auf die Endplatte des Wirbelkörpers übertragen. Bei einer degenerierten Bandscheibe werden die Kräfte jedoch ungleich weitergegeben (Elliott, 2001). Da bei älteren Menschen die biosynthetische Aktivität der Bandscheibenzellen stetig abnimmt und die Bandscheibenmatrix, bestehend aus Glykosaminoglykanen und Kollagenfasern, nicht mehr hydratisiert werden kann, verliert diese ihre biomechanischen Eigenschaften (Panjabi, 2003). So zeigt sich, dass vermehrt axiale Belastungen vom äußeren Ring des Annulus fibrosus aufgenommen und vor allem auf den hinteren Teil der Endplatte weitergegeben werden (M. A. Adams, 1996).

Die Facettengelenke kontrollieren Richtung und Amplitude der Bewegung der Wirbelsäule. Sie sind eine wichtige Grundlage der Beweglichkeit der Wirbelsäule

in Ventral- und Lateralflexion sowie Rotation. Dazu nehmen sie auch Kräfte auf, die auf die Wirbelsäule wirken. In Korrelation zu der Wirbelkörpergröße nehmen die Facettengelenke an Größe zu. Facettengelenke in der lumbalen Wirbelsäule können bis zu 33% von den einwirkenden Kräften auf die Wirbelsäule aufnehmen. Bei Hyperlordose, höherer und längerer Belastung, sowie Bandscheibendegeneration kann sich dies bis zu 70% steigern (Dunlop R.B., 1984). Im Zusammenspiel mit der Bandscheibe beeinflussen die Facettengelenke die Gesamtstabilität der Wirbelsäule. Aufgrund von Microtraumata oder Macroinstabilität in nur einem der Gelenke wird die Statik der gesamten FSU beeinflusst (Varlotta et al., 2011).

Ligamente sind die passiven Stabilisatoren der Wirbelsäule. Ihre stabilisierende Eigenschaft hängt weniger von der Stärke des Bandapparates ab, sondern viel mehr von der Hebelwirkung. Ist die Distanz vom knöchernen Ansatz bis zum Punkt der Kraftübertragung und dem Bewegungszentrum lang, sind die Hebelwirkung und Stabilität größer. Bänder wie die Ligamenta flava, die nah an dem Rotationsmittelpunkt liegen und eine kurze Strecke zwischen den Wirbelkörpern überbrücken, haben nur eine geringe Hebelwirkung. Diese Ligamente bieten weniger Widerstand. Interspinale und supraspinale Bänder haben längere Hebelarme. Dieser mechanische Vorteil stellt einen höheren Beitrag zur Stabilität der Wirbelsäule dar (Chazal J, 1985; Kotani Y, 1998).

Die physiologische Kurvatur der Wirbelsäule ist wichtig für eine normale Funktion. Dank cervikaler Lordose, thorakaler Kyphose und lumbaler Lordose können die Kräfte besser abgeleitet werden und die spinale Muskulatur arbeitet effektiver. Bei reduzierter lumbaler Lordose zeigen sich negative Effekte. Sagittale Kurvaturen erhöhen die Resistenz gegenüber vertikaler Belastung. Frontale und sagittale Balance kann bei Traumata oder degenerativen Krankheiten beeinflusst sein und muss, wenn möglich, wiederhergestellt werden (Vialle, 2005).

1.2.2 Das aktive System

Das aktive System der Wirbelsäule besteht aus Muskeln und Sehnen, innerviert durch das zentrale Nervensystem. Diese sind die teilweise aktiv kontrollierbaren Elemente der Wirbelsäule. Ohne die Muskulatur wäre die Wirbelsäule instabil während des aufrechten Stands und bei Bewegungen in allen Freiheitsgraden (Panjabi, 1992a). Die kurze Muskulatur, wie zum Beispiel der M. intertransversus, der M. interspinosus und der M. multifidus, dient hauptsächlich der Stabilisierung der Wirbelsäule während der Bewegung. Außerdem sendet sie Feedback an das zentrale Nervensystem über Position, Spannung und Krafteinwirkung. Die langen Arme des M. errector spinae und die Skelettmuskulatur des Rückens ermöglichen hauptsächlich die Bewegung (Roberto Izzo, 2013a). Antagonistische Koaktivierung der abdominalen Muskulatur erhöht die Stabilität der lumbalen Wirbelsäule. Ohne muskuläre Spannung wäre die lumbale Wirbelsäule selbst bei kleinsten Bewegungen generell instabil (M. G. Gardner-Morse & Stokes, 2004).

Das zentrale Nervensystem erhält permanent Informationen von Gelenken, Muskeln und Sehnen, um eine koordinierte Muskelaktivität zu generieren. Abnormale Signale resultieren in einer alternierenden Antwort des zentralen Nervensystems. Dies führt zu einer veränderten muskulären Aktivität, welche einen erhöhten Stress für Knochen und Bandapparate darstellt. Besonders in der thorakolumbalen Faszie befinden sich viele Nervenendigungen. Schon kleine Defekte in der Faszie können zu einer pathologischen Stimulation des Nervensystems führen. Das Nervensystem aktiviert wiederum Muskeln, was zu einer erhöhten Belastung der Wirbelsäule führt. So kann es zu einem Circulus vitiosus kommen und in Entzündungen und erhöhter Schmerzrezeptoraktivität resultieren. Oft liegt hier der Grund für chronische Rückenschmerzen (Radebold, 2000; Panjabi, 2006; Robert Schleip, 2007). Die Ursache von Rückenschmerzen liegt an der Zunahme der Wirbelkörperbeweglichkeit. Wie oben beschrieben zeigen schon geringe Defekte eine Zunahme an Instabilität der FSU.

1.2.3 Biokinematik der Functional Spine Unit

Die grundlegende Kinematik einer FSU wird im Folgenden vorgestellt, wobei eine FSU verschiedene Grade an Bewegung hat. Ein translatorischer Freiheitsgrad beschreibt die Fähigkeit eines Festkörpers, sich auf einer geraden Linie vor und zurückzubewegen. Am Endpunkt einer linearen Bewegung ist die maximale "Range of Motion" (ROM) erreicht. In Flexion-Extension und lateraler Flexion hat die FSU ein non-lineares Verhalten, während bei axialer Rotation das Verhalten eher linear ist (Heuer, Schmidt, Klezl, Claes, & Wilke, 2007). Die ROM beschreibt die beiden maximal erreichbaren Punkte einer physiologischen Translation oder die einer Rotation für die Freiheitsgrade der Wirbelsäule. Werden Rotation und Translation gleichzeitig durchgeführt, spricht man von "Coupling" (Panjabi, 1992a). Eine ROM setzt sich aus zwei Zonen zusammen, der neutralen Zone (NZ) und der elastischen Zone (EZ). Die neutrale Zone bezeichnet das Areal zu beiden Seiten am Anfang einer Bewegung, das durch geringe Resistenz und hohe Flexibilität aufgrund der relaxierten Bänder, Gelenkkapseln und Sehnen charakterisiert ist. Das heißt, weniger Muskelaktivität ist notwendig eine Bewegung zu indizieren. Das nicht-lineare Verhalten einer FSU in Flexion im Zusammenhang mit der ROM führt zur Definition der NZ (Oxland, 2016).

Die elastische Zone schließt sich an die NZ an. Hier ist die Resistenz höher, da die Bänder, Kapseln und Sehnen gedehnt werden und mehr Kraft nötig ist, die FSU zu bewegen. Dieses biphasische, non-lineare Verhalten der Wirbelsäule hat zwei Ziele. Erstens erlaubt die relative Entspanntheit in der NZ eine Bewegung ohne hohen Energieaufwand, während die EZ einen Bereich hoher Gelenkstabilität darstellt.

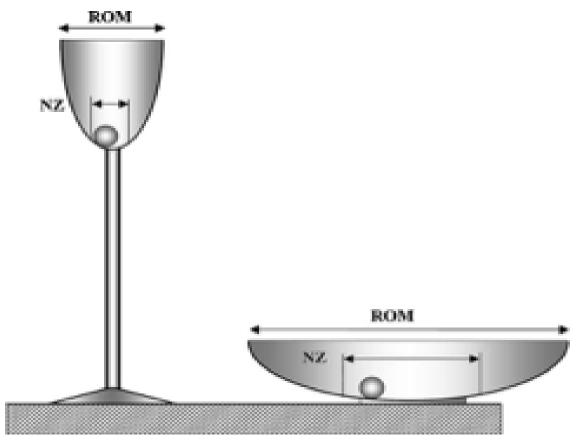


Abbildung 1: "Ball in a bowl"-Vergleich mit vereinfachter Darstellung verschiedener Wirbelsäulenstabilitäten. Das Sektglas zeigt eine stabile Wirbelsäule, die Suppenschüssel eine instabile Wirbelsäule (Panjabi, 2003).

Die Stabilität der Wirbelsäule lässt sich gut anhand einer Analogie aufzeigen. Hierfür eignet sich der "Ball in a bowl"-Vergleich, der 2003 von Panjabi beschrieben wurde (Abb. 1). Man stellt sich einen Ball in zwei verschiedenen Schüsseln vor, wobei die eine flach und breit, die andere schmal mit steilen Rändern ist. Die Schüsseln sollen die ROM darstellen. Der Ball bewegt sich am Boden jeder Schüssel ohne großen Energieaufwand, was die NZ darstellt. Am Rand der Schüssel muss jedoch mehr Energie aufgewendet werden, um den Ball in die äußeren Bereiche, die EZ, zu bringen. In der schmalen Schüssel mit steileren Wänden ist die Stabilität also größer als in der flachen Schüssel, da hier weniger Energie aufgewendet werden muss, um den Ball an die Ränder zu bringen (Panjabi, 2003). Der Schlüssel zu der akkuraten Wirbelsäulenfunktion und Stabilität ist das non-lineare Kraftverhältnis der FSU, da die Energie, die nötig ist, eine Bewegung zu erzeugen, stark von EZ und NZ abhängig ist (Panjabi, 1992b).

Die einzelnen Segmente der Wirbelsäule haben unterschiedliche Eigenschaften, die zu verschiedenen ROM führen. So ist die Beweglichkeit, also die ROM, in der Halswirbelsäule höher als in der Lendenwirbelsäule, die dafür aber eine höhere biomechanische Stabilität aufweist. Diese biomechanische Stabilität zeigt sich in der Widerstandskraft der Wirbelkörpersegmente gegenüber axial komprimierenden Belastungen unter unterschiedlichen Gewichtsbelastungen.

Die Wirbelsäule ist in-vivo von einer "Follower Load" (FL) beeinflusst, welche eine physiologische kompressive Kraft darstellt und auf die gesamte Wirbelsäule wirkt. Das heißt, die FL spiegelt die Kompression der Wirbelsäule durch die stabilisierende Wirkung von Muskeln und anderen Weichteilgeweben wider und ist wichtig für die Stabilität der Wirbelsäule (Cai, Yuchi, Du, & Mo, 2020). Kompressionskräfte werden entlang eines "Follower Load Pfades" (FLP) durch das Rotationszentrum jedes Wirbelkörpers getragen (K. Kim, Kim, & Lee, 2011). Dieser FLP zeigt, dass die lumbale Wirbelsäule trotz ihrer Lordose hohen axialen Belastungen standhalten kann. Dabei spielt die Lage des FLP eine wichtige Rolle, da eine nicht-lineare Beziehung zwischen der Lokalisation des FLP und der Kinematik der lumbalen Wirbelsäule besteht (Avinash G. Patwardhan, 1999). Experimente zeigen, dass ein FLP, welcher nicht durch das Rotationszentrum der Wirbelkörper, sondern zwischen 2,5 bis 5mm hinter dem Rotationszentrum verläuft, am ehesten den physiologischen Gegebenheiten einer gesunden Wirbelsäule bei einem stehenden Menschen entspricht. (A.G. Patwardhan, 1999; Patwardhan, Meade, & Lee, 2000; Zhang & Zhu, 2019). Kompressionskräfte von 1000 N lasten beim Stehen auf der lumbalen Wirbelsäule. Während hebender Tätigkeiten können die Kräfte deutlich höher liegen. Auch sind die Bandscheibeninnendrücke, Facettengelenksreibung und maximaler Bandscheibenverschleiß bei einer Applikation einer FL verändert. Bei Applikation einer FL erhöht sich die Wirbelsäulensteifigkeit (Shirazi-Adl, 2006), während die intersegmentale Rotation sich reduziert (Antonius Rohlmann, 2001). Die Fähigkeit der lumbalen Wirbelsäule hohe Gewichte zu tragen steigert sich daher durch die Applikation einer FL, da diese Scherkräfte zwischen den einzelnen Wirbelkörpern reduziert (Avinash G. Patwardhan, 1999).

1.2.4 Instabilität der Wirbelsäule

Instabilität der Wirbelsäule wird von allen degenerativen Vorgängen erzeugt, da alle knöchernen Komponenten und Weichteile zur Wirbelsäulenstabilität beitragen (Roberto Izzo, 2013b). Niedrige oder auch unkontrollierte Muskelaktivität kann ebenfalls zu Instabilität führen (Shamsi, Sarrafzadeh, Jamshidi, Arjmand, & Ghezelbash, 2017).

Bei degenerativen Erkrankungen erweist sich die NZ als sensibelster Parameter, während sich die EZ als weniger sensibel zeigt und sich die ROM kaum verändert (Oxland & Panjabi, 1992). Vor allem die Veränderungen in der NZ führen zu spinaler Instabilität. Im Vergleich zu der "Ball in a bowl"-Analogie (siehe Abb.1) zeigt sich, dass flache breite Schüsseln mit einer großen NZ eine größere Bewegung zulassen und damit auch zu einer höheren Instabilität führen. Eine Instabilität der Wirbelsäule bedeutet daher eine erhöhte Beweglichkeit und kann so zu Rückenschmerzen führen.

Das stabilisierende System der Wirbelsäule reagiert auf Instabilität, indem es aktiv die NZ reduziert, zum Beispiel durch erhöhte Muskelaktivität oder vermehrte Knochenbildung in Form von Osteophyten (Panjabi, 2003). Durch die Korrektur der exzessiven Bewegung durch eine vergrößerte NZ, also eine Reduktion der Beweglichkeit, können Symptome von Rückenschmerzen reduziert werden (J. J. Yue, Timm, Panjabi, & La Torre, 2007). So besteht ein Zusammenhang zwischen Wirbelkörpererkrankungen und biomechanischer Dysfunktion als Ursache von Rückenschmerzen.

Biomechanik spielt besonders bei Osteoporose eine Rolle. Eine intakte Knochenbinnenstruktur ist entscheidend für die Neutralisation der einwirkenden Kräfte auf den Wirbelkörper. Schon bei Interferenzen der Apatitnanokristalldicke und Stabilität sowie dem Citratgehalt kann es zu Resistenzverlust im Knochen kommen (H. Chen et al., 2018). Besonders Wirbelbrüche, welche oft als Folge von Osteoporose auftreten, verändern die biomechanischen Grundpfeiler der gesamten Wirbelsäule (Christiansen & Bouxsein, 2010). Die Signifikanz der Biomechanik ist oben dargestellt. Dies zeigt die Relevanz, diese in Modellen darzustellen, um die Pathologie von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen zu verstehen und Therapien gezielt anzuwenden.

1.3 Biomechanische Modelle

Vor Anwendung neuer Therapien bedarf es in-vitro Studien, um deren Auswirkungen auf Biomechanik und degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule evaluieren zu können. Im Laufe der Jahre etablierten sich verschiedene biomechanische Versuchsaufbauten, um die physiologischen Kräfte, die auf die Wirbelsäule einwirken, darzustellen und zu messen.

1.3.1 Experimentelle Wirbelsäulenmodelle

In-vivo Methoden, wie die Implantation von telemetrischen Druckaufnehmern durch Wilke (Hans-Joachim Wilke & Claes, 1999) oder die Analyse von operativ eingesetzten Fixateur interne durch Rohlmann (A. Rohlmann, Bergmann, Graichen, & Mayer, 1995) bieten genaueste Daten, sind jedoch auch mit einem hohen Maß an Invasivität einhergehend und bieten teilweise nur Daten über postoperative Vorgänge, nicht aber über native Kräfteverhältnisse innerhalb der Wirbelsäule. Ebenso ist die Interpretation der Ergebnisse der Versuche von den gewählten Versuchsbedingungen abhängig und erlaubt keine allgemeingültigen Aussagen. Nicht-invasive Methoden wurden entwickelt, um einzelne Parameter der biomechanischen Proportionen der Wirbelsäule zu untersuchen. Mittels Bauchgurten (McGill, Seguin, & Bennett, 1994) oder durch dynamische radiographische, retrospektive Analysen von Rotationsbewegungen bei Gesunden und Patienten mit totaler Bandscheibenersatzplastik konnten Einblicke in die tatsächlichen biomechanischen Variablen im menschlichen Körper gewonnen werden (Sariali, Lemaire, Pascal-Mousselard, Carrier, & Skalli, 2006). Auch konservative Therapieansätze für chronische lumbale Rückenschmerzen, wie die Chiropraktik oder der Effekt von isometrischem Training auf die Stabilität der Wirbelsäule können mittels nicht-invasiven Studiendesigns überprüft werden. Jedoch zeigen sich hier Grenzen auf, da die Ergebnisse meist mit Computersimulationen (FEM) oder in-vitro Daten überprüft werden müssen (Tadano et al., 2019; B. Lee & McGill, 2017; Tsung et al., 2005; Voinier, Agnew, & Carmouche, 2020).

Die ersten biomechanischen Wirbelsäulenmodelle wurden seit 1976 von Panjabi (B.R.J. Panjabi MM, White AA 3rd., 1976; A. K. Panjabi MM, Duranceau J, Crisco JJ., 1988) beschrieben. Auch Goel war ein Pionier der ersten biomechanischen

Modelle der Wirbelsäule (G. S. Goel VK, Clark C, Nishiyama K, Nye T., 1985), (N. T. Goel VK, Clark CR, Nishiyama K, Weinstein JN, 1987). Die hier beschriebenen Coupled Motions beschränkten sich jedoch auf einzelne kurze Wirbelsäulensegmente mit einer diskontinuierlichen Lastenapplikation. Diese Modelle wurden schließlich von Mickley und Wen weiterentwickelt und um kontinuierliche und wechselnde Belastungen ergänzt (Mickley K, 1990; Wen N, 1992). Keines dieser Modelle beachtet jedoch den Einfluss der Muskelkräfte. Auch sind entweder die Lastenapplikation oder die Bewegungsgrade der Wirbelsäule beschränkt. In diesen Modellen sind physiologische Verhältnisse nicht abgebildet. Außerdem müssen die Messinstrumente nach jeder Messung neu kalibriert werden, was zu potenziellen Messfehlern führen kann.

Grundlegend gilt für eine Testmaschine, welche Kinematik und Biomechanik physiologischer Systeme simulieren soll, dass diese in alle anatomischen Freiheitsgrade bewegbar ist, sodass unter jeder Testsituation die Kraftaufbringung individuell einstellbar und kontrollierbar ist. Des Weiteren müssen äußere Effekte, auch unter komplexen Bedingungen, ausgeschlossen werden (Kunz, McCabe, Zdeblick, & Vanderby, 1994)

1.3.2 Universaler Spine Tester nach Wilke

Auf dieser Grundlage entwickelte Wilke 1994 einen Wirbelsäulentester. Dazu definierte Wilke Grundbedingungen, welche ein Spine Tester erfüllen soll. Erstens muss es möglich sein, dass nicht nur eine FSU untersucht werden kann, sondern auch bestimmte Segmente oder auch die ganze Wirbelsäule. Das Präparat muss in allen sechs Freiheitsgraden beweglich und Kräfte auch in diese übertragbar sein. Außerdem muss jede Kombination oder der Wechsel von Lasten möglich und die Belastung kontinuierlich oder schrittweise applikabel sein. Die Simulation von Muskeln ist ebenfalls wichtig (H. -J. Wilke, 1994). Wilke empfiehlt die experimentellen Bedingungen zu standardisieren und zu vereinfachen, um eine größtmögliche Annäherung an in-vivo Bedingung zu generieren. Im Folgenden ist der schematische Aufbau dargestellt.

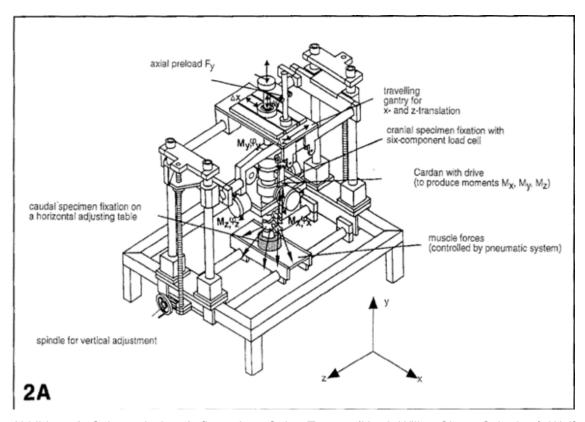


Abbildung 2: Schematischer Aufbau eines Spine Testers (H. -J. Wilke, Claes, Schmitt, & Wolf, 1994).

Mechanische Testapparate können zum Beispiel mit pneumatischen Aktuatoren oder Gewichten erweitert werden, um Muskelkraft zu simulieren. Crawford

entwickelte 1995 einen kostengünstigen Spine Tester mit einem Flaschenzugsystem. Die Kraftmomente wurden über ein uniaxiales Gerüst mit Hilfe von Kabeln und Flaschenzügen auf wenige Wirbelsäulensegmente übertragen (Crawford, Brantley, Dickman, & Koeneman, 1995). In früheren Testmodellen wurde vor allem die Fragestellung der Flexibilität der Wirbelsäule erforscht. Jedoch konnte die Bedeutung der Muskulatur noch nicht simuliert werden. Physiologische "compressive preload" von 100 N wurde schließlich über flexible Kabelsysteme, welche an Umlenkrollen an jedem Wirbelkörper angebracht waren, appliziert. Anschließend wurden bilaterale axiale Torsions-, Flexions- und Extensionsbewegungen durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass sich mit einer Preload, bzw. mit einer FL, die in-vivo Kinematik der humanen Wirbelsäule mit einer Abweichung zwischen 15-22% reproduzieren lässt (Miura, Panjabi, & Cripton, 2002).

Im Verlauf wurde Wilkes "Universal Spine Tester" weiterentwickelt. Mehrachsige, robotisch koordinierte Hexapods konnten vorprogrammierte Pfade in allen Freiheitsgraden der Wirbelsäule abfahren und dabei verschiedene Geschwindigkeiten und Kräftegrade applizieren. Während der Versuche wurden bereits über eine Sensorbox Daten übermittelt. Experimente mit Hasenwirbelsäulen zeigten sich vielversprechend und der einfache Aufbau und die simple Bedienung waren vorteilhaft (Goertzen & Kawchuk, 2009).

Bei maximaler Flexion und bei hoher Gewichtsbelastung spielen Muskeln eine wichtigere Rolle als die passiven Komponenten der Wirbelsäule. (Kong, Goel, & Gilbertson, 1998). Außerdem entlasten Muskeln die Wirbelsäule und Bandscheiben (Goel, Kong, Han, Weinstein, & Gilbertson, 1993). Diese Ergebnisse zeigen, dass Muskeln eine wesentliche Rolle für die Biomechanik und Pathogenese von degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule spielen.

1.3.3 Computermodelle der Wirbelsäule

Die Notwendigkeit einer Entwicklung eines Computermodells, welches muskuloskelettale Prozesse und die Muskelmorphologie simulieren kann, trat hervor. Um akkurate Wirbelsäulenmodelle zu entwickeln, bedarf es der Inkludierung kompletter Muskelgruppen und Bandstrukturen. Nur so können die exakten Kräfte, welche auf die Wirbelsäule wirken, gemessen und reproduziert werden. Diese sogenannten "Finite Element Models" (FEM) sind weiterhin Bestandteil von Updates und Verbesserungen. Die passiven und aktiven Subsysteme der Wirbelsäule werden konstant aktualisiert (Abouhossein, Weisse, & Ferguson, 2010; Han, Zander, Taylor, & Rohlmann, 2012; Bruno, Bouxsein, & Anderson, 2015; Khoddam-Khorasani et al., 2018; Dehghan-Hamani et al., 2019; Ghezelbash, Shirazi-Adl, Arjmand, El-Ouaaid, & Plamondon, 2016; Azari, Arjmand, Shirazi-Adl, & Rahimi-Moghaddam, 2018). So können Modelle entwickelt werden, welche naturgetreue Alltagsbelastungen, Bewegungen und Belastungen während sportlicher Aktivitäten, wie es beim Rugby Model von Cazzola der Fall ist, darstellen und auswerten (Cazzola, Holsgrove, Preatoni, Gill, & Trewartha, 2017). In Studien kommen auch sogenannte "Rigid Body Modelle" zum Einsatz (Meng et al., 2015). Diese ermöglichen die Kinematik und Biomechanik der Wirbelsäule zu erfassen, zeigen jedoch Schwächen bei der Darstellung der Gelenksteifigkeit und Abbildung der FSU.

Auch wenn Computermodelle der Wirbelsäule Aufschluss über die biomechanischen Grundlagen geben, müssen die ermittelten Werte mit experimentellen Daten, beziehungsweise mit in-vivo Daten abgeglichen und so validiert werden.

1.3.4 Wirbelsäulenpräparate

Experimentelle Laborstudien nutzen unterschiedliche Präparate der Wirbelsäule. So kommen synthetische, animalische und humane Wirbelsäulen zum Einsatz, die in Versuchsaufbauten eingespannt und getestet werden.

Tierische Präparate unterscheiden sich in Zellpopulation, Weichteilgeweben, Knochenaufbau, Bandscheibenanatomie, Entwicklung, physiologischen und mechanischen Gegebenheiten von humanen Wirbelsäulen (Alini et al., 2008). Wirbelsäulen von Vierbeinern können keinem Beugungsstress widerstehen, daher müssen mehr Muskelgruppen rekrutiert werden, um diesem Druck standzuhalten. Die Wirbelknochenarchitektur lässt ebenfalls darauf schließen, dass die tierische Wirbelsäule vertikalen Drücken besser widerstehen kann, daher ist die korrespondierende Knochendichte bei Vierbeinern höher als in menschlichen Präparaten (Smit, 2002). Außerdem zeigen sich Unterschiede in Wirbelkörperhöhe und -gewicht. In Schafswirbelsäulen ist die Wirbelkörperhöhe größer als in menschlichen Präparaten, da sie eine andere Knochenarchitektur aufweisen (Hans-Joachim Wilke, 1997). Gute Vergleichbarkeit kann jedoch in den meisten biomechanischen Parametern erreicht werden, wie ROM, NZ und die Druckableitung in den posterioren Elementen der Bandscheibe (Easley, Wang, Mcgrady, & Toth, 2008).

Humane oder tierische Präparate können durch synthetische Präparate ersetzt werden. 3D-gedruckte synthetische Wirbelsäulen zeigen, dass sie humanen Wirbelkörpern in ihren anatomischen und physiologischen Eigenschaften gleichen (Bohl et al., 2018). Auch wenn perspektivisch synthetische Modelle humane und tierische Wirbelsäulen in experimentellen Studien ersetzen können, lassen Experimente mit humanen Präparaten direkte Schlüsse auf die Biomechanik der menschlichen Wirbelsäule zu.

1.4 Fragestellung

Die Literaturrecherche ergibt, dass der Bedarf an Weiterentwicklungen von Möglichkeiten der in-vitro Testung der Biomechanik der Wirbelsäule noch nicht gedeckt ist. Kosteneffektive und universell reproduzierbaren Computermodelle werden stetig verbessert, bedürfen aber der Validierung mittels experimentell erhobener Daten und klinischer Studien. Mit einem lückenlosen Wissen über die Biomechanik der Wirbelsäule können Therapien gezielt und effektiv angeordnet und gesteuert werden. Neue Therapiemöglichkeiten können nach Durchführung experimenteller Studien inauguriert werden. Durch die Applikation von Lasten und die Einbeziehung einer Follower Load (FL) können auch in experimentellen Studien in-vitro Daten gewonnen werden, welche sich mit in-vivo Ergebnissen vergleichen lassen. Der Rolle der Muskulatur wird zunehmend mehr Beachtung geschenkt. So muss es ein Ziel sein, diese auch exakter zu simulieren. Auch etablierte Verfahren können nach den neusten Erkenntnissen aus unserem Labor weiterentwickelt werden. So verbesserte die Firma Joline die Einfachballon Methode zur Aufrichtung von frakturierten Wirbelkörpern. Die Firma aus Hechingen stellt den Quattroplastie-Doppelballonkatheter Stop'n Go vor. Diese Neuentwicklung der Kyphoplastie wird in unserer experimentellen Studie angewandt.

Eine Weiterentwicklung der in-vitro Wirbelsäulentestung ist notwendig. Dazu wurde im Universitätsklinikum Tübingen in der Abteilung für Orthopädie ein neues Wirbelsäulenmodell entwickelt. Ziel dieser Arbeit ist es, experimentell erhobene Daten in Einklang mit dem aktuellen Wissensstand zu bringen und somit das Tübinger Wirbelsäulenmodell zu validieren. Im Rahmen der Zielsetzung formulierten wir folgende Hypothesen:

- 1. Die axiale Last und die angebrachte Follower Load beeinflussen die dissipative Energie.
- 2. Die dissipative Energie steigt in der Fraktursituation und fällt im Kyphoplastiezustand wieder ab.
- 3. Das Bewegungsausmaß der Wirbelsäule nimmt in der Fraktursituation zu und im versorgten Zustand (nach Kyphoplastie) wieder ab.

2 Material und Methoden

Basierend auf Erfahrungen aus der Literatur wurde für die vorliegenden Experimente eine spezielle Prüfvorrichtung entwickelt, die in der Lage ist, alle Freiheitsgrade der Wirbelsäule freizugeben. Um eine vereinfachte Testung der Präparate zu ermöglichen, musste ein Versuchsaufbau gewählt werden, der die Simulation der komplexen in-vivo auftretenden Muskelkräften ausspart.

2.1 KUKA-Roboter

Die Momentbelastung des Präparates mit gleichzeitig auftretender Axialkraft wird durch eine Krafteinleitung über einen KUKA-Roboter (Typ KR 60-3/ KUKA® Roboter GmbH, Augsburg) erreicht. Der KUKA-Roboter wurde im Tübinger Biomechaniklabor bereits bei in-vitro und in-vivo Kniestudien etabliert (Lo, 2011; Lorenz, 2013; Bobrowitsch, Lorenz, Wülker & Walter 2014; Lorenz, 2015; Lorenz, 2015).

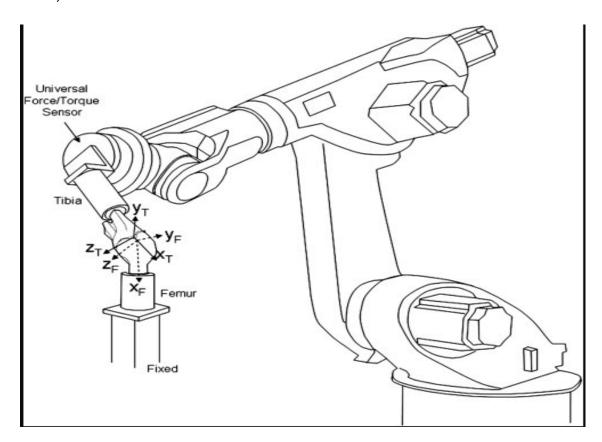


Abbildung 3: Schematischer Aufbau der Kniepräparat Testung mittels KUKA-Roboter im Biomechanik Labor Tübingen (Lo, 2011)

Das Robotertestsystem von KUKA wurde für die biomechanische Testung von Wirbelsäulen von Schulze 2012 validiert (Schulze et al., 2012). Die Erkenntnisse der Knietestungen konnten auf den Aufbau der Versuche für die Wirbelsäulen angewandt werden. Durch die Verwendung des KUKA-Roboter als Prüfvorrichtung konnten die Wirbelsäulen nicht nur in alle sechs Freiheitsgrade frei bewegt werden, eine Axialkraft mit gleichzeitiger Momentbelastung des Präparates wurde ebenfalls durch eine Krafteinleitung über den Hebelarm des Roboters erreicht. Die Wirbelsäulen wurden in einen monoaxialen Kraft-Moment-Sensor (Mini45, Fa. Schunk) am kaudalen Ende des Präparates eingespannt (Abb. 4).



Abbildung 4: Eingespannte Wirbelsäule im KUKA-Roboter

Die bei der axialen Belastung der Wirbelsäule zugeführte Energie wird bei der Entlastung nicht wieder vollständig freigesetzt. Ein Teil der Energie, die durch den axialen Druck entsteht, wird absorbiert und ein Teil wird dissipiert. Die differierende Spannungs-Deformations-Beziehung bei Be- und Entlastung wird in Joule pro Zyklus gemessen. Diese Energiedissipation (DE), also die Differenz zwischen Belastungskurve und Entlastungskurve, wird von der Kraftmessdose erfasst. Die DE ist ein Wert, welcher einen Hinweis auf die Steifigkeit und Stabilität der Wirbelsäule gibt. Die DE etablierte das Tübinger Biomechaniklabor in invitro Studien zu Knorpelschäden in Tierversuchen (Walter, 2013)

2.2 Wirbelsäulenpräparate

Es wurden neun humane Wirbelsäulenpräparate von der Firma Science Care© (State of New York, USA) zur Verfügung gestellt. Die humanen Wirbelsäulenpräparate umfassten die Bereiche Th9-S5. Die Ethik-Kommission der Universität Tübingen genehmigte die Versuche (Ethikvotum: 822/2019B02). Die Präparate wurden bei -26 Grad Celsius gelagert. Vor der Präparation wurden die Präparate 16 Stunden bei Raumtemperatur unter Abdeckung aufgetaut. Anschließend wurden die Experimente innerhalb von max. 6 Stunden bei Raumtemperatur durchgeführt. Autolytische Prozesse in den knöchernen Strukturen mit Auswirkung auf die mechanischen Eigenschaften treten innerhalb dieser Zeitspanne nicht auf (Kääb, Putz, Gebauer, & Plitz, 1998). Ein Effekt auf das biomechanische Verhalten der Präparate durch Einfrieren und Auftauen liegt nicht vor (Dhillon, Bass, & Lotz, 2001).

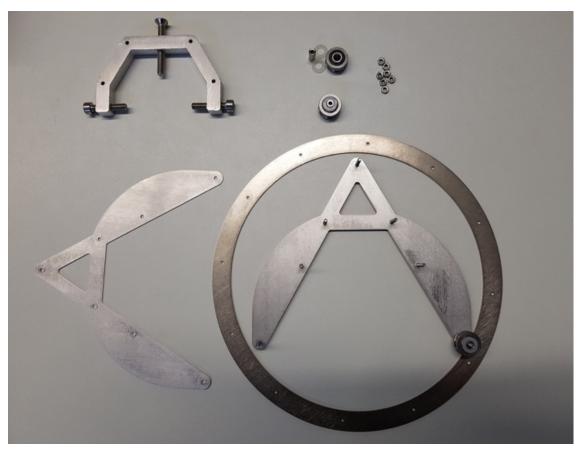
Diese Studie umfasst nur die lumbalen Wirbelkörper, alle Weichteile wurden entfernt, bis auf die Ligamente, die direkt an den Wirbelkörpern anliegen, wie die Ligamenta longitudinalis anterior und posterior, sowie die Ligamenta flava und die Ligamenta interspinalis.

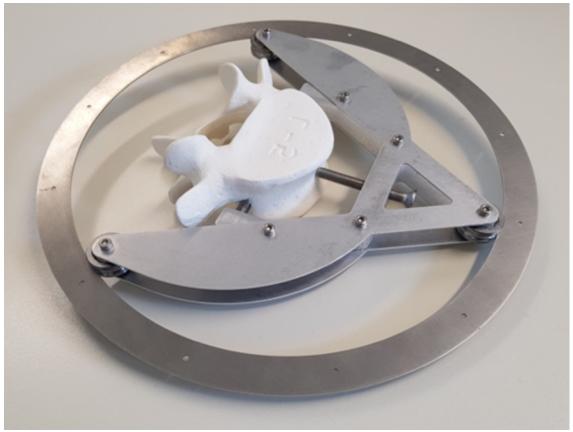
Aufgrund starker Degenerationen mussten zwei Wirbelsäule im Vorfeld der Studie ausgeschlossen werden. Die Wirbelsäule S201079 zeigte einen stark ausgeprägten Morbus Bechterew und die Wirbelsäule S201111 hatte eine fortgeschrittene Spondylarthrose, dass die Facettengelenke fast vollständig verknöchert waren. Während der Vorversuche wurden zwei Wirbelsäulen stark beschädigt, sodass diese nicht mehr dem Studienprotokoll zugeführt werden konnten. Daraufhin wurde die in Abbildung 5 dargestellte Vorrichtung zur Anbringung einer FL modifiziert. Durch die Verwendung von Gegenzugmuttern (Abb. 6) konnte der Knochenschaden an den Wirbelkörpern, der durch die direkte Verschraubung entstand, verhindert werden. Fünf Wirbelsäulen (S201060, S201104, S201161, S201094, S201102) wurden der Studie zugeführt. Für die Wirbelsäulen S201102 und S201094 konnten keine validen Bewegungsdaten erhoben werden, sodass diese in der Auswertung ausgeschlossen wurden. Zusätzlich zeigte sich S201102 so instabil, dass diese nur mit einer FL von 200 N die experimentelle

Studie durchlaufen konnte und daher lediglich aussagekräftige Ergebnisse in Bezug auf Hypothese 2 lieferte.

2.3 Follower Load

Nach der von Patwardhan 1999 beschriebenen Methode zur FL Technik entwickelten wir, mit den unten beschriebenen Abweichungen, einen Versuchsaufbau zur Applikation einer FL (Patwardhan, Havey, Meade, Lee, & Dunlap, 1999; Patwardhan et al., 2000). Mittels Computer Aided Design (Sis, Hadley et al., 2016) wurde ein Modell entwickelt, mit welchem Lasten an die Wirbelsäule appliziert werden (Abbildung 5). Das Besondere an diesem Modell ist, dass eine FL nichtinvasiv und stellungsadaptiert angebracht werden kann. Die FL kann unter anderem dem Bewegungsablauf der Wirbelsäule dynamisch folgen. Des Weiteren wird die FL nicht direkt im oder an den Knochen appliziert. Mithilfe der hier dargestellten Konstruktion können verschieden schwere Lasten angebracht werden. Wie in Abbildung 5 dargestellt, werden U-förmige Aluminiumblöcke über Gegenzugschrauben an den Wirbelkörpern befestigt. Die Gegenzugmuttern sind in Abbildung 6 dargestellt. Die Aluminiumblöcke ermöglichen ein nicht-invasives Anbringen einer Umlenkung von Lasten direkt an die Wirbelkörper. Somit können die Wirbelkörper im Ganzen erhalten bleiben. Mittels Umlenkrollen an den Aluminiumblöcken befestigte Aluminumringe ermöglichen eine Auslenkung der Lasten im Bezug zur Positionierung der Wirbelsäule. Die Ringe haben einen Außendurchmesser von 200 mm und sind 12 mm dick. Somit ist der Innendurchmesser 176 mm. So können die Lasten um 360° um den Wirbelkörper rotieren. Durch die Ringe wird ein Stahldrahtseil mit einer Dicke von 0.2 cm geführt. Für jede Wirbelsäule wird ein neuer Draht verwendet. Die Umlenkung über die Aluminiumringe ermöglicht es dem Draht tangential zur Krümmung der Wirbelsäule zu bleiben und dabei eine Auslenkung der Lasten in deren Zugrichtung zu erbringen. Das Drahtseil wird durch die obere Einspannung des KUKA-Roboters geführt, wodurch das Gewicht der FL keinen direkten Kontakt zur Wirbelsäule hat. An den beiden unteren Enden der Drähte können verschiedene Gewichte angebracht werden.





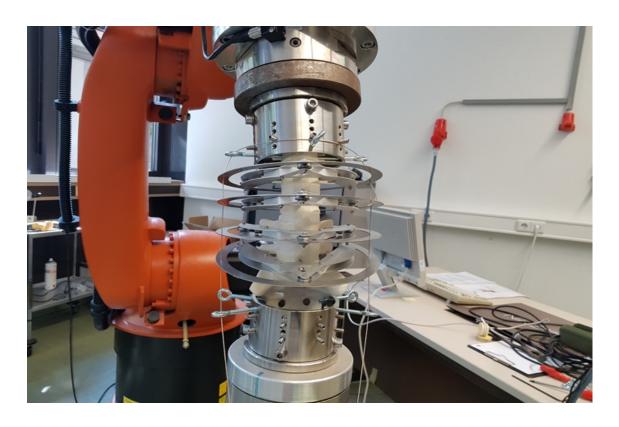


Abbildung 5: Vorrichtung zur Anbringung einer Follower Load



Abbildung 6: Gegenzugmuttern zur Befestigung der Umlenkung an der Wirbelsäule für die Anbringung der Follower Load

Die gewählten Gewichte können variabel um die gesamte Wirbelsäule angebracht werden. In Vorstudien wurde dargestellt, dass eine Umlenkung der Gewichte nach ventral und dorsal keine signifikante Änderung der kompressiven Kräfte mit sich brachte. Der Ansatz der Umlenkungen der FL an den Wirbelkörpern orientiert sich an einem optimierten FLP. Dieser wurde in Finite Element Studien und experimentellen Studien etabliert und übernommen (Dreischarf, Zander, Bergmann, & Rohlmann, 2010; Foresto, Song, Kim, & Lim, 2018; Zhang & Zhu, 2019). Eine laterale Ausrichtung der FL zeigt sich nach Vorstudien und Literaturrecherche evidenter (Avinash G. Patwardhan, 1999; Zhang & Zhu, 2019). Renner validierte die Applikation einer FL in allen Freiheitsgraden (Renner et al., 2007). Ein Großteil der Studien bezieht sich jedoch nur auf Bewegungsdaten der Flexion und Extension. Aufgrund besserer Vergleichbarkeit werden Lateral- und Rotationsbewegungen in diesem Versuchsaufbau exkludiert.

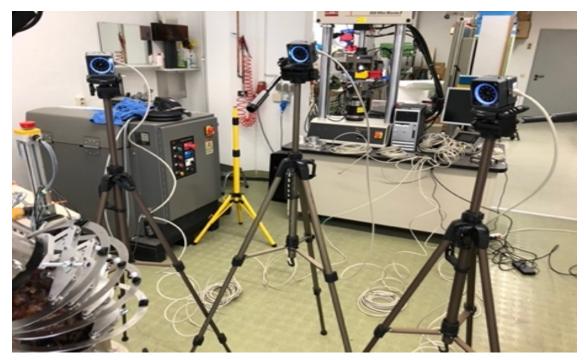
In-vitro Studien zeigten, dass bis zu 1200 Newton (N) FL an der lumbalen Wirbelsäule applikabel sind (Patwardhan et al., 1999; Patwardhan et al., 2000; Stanley et al., 2004). Finite Element Studien können sogar bis 2700 N FL simulieren (Shirazi-Adl, 2006). In Vorversuchen zeigt sich bereits bei 100 N FL eine Senkung der dissipativen Energie. Die Ergebnisse der Vorversuche werden im Ergebnisteil genauer betrachtet. Im Vergleich zu in-vivo und in-vitro Daten aus der Literatur können wir so schon bei geringer FL einen Effekt darstellen (Antonius Rohlmann, 2001; Zirbel, Stolworthy, Howell, & Bowden, 2013). Ein höheres Gewicht der FL resultiert in einer höheren Steifigkeit und somit in einer geringeren dissipativen Energie (Borrelli, Putame, Pascoletti, Terzini, & Zanetti, 2022). Ein limitierender Faktor ist, dass sich bei erhöhter FL bis zu 300 N die Umlenkringe verbiegen und eine tangentiale Ausrichtung der FL verhindern.

Daher werden die weiteren Experimente mit einer axialen Belastung von 50 N bis maximal 200 N durch den KUKA-Roboter und einer FL von 100 N ausgeführt. Die Gewichte werden jeweils zur Hälfte auf jede Seite aufgeteilt und mit diesen Parametern die Hauptversuche durchgeführt.

2.4 MotionCapture

Um die Bewegungsdaten der Wirbelsäule zu erfassen, werden auch im Labor vermehrt videobasierte Erfassungssysteme eingesetzt. Vor allem nicht-invasive Verfahren, wie das Anbringen von Markern auf der Haut an anatomischen Landmarken am Rücken, können Rückschlüsse über die Mobilität der Wirbelsäule invivo geben (Mousavi, Tromp, Swann, White, & Anderson, 2018; Seko et al., 2018; Burkhart, Grindle, Bouxsein, & Anderson, 2020). Auch experimentelle Studien an Wirbelsäulenpräparaten greifen vermehrt neue technische Möglichkeiten auf, um Bewegungsanalysen durchzuführen (Boroda et al., 2022).

Um die relativen Bewegungen der einzelnen Wirbelkörper quantifizieren zu können, wurden die Bewegungen mit PrimeX 13 Motioncapture Kameras (OptiTrack®/ NaturalPoint Inc., Corvallis, OR) gefilmt. Dazu wurden Marker an den Wirbelkörpern befestigt und die Bewegungen mittels der Software Motive 2.0 (OptiTrack®/ NaturalPoint Inc., Corvallis, OR) aufgezeichnet. (Abb. 7). Die Bewegungsdaten wurden anschließend über die Mathlab Version R2022b (The MathWorks, Inc.) ausgewertet. Die Kameras waren in einem Winkel von 0 bis maximal 10 Grad frontal im Bezug zur Wirbelsäule positioniert. Die Aufnahmerate war 240 Aufnahmen pro Sekunde. Die Kameras wiegen 320 Gramm, sind 6.86 cm hoch und lang, sowie 5,46 cm breit. Die OptiTrack Erkennungsmarker wurden zur besseren Erfassung auf der vorderen Fläche der Umlenkringe angebracht. So konnte garantiert werden, dass die Marker zu jedem Zeitpunkt der Messung in allen drei Kameras sichtbar waren. Jedoch musste der Pivot Point der Rigid-Bodies um 94 mm nach dorsal verschoben, um die tatsächliche Position der Wirbelkörper darzustellen. Aufgrund der Fragestellung wurden nur die Ringe L5 und L3 besetzt. Der Umlenkring L4 wurde nicht mit Markern belegt. Die Wirbelkörperauslenkung konnte so bei einem maximalen Fehler von bis zu 0.034 mm dargestellt werden. Voraussetzung hierfür war die exakte Kalibrierung einer Bezugsebene, welche für diesen Versuchsaufbau der Boden des Labors darstellte. Dieser wurde als eben angenommen. Die Achsen des dadurch ermittelten Koordinatensystems wurden schließlich normiert, sodass die Bewegungen stets in allen Ebenen aufgezeichnet werden konnten (Abb. 8).



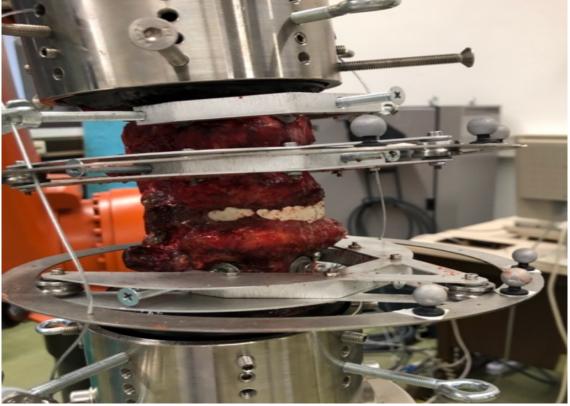


Abbildung 7: Aufbau der Optitrack Kameras und Platzierung der Marker auf den Umlenkringen



Abbildung 8:Screenshot einer Aufzeichnung der Bewegungsdaten mit Motion 2.0

Die Position und Winkeländerung der Wirbelkörper wurde über die Mittelpunkte der Erkennungsmarker, sogenannte RigidBodys, den ermittelten 3D Koordinaten des vermessenden Kalibrierungssystems zugeordnet. Die RigidBodys wurden automatisch von der Software über den gesamten Bewegungsverlauf verfolgt. Die gesammelten Positionsdaten wurden auf Mathlab übertragen. Für die Auswertung und Beurteilung der Daten war der maximale Bewegungsumfang (ROM) von Bedeutung. Über die Positionsänderung der Wirbelkörper L2 und L5 zueinander konnte eine relative Bewegungszunahme oder -abnahme gezeigt werden.

2.5 Versuchsablauf

	Versuchsprotokoll
1.	Präparation der Wirbelsäule
2.	Fertigung des Sockels zum Einspannen in KUKA-Roboter
3.	Einspannen und Kalibrierung des KUKA-Roboters
4.	Aufbau und Kalibrierung des OptiTrack
5.	Durchführung Messung nativ und FL
6.	Herbeiführen des Bruches L4
7.	Durchführen Messung Bruch nativ und FL
8.	Kyphoplastie L4
9.	Durchführung Messung Kyphoplastie nativ und FL

Tabelle 1: Versuchsablauf

In den durchgeführten Versuchen wurden humane Präparate aus dem Bereich L2-L5, die auf knöcherne und ligamentäre Strukturen reduziert waren, untersucht. Die Präparate wurden in der Hauptbewegungsrichtung Flexion-Extension getestet. In-vivo auftretende Kompressionskräfte durch die Wirkung von Muskelkräften wurden durch eine FL von 100 N simuliert.

In der Aufbauphase, zum Erreichen des optimalen Gewichts der FL und zur Validierung des Prüfstandes, wurden einzelne Pilotversuche mit insgesamt sieben humanen Wirbelsäulen durchgeführt, nachdem zwei Wirbelsäulen aufgrund pathologischer Defekte ausgeschlossen werden mussten. Trotz erfolgreich durchgeführter Vorversuche musste das Versuchsprotokoll im frühen Verlauf der Studie geringfügig modifiziert werden. Es konnten nach Abschluss der Vorversuche

von initial neun Wirbelsäulen noch fünf Wirbelsäulen dem etablierten Versuchsaufbau zugeführt werden, nach Ausschluss offensichtlicher degenerativer Erkrankungen. Die restlichen Präparate wurden separat ausgewertet, um ggf. in
Teilaspekten die gewonnenen Erkenntnisse zu unterstützten. Drei Messzyklen
wurden für jeden Test durchgeführt und aufgezeichnet. Jede Wirbelsäule wurde
nativ, nativ mit FL, im Frakturzustand mit und ohne FL, sowie kyphoplastiert mit
und ohne FL je drei Mal gemessen. Zwei Wirbelsäulen wurden während der
Messzyklen schwer beschädigt, sodass an diesen nicht alle Messzyklen komplettiert werden konnten. In Bezug auf die Hypothese 3 konnten nur drei Wirbelsäule
in die Testung einbezogen werden.

Im Folgenden werden einzelne Teilaspekte des Versuchsablaufs genauer betrachtet. Dazu gehören die Präparation der Wirbelsäulen, der Bruch des Wirbelkörpers L4 und die Kyphoplastie desselben.

2.5.1 Präparation der Wirbelsäule

Ein großer Unterschied in der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse stellt die Anzahl der verwendeten Wirbelkörper dar. Verwendet man die Wirbelkörper L1 bis L5, zeigen sich starke Abweichungen der Versuchsergebnisse innerhalb einer Messung. Der KUKA-Roboter konnte den passiven Pfad nicht regelgerecht abfahren und es ergaben sich während der Messungen Abweichungen und Messfehler. Daher wurde L1 mit den Resten der thorakalen Wirbelsäule durch scharfe Durchtrennung der Bandscheibe von L2 abgetrennt. Großteile der sakralen Wirbelkörper, ca. S1-S3 blieben erhalten, da diese später eingegossen wurden und das untere Fundament bildeten. Hierzu wurde ein Hauptteil der knöchernen Bestandteile der sakralen Wirbelkörper mit einer Knochensäge präpariert. Nach Entfernen der Weichteile und thorakalen, teils sakralen und coccygealen Anteile der Wirbelsäule wurden in den Wirbelkörper L2 drei Schrauben mit 40 mm Länge eingedreht. Diese bieten eine bessere Adaption des Zements, da dieser nur bedingt am Periost haftet. Die Präparation erfolgte mithilfe von Skalpell, Pinzette, Schere, Meißel und Säge.

Zur Fixierung der Präparate in der Prüfvorrichtung wurden der obere (L2) und der untere (S2-3) Wirbelkörper mit einem kaltpolymerisierenden universalen 2-Komponenten-Kunststoff auf Methylmethacrylat-Basis (TECHNOVIT® Universal Liquid 2060/ Kulzer GmbH) in einen für den KUKA-Roboter speziellen Sockel (Abb. 9) eingebettet.

Um eine Standardisierung und Reproduzierbarkeit der Fixierung zu gewährleisten, wurden die Segmente für den kranialen Sockel so eingegossen, dass die Schrauben bedeckt und der Kunststoff Kontakt zum ersten Drittel der Wirbelkörperhöhe von L2 hatte. Für den kaudalen Part des Präparates wurde bis zur Basis von L5 eingegossen. Aufgrund der runden Sockel konnte auf eine Ausrichtung nach der Rotationsachse verzichtet werden. Nach Aushärtung des Zements wurde die Gussform entfernt und die Wirbelsäule in die Messvorrichtung eingespannt.



Abbildung 9: Native Wirbelsäule (links) und präparierte Wirbelsäule (rechts) inklusive L5 mit Gussform für den Sockel

2.5.2 Bruchstudie

Um eine Hypothese dieser Arbeit, dass ein signifikanter Unterschied des Bewegungsausmaßes zwischen nativen, frakturierten und kyphoplastierten Wirbelsäulen besteht, zu überprüfen, musste ein Wirbelkörper gezielt der Fraktursituation zugeführt werden.

In Bruchstudien wurde unter Zuhilfenahme von Materialtestmaschinen über axiale Kompression auf die superiore Platte ein Bruch erzeugt (B. Chen et al., 2011; Wegrzyn et al., 2011).

Um gezielter einen Wirbelkörper zu brechen, führte Hartensuer in Münster standardisierte Osteotomien an der caudalen Endplatte, an der Symphyse und an cranialen Anteilen des Wirbelkörpers mittels eines 15mm Meißels durch. Die Wirbelkörper wurden über und unter des zu brechenden Wirbelkörpers mit temporären Platten verschraubt und anschließend mittels einer Materialtestmaschine zusätzlichem axialen Druck ausgesetzt. Dazu wurde die Wirbelsäule zu 10% flektiert und bis zu 20% der Wirbelkörperhöhe komprimiert (René Hartensuer, 2012).

Auf Grundlage des von Hartensuer entwickelten Frakturmodelles Münster wurden die Präparate für unseren Versuchsaufbau bearbeitet. Die Wirbelsäule blieb eingespannt in den KUKA-Roboter. Die Umlenkung für die FL wurde von dem zu brechenden Wirbel abmontiert. Der Umlenkringe wurden auf den Sockel des KUKA-Roboters abgelegt, um ein Aus- und Wiedereinspannen der Wirbelsäule in die Prüfvorrichtung zu vermeiden.

In dem Tübinger Versuchsaufbau wurde der Wirbelkörper L4 frakturiert. Mit einer Fräse (Modell 300/ Dremel® Europe, Breda NL) mit dem Durchmesser von 3.2 cm wurde der vordere Teil des Wirbelkörpers weitgehend entfernt. Es war nötig, bis zur Hälfte des Wirbels zu osteotomieren, damit dieser auch komprimiert werden konnte. Vor allem die Compacta des Wirbelkörpers musste großflächig seziert werden.

Wir verzichteten darauf, die angrenzenden Wirbelkörper mittels Platten zu fixieren, da eine Fixierung diese in Vorversuchen zu stark beschädigte. Der Vorteil des oben beschriebenen Versuchsaufbaus lag darin, dass der KUKA-Roboter so eingestellt werden konnte, dass ein vertikaler Druck auf die simulierte Fraktur ausgeübt wurde, dabei auch eine gleichzeitige Verschiebung des kranialen Parts der Wirbelsäule nach anterior, also eine leichte Verkippung der Wirbelsäule nach vorne, erreicht wurde. So konnte auf eine Materialtestmaschine verzichtet werden. Wie im Frakturmodell Münster beschrieben, wurden die Wirbelsäulen um 10% flektiert und die osteotomierten Wirbelkörper um 50% komprimiert, um eine anteriore Wedge Fraktur zu simulieren.

2.5.3 Kyphoplastie

Nach dem durchgeführten Versuchsdurchlauf in der Fraktursituation wurde der gebrochene Wirbelkörper L4 gezielt rekonstruiert. Dazu wurde eine Doppelballon-Kyphoplastie durchgeführt. Die Rekonstruktion wurden an allen Präparaten durch Finn Wiedener unter Anleitung von PD Dr. Walter entsprechend den produktspezifischen Herstellerangaben und Operationsempfehlungen durchgeführt. Das Stop'n GO Best Kit der Firma Joline wurde verwendet (Joline® GmbH & Co KG/ Hechingen). Auf Knochenzugangsinstrumente konnte verzichtet werden. Die Pedikel wurden eröffnet und Leitdrähte in den Wirbelkörper geschoben, über diese wurden Leitröhren eingeführt und schließlich zur Aufrichtung des Wirbelkörpers der Stop'n GO Doppelballonkatheter (Abb. 10) in den Wirbelkörper geführt. Die Ballone wurden nacheinander aufgeblasen, um den Wirbelkörper wiederaufzurichten und die Wirbelkörperhöhe wiederherzustellen, während im Wirbelkörper ein Hohlraum entstand. In diesen wurde nach Ablassen der Ballone Doppelballonkatheters und Entfernung des Stop'n GO der Knochenzement eingelassen. Es wurden für jedes Präparat 16 ml PMMA-Zement verwendet, das heißt, jeweils 8 ml auf jeder Seite. Zum Einbringen des Zements wurde das Kyphoplasty System Allevo der Firma Joline verwendet (Joline® GmbH & Co KG/ Hechingen). Da im Gegensatz zu in-vivo Bedingungen die anteriore Weichteilbarriere und Compacta fast vollständig fehlten, musste der Zement unter besonderer Vorsicht eingebracht werden. Außerdem befanden sich die Wirbelsäulen in aufrechter Position, unter Operationsbedingung liegt der Patient in Bauchlage, was ein Aufklappen des Wirbelkörpers bedingt und so eine Rekonstruktion der Wirbelkörperhöhe begünstigt. Bei eingespannter Wirbelsäule kann der KUKA-Roboter die Neutralstellung, welche dem Zustand nativ entspricht, ansteuern. Dies bedeute, dass die Wirbelkörperhöhe der Präparate nahezu der nativen Situation entspricht. Nach Einbringen des PMMA-Zements wurde der Operationserfolg mithilfe radiologischer Bildgebung kontrolliert (Abb. 11).

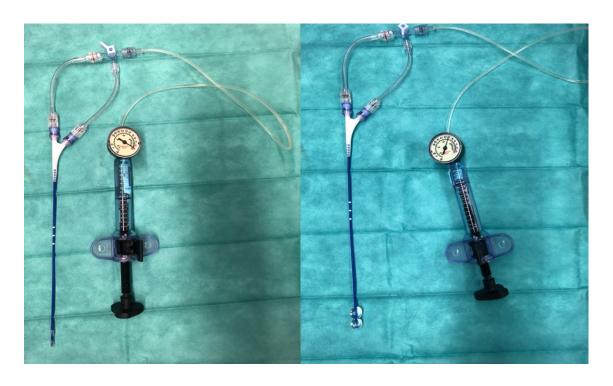


Abbildung 10: Stop'n GO Doppelballonkatheter/ Quattroplastie 2 x 8 mm, Ø 16 mm, Druck: 27 bar (400 psi) / max. Druck, 2 x 3 ml

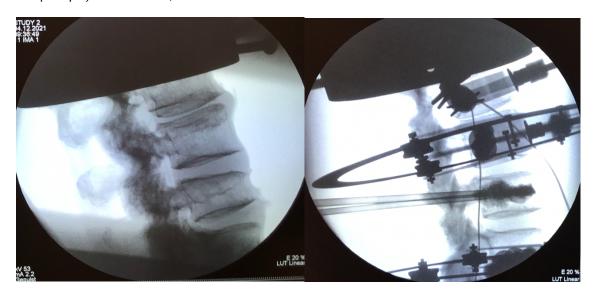


Abbildung 11: Radiologische Kontrolle der Kyphoplastie mittels C-Bogen

2.6 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in einer Tabelle mittels Microsoft Office Excel (Version 16.7.2, Microsoft Office 2023, Microsoft Redmond, WA, USA) festgehalten und zur weiteren Analyse in SPSS (Version 29.0.0.1, IBM, Armonk, New York, USA) übertragen.

Bei kategorialen Werten erfolgte die Bestimmung der absoluten und relativen Häufigkeit, bei ordinal skalierten Werten wurde der arithmetische Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) angegeben, falls diese normalverteilt waren. Zusätzlich wurden Minima und Maxima beschrieben. Die Beurteilung der Normalverteilung erfolgte durch den Shapiro-Wilk-Test. Bei der Testung der Hypothesen 1.A, 1.B und 2 konnte die weitere Auswertung mit Hilfe des T-Test erfolgen, da diese normalverteilt waren. In der vergleichenden Analyse dieser Hypothesen kam der T-Test für gepaarte Stichproben mit einem Signifikanzniveau von p < 0,05 zur Anwendung.

Für Hypothese 3 wurden je drei Zyklen mit jeweils drei Messungen für die ROM aufgenommen. Dies generierte eine Gesamtzahl von 9 Messungen pro Wirbelsäule, die in die Auswertung aufgenommen wurden. Die Standardabweichung, sowie der Mittelwert wurden dann aus den Messergebnissen gebildet und die Daten in einem Box-Plot Diagramm dargestellt. Es gab keine Ausreißer. Mittels Shapiro-Wilk-Test wurden die Messwerte auf Normalverteilung getestet. Da die Werte keine Normalverteilung aufweisen und die Anzahl der verfügbaren Messwerte niedrig war, wurden die Messwerte mithilfe des nichtparametrischen Tests nach Friedmann für verbundene Stichproben untersucht. Varianzhomogenität wurde durch den Levene-Test überprüft. Die Überprüfung der Korrelation wurde nach der Spearman-Korrelation durchgeführt. Ergänzend erfolgte eine Bonferroni-Korrektur, um einer Alphafehler-Inflation entgegenzuwirken.

3 Ergebnis

3.1 Vorversuche

Da das Tübinger Wirbelsäulenmodell bisher nicht etabliert ist und daher verlässliche Daten in Bezug auf das stellungsadaptierte Lastenworkload fehlen, mussten die Versuchsparameter in Vorstudien auf ihre Reproduzierbarkeit überprüft werden. Es wurden vier Wirbelsäulen den Vorversuchen zugeführt, um das aufgestellte Versuchsprotokoll zu überprüfen und Adjustierungen zu treffen, um zuverlässige Datensätze zu erhalten. Um eine optimale Druckbelastung (axiale Last) der Wirbelsäulen darzustellen, bei der eine signifikante DE zum Ausdruck kommt, wurden die Vortest-Wirbelsäulen je drei Zyklen mit jeweils 5, 50, 100 und 200 N axialer Last unterzogen. Das Box-Plot-Diagramm stellt die axiale Last in N auf der X-Achse dar und die DE in µJ/Zyklus auf der Y-Achse (Abb. 12). Jeder einzelne Box-Plot weist den Median, 25- und 75-Perzentil sowie den Maximal- und Minimalwert auf. Liegt der Maximal- oder Minimalwert zwischen 1,5- und 3-fachem bzw. unter dem 75- bzw. 25-Perzentil, so ist er mit O, bzw. einem * gekennzeichnet.

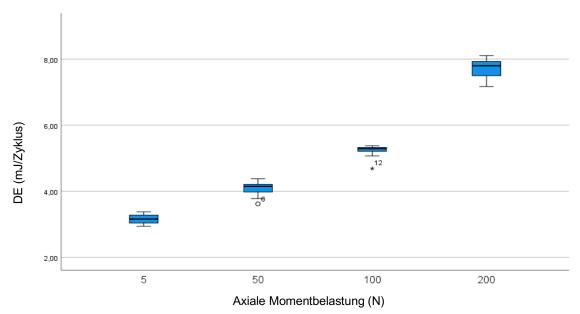


Abbildung 12: Vorversuch zur Normierung der idealen axialen Last auf der X-Achse in N und die DE auf der Y-Achse in µJ/Zyklus

Hierbei zeigte sich, dass bei allen axialen Lasten die DE signifikant steigt (Abb.12). Der Versuchsaufbau erwies sich damit valide. Jedoch ergab sich bei Applikation der FL nur bei 200 N ein eindeutiges Ergebnis, während bei niedrigerem axialem Druck die FL keinen bis nur geringen Effekt hatte. Daher wurden die Versuche, um die Hypothesen 1 bis 3 zu erörtern, mit einem axialen Druck von 200 N ausgeführt. Dies entspricht dem Zustand nativ.

Zur Etablierung der FL wurden verschiedene Lasten an den oben beschriebenen Versuchsaufbau angebracht. Die Wirbelsäulen durchliefen dabei je drei Zyklen mit je 0 (nativ), 100, 200 und 300 N FL, während der KUKA-Roboter einen axialen Druck von 200 N applizierte. Das Box-Plot-Diagramm stellt die FL in N auf der X-Achse dar und die DE in mJ/Zyklus auf der Y-Achse (Abb. 13).

Die Ergebnisse variierten stark zwischen den einzelnen Wirbelsäulen bei Erhöhung der FL. Ein signifikanter Effekt blieb bei Gewichten von über 10 Kg (100 N) aus. Dies lässt sich auch damit erklären, dass es zu einer erhöhten Reibung kam. Die besten und reliabelsten Ergebnisse lieferten die Vorversuche mit 100 N FL (Abb. 13).

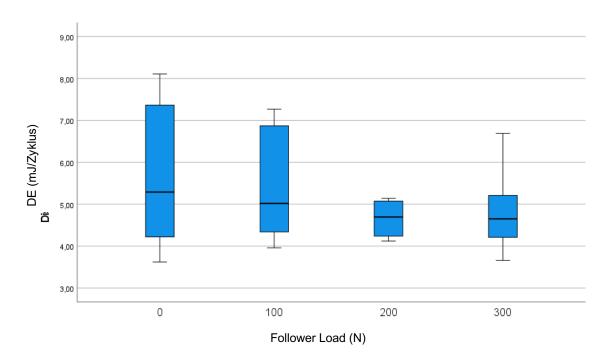


Abbildung 13: Vorversuch zur Normierung der idealen Follower Load auf der X-Achse in N und die DE auf der Y-Achse in mJ/Zyklus

3.2 Die axiale Last und die angebrachte FL beeinflussen die DE

In diesem Versuchsaufbau soll die komprimierende Kraft der Muskulatur durch den bereits beschriebenen Versuchsaufbau simuliert werden. Ein Ziel des ersten Aspekts dieser Arbeit ist die Testung des Einflusses einer applizierten FL auf die DE. Wir untersuchten, ob bei einer reinen axialen Belastung die Stabilität der Wirbelsäule abnimmt. Die Ergebnisse aus den Versuchen mit den verschieden axialen Lasten können dann mit der Applikation einer FL verglichen werden. Ziel dieser Fragestellung ist es darzustellen, welchen Einfluss eine FL auf die Stabilität der Wirbelsäule hat. Vier Wirbelsäulen (S201060, S201161, S201094 und S201104) wurden dem Versuchsaufbau zugeführt. Nachdem jede Wirbelsäule jeweils drei Zyklen mit einer axialen Last von 50, 100 und 200 N durchlief, wurde die FL von 100 N an die jeweilige Wirbelsäule angehängt und diese durchlief drei Zyklen mit den jeweiligen axialen Lasten.

Im ersten Teil des Versuches wird der Einfluss der axialen Last untersucht. Exemplarisch soll dies an dem Präparat S201060 dargestellt werden. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit werden die Werte der DE in Mikrojoule angegeben. Für den Vergleich der Präparate untereinander wurden die Mittelwerte herangezogen. Die Wirbelsäule S201060 zeigt bei 50 N axialer Belastung im nativen Zustand im Mittelwert nach drei Durchläufen eine DE von 5,77 µJ/Zyklus. Diese steigt bei einer Erhöhung der axialen Last um 50 N auf 100 N um 9,36% auf 6.31 μJ/Zyklus. Bei 200 N axialer Kompression steigt die DE um 38,65% auf 8,00 µJ/Zyklus. Daraus lässt sich schließen, dass sich bei einer Verdoppelung der axialen Last die DE erhöht. Dieser Effekt zeigt sich auch bei den anderen vermessenen Wirbelsäulen. Der paarweise Vergleich der Mittelwerte mittels T-Test zur Testung, in welchem Ausmaß die axiale Last die DE beeinflusst, ist in Tabelle 2 dargestellt. Das Signifikanzniveau (p) ist auf 0,05 festgelegt. Basierend auf geschätzten Randmitteln ist die Mittelwertdifferenz in Stufe 0,05 signifikant. Die Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst (b). Die Nullhypothese prüft, ob es keine Differenz zwischen den verschiedenen axialen Lasten gibt. Ist der p-Wert kleiner als 0,05, gibt es einen Unterschied zwischen den axialen Lasten. Es präsentiert sich ein deutlicher Einfluss der axialen

Last bei einem Signifikanzniveau von p < 0,001, bei einem Standardfehler von unter 0,5 für alle getesteten Paarungen. Das erlaubt die Schlussfolgerung, dass bei einer Erhöhung der axialen Kompression die Wirbelsäulenstabilität abnimmt. Die Fähigkeit der Wirbelsäule axiale Kompression aufzunehmen und bei der Entlastung wieder abzugeben, sinkt und der Verlust der Energie durch Dissipation steigt. In der Abbildung 14 A sind die Mittelwerte der DE aus drei Durchläufen mit den verschiedenen axialen Lasten in Form von Box-Plot-Diagrammen für die Präparate S201060, S201161, S201094 und S201104 dargestellt (Abb. 14 A).

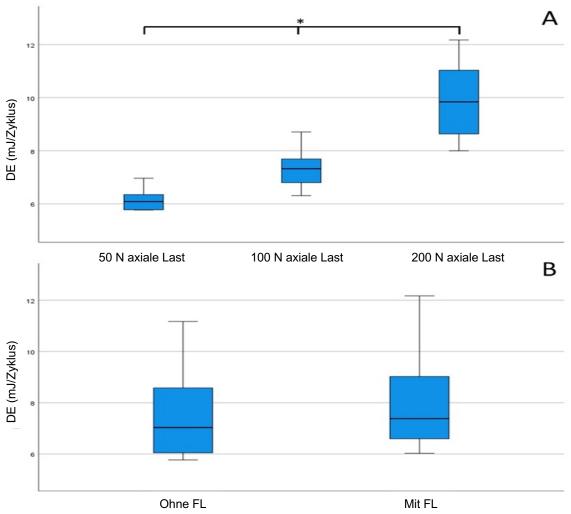


Abbildung 14: Box-Plots der Wirbelsäulen S201060, S201094, S201104, S201161;

A: Einfluss der axialen Last auf die dissipative Energie;

B: Einfluss der Follower Load auf die dissipative Energie. * zeigt einen signifikanten Unterschied mit einem p-Wert von unter 0

Axiallast	Axiallast	Mittelwertdiffe-	Standard-	Signifikanz	95% Konfidenzintervall für Diffe-	
(1)	(1)	renz (I-J)	fehler	(b)	renz(b)	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-1,184*	0,149	<0,001	-1,650	-0,718
	3	-3,752*	0,449	<0,001	-5,156	-2,348
2	1	1,184*	0,449	<0,001	0,718	1,650
	3	-2,568*	0,313	<0.001	-3,548	-1,588
3	1	3,752*	0,449	<0,001	2,348	5,156
	2	2,568*	0,313	<0,001	1,588	3,548

Tabelle 2: Paarweise Vergleiche der axialen Lasten

Die durchgeführten Versuche mit den Wirbelsäulen S201060, S201094, S201104, S201161 zeigen das Ergebnis, dass die axiale Last einen deutlichen Einfluss auf die DE hat.

Zur Überprüfung eines signifikanten Effektes einer FL auf die Stabilität der Wirbelsäule, werden wieder anhand der Wirbelsäule S201060 die Ergebnisse exemplarisch vorgestellt. Die Messungen werden bei 50 N, 100 N und 200 N bei einer angebrachten FL von 10 kg (100 N) mit je 3 Zyklen durchgeführt. Die daraus resultierenden Mittelwerte werden mit den Mittelwerten der nativen Versuche ohne FL in einer gepaarten Stichprobe verglichen. Bei 50 N axialer Last beträgt die DE 6.15 μJ/Zyklus und steigt bei einer Erhöhung der axialen Last auf 100 N um 12,2% auf eine DE von 6,90 μJ/Zyklus. Bei 200 N axialer Last zeigt sich eine Erhöhung der DE um 31,87% auf 8,11 μJ/Zyklus. Zu beobachten ist, dass die DE sich mit einer komprimierenden Vorlast bei 50 N und 100 N im Vergleich zur nativen Messung erhöht. Nach Testung der Nullhypothese, dass es keinen Unterschied gibt zwischen einer Anbringung einer FL und ohne Applikation einer FL (Tab. 3), lässt sich in Zusammenschau der Werte der anderen Wirbelsäulen

schließen, dass die Anbringung von 100 N FL keinen signifikanten Einfluss auf die DE hat, da p mit 0,7 über der festgelegten Signifikanz von 0,05 liegt. Somit muss die Nullhypothese beibehalten werden. Zusätzlich zeigt sich, wie in Abbildung 14 B dargestellt, auch bei Anbringen einer FL eine Erhöhung der DE. Der insgesamt geringe Einfluss der FL auf die DE hat jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Wirbelsäule.

			Gepaarte D	ifferenz					
	MW	SD	Standard- 95% Konfidenz In- fehler des tervall der Differenz Mittel-		T	df	Signifikanz		
			werts	Unterer Wert	Oberer Wert			Einseiti- ges p	Zwei- seiti- ges p
Ohne FL – Mit FL	-0.377	3.36	0.970	-2.512	1.758	-0.388	11	0.353	0.705

Tabelle 3: Gepaarte Stichprobe Nativ und Follower Load

Axiale Last:	50 N	100 N	200 N
S201060 nativ	5.77 µJ/Zyklus	6.31 μJ/Zyklus	8.00 μJ/Zyklus
S201060 FL	6.15 µJ/Zyklus	6.90 μJ/Zyklus	8.11 μJ/Zyklus
S201094 nativ	5.78 µJ/Zyklus	7.36 μJ/Zyklus	11.17 μJ/Zyklus
S201094 FL	6.29 µJ/Zyklus	7.48 μJ/Zyklus	10.35 μJ/Zyklus
S201104 nativ	5.79 µJ/Zyklus	6.71 μJ/Zyklus	9.16 μJ/Zyklus
S201104 FL	6.03 µJ/Zyklus	7.29 μJ/Zyklus	9.33 μJ/Zyklus
S201161 nativ	6.42 µJ/Zyklus	7.91 µJ/Zyklus	10.89 μJ/Zyklus
S201161 FL	6.97 µJ/Zyklus	8.71 μJ/Zyklus	12.60 μJ/Zyklus

Tabelle 4: Verlauf der DE der verschiedenen Wirbelsäulen unter steigender axialer Last.

Die Testung der Hypothese 1: Die axiale Last und die angebrachte FL beeinflussen die DE, kam zu dem Ergebnis, dass die axiale Last einen deutlichen Einfluss auf die DE hat. Die FL hingegen zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die DE.

In der Zusammenfassung bedeutet dies, dass eine Erhöhung der axialen Last einen größeren Einfluss auf die Stabilität der Wirbelsäule ausübt als eine Applikation einer FL von 100 N.

3.3 Die dissipative Energie steigt in der Fraktursituation und fällt im Kyphoplastiezustand wieder ab.

Ziel dieses Teils der Arbeit ist es, die Zunahme der DE im Zustand Bruch darzustellen. Nach erfolgter Kyphoplastie soll die DE wieder signifikant abnehmen.

Fünf Wirbelsäulen (S201060, S201104, S201094, S201161 und S201102) konnten in Bezug zu dieser Fragestellung ausgewertet werden. Die zu testende Wirbelsäule unterlief je 3 Zyklen im Zustand Nativ mit jeweils 200 N axialer Belastung. Zusätzlich erfolgten 3 Zyklen mit 100 N Follower Load zusätzlich zu 200 N axialer Belastung. Im Anschluss wurde das Präparat dem Zustand Bruch zugeführt. Nach drei weiteren Messzyklen wurde der gebrochene Wirbelkörper mittels Kyphoplastie stabilisiert und anschließend drei weiteren Messzyklen unterzogen.

In diesem Abschnitt soll der Einfluss des Wirbelsäulenzustandes (nativ, Fraktur oder Kyphoplastie) auf die DE untersucht werden. Exemplarisch werden die Veränderungen an der Wirbelsäule S201104 gezeigt. Die DE ist im nativen Zustand bei 9,16 µJ/Zyklus. Sie steigt durch den künstlichen Bruch im Wirbelkörper L4 um 16,23% auf 10,60 µJ/Zyklus. Wird der Bruch durch die Kyphoplastie stabilisiert und die Wirbelkörperhöhe wiederhergestellt, sinkt die DE auf 10,27 µJ/Zyklus um 3,11%. In der Abbildung 15 sind die Mittelwerte der DE aus drei Durchläufen mit den jeweils beschriebenen Zuständen in Form von Box-Plot-Diagrammen für die Präparate S201060, S201104, S201094, S201161 und S201102 dargestellt. Die Ergebnisse implizieren, dass es zu einem Anstieg der DE im Vergleich zu der nativen Ausgangssituation (Zustand 1) bei dem artifiziellen Bruch kommt (Zustand 2).

In Tabelle 6 ist die statistische Testung der Hypothese 2 vorgestellt. Als Nullhypothese wird angenommen, dass die DE nicht in der Fraktursituation abfällt. Das Signifikanzniveau ist auf 0,05 festgelegt. Die Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst. Präsentiert sich ein p-Wert von unter 0,05, muss die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese (Hypothese 2) angenommen werden. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Zustand 1 (nativ) und Zustand 2 (Bruch) mit einem p-Wert von 0,044

und zwischen Zustand 2 (Bruch) und Zustand 3 (Kyphoplastie) mit einem p-Wert von 0,016. Die Hypothese 2 lässt sich dadurch bestätigen, da die DE in der Fraktursituation ansteigt und im kyphoplastierten Zustand wieder abfällt. Keinen Unterschied gibt es zwischen Zustand 1 (nativ) und Zustand 3 (Kyphoplastie), da die Signifikanz p mit 0,38 über 0,05 liegt. Es kommt somit zu einer Zunahme der Stabilität der Wirbelsäulen bei der Rekonstruktion des gebrochenen Wirbelkörpers L4, welche sich nicht signifikant vom Ausgangszustand unterscheidet.

	Nativ	Bruch	Kyphoplastie
S201060 ohne FL	8.00 µJ/Zyklus*	8.71 μJ/Zyklus	9.32 µJ/Zyklus
S201060 mit FL	8.11 µJ/Zyklus	9.25 μJ/Zyklus	9.20 µJ/Zyklus
S201094 ohne FL	11.17 μJ/Zyklus*	11.33 µJ/Zyklus	12.10 μJ/Zyklus
S201094 mit FL	10.35 μJ/Zyklus	10.45 µJ/Zyklus	11.42 μJ/Zyklus
S201104 ohne FL	9.16 µJ/Zyklus	10.60 μJ/Zyklus	10.27 μJ/Zyklus
S201104 mit FL	9.33 µJ/Zyklus	11.17 µJ/Zyklus	9.97 µJ/Zyklus
S201161 ohne FL	10.89 μJ/Zyklus°	12.24 µJ/Zyklus	11.95 μJ/Zyklus
S201161 mit FL	12.17 μJ/Zyklus	12.60 µJ/Zyklus	12.32 μJ/Zyklus
S201102 ohne FL	11.58 μJ/Zyklus	11.09 µJ/Zyklus	11.92 μJ/Zyklus
S201102 mit FL	11.84 μJ/Zyklus	10.72 μJ/Zyklus	10.27 μJ/Zyklus

Tabelle 5: Mittelwerte der DE nach drei Zyklen der Versuche zum Testen der Hypothese 2

Die Hypothese 2: Die DE steigt in der Fraktursituation und fällt im Kyphoplastiezustand wieder ab, wurde bestätigt. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem nativen und dem frakturierten Zustand, sowie dem frakturierten und dem wiederhergestellten Zustand der Wirbelsäule durch Kyphoplastie gezeigt werden. Dieses Ergebnis zeigt an, dass die Wiedererlangung der biomechanischen Stabilität der Wirbelsäule durch eine Zementaugmentation des gebrochenen Wirbelkörpers L4 gelungen ist.

Zustand (I)	Zustand (J)	Mittelwert- differenz (I.J)	Standard- fehler	Signifikanz (b)	95% Konfidenzintervall für die Differenz (b)	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-0.694*	0.230	0.044	-1.369	-0.019
	3	-0.328	0.195	0.380	-0.900	0.244
2	1	0.694*	0.230	0.044	0.019	1.369
	3	0.366*	0.100	0.016	0.073	0.659
3	1	0.328	0.195	0.380	-0.244	0.900
	2	-0.366*	0.100	0.016	-0.659	-0.073

Tabelle 6: Paarweise Vergleiche der Zustände 1-3 zu Hypothese 2 (*: Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0.05 Signifikant; b: Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni)

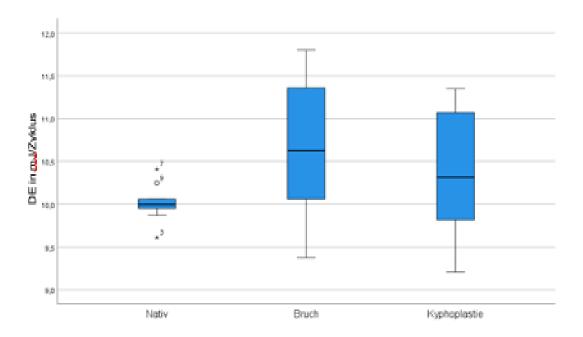


Abbildung 15: Box-Plot-Diagramm der Zustände 1, 2 und 3 dargestellt auf der X-Achse und DE auf der Y-Achse

3.4 Das Bewegungsausmaß nimmt in der Fraktursituation zu und fällt im Kyphoplastiezustand wieder ab.

Ebenso wie bei Hypothese 2 wurden die Versuche ohne Applikation einer FL, sowie mit einer FL von 100 N und einer axialen Last von 200 N durchgeführt. Die Wirbelsäulen S201094 und S201102 wurden zwar dem Versuch zugeführt, jedoch konnten keine verwertbaren Ergebnisse für diese Präparate erzielt werden. Die Wirbelsäulen wurden in je drei Zyklen im Zustand nativ, Bruch und Kyphoplaste gemessen. Das gleiche Protokoll wurde nochmals für jede Wirbelsäule mit FL angewandt. Die Messzyklen der Wirbelsäule wurden jeweils zusammengefasst, sodass für jedes Präparat drei Werte ohne FL und mit FL resultierten. Die Wirbelsäule S201104, S201060 und S201161 wurden für die Auswertung herangezogen. Exemplarisch wurden die Ergebnisse anhand der Wirbelsäule S201161 dargestellt. Für jedes Messzenario, mit und ohne FL, ergaben sich nun 9 Werte.

Zur Bestimmung des Bewegungsausmaßes wurden die Bewegung der Wirbelkörper L3 und L5 aufgenommen und in Bezug zueinander gesetzt. Dazu wurden die Raumposition (X-Y-Z) Koordinaten der Markierungspunkte (RigidBodies) auf den Wirbelkörpern jeweils mit und ohne FL für die Zustände nativ, Bruch und Kyphoplastie untersucht. Die Z-Position zeigt die Rotation der Wirbelkörper an. Die X-Position ist die Translation der Wirbelkörper in der Sagittalebene und die Y-Position stellt die Auslenkung in der Frontalebene dar. Die Bewegungsumfänge der Wirbelsäule werden in relative Winkelveränderungen der Wirbelkörper L3 zu L5 zueinander dargestellt. Dabei wurde das Koordinatensystem von L5 zur Bezugsebene, in dem die relative Positionsänderung des Wirbelkörpers L3 stattfand. Somit wurde zur Beschreibung des Bewegungsausmaßes die Amplitude und somit die ROM für die einzelnen Zyklen mit Hilfe der Raumkoordinaten der RigidBodies bestimmt. Diese sind in Millimetern angegeben und bilden die Y-Achse im Kurvendiagramm, welches die Positionsveränderung der Wirbelsäule S201161 in der X-, Y- und Z-Ebene darstellt (Abb. 16). Auf der X-Achse wird die Zeit in Sekunden angegeben. Die blaue Kurve stellt die Positionsänderung des Wirbelkörpers L3 ohne FL dar. Der rote Graph verfolgt die Positionsänderung der Wirbelsäaule mit der Applikation der 100 N FL. Die Positionsdaten des Zustands

nativ, Bruch und Kyphoplastie ohne und mit FL sind in Tabelle 7 und 8 angegeben.

Zur weiteren Auswertung wurde aus dem Maximum und dem Minimum jeder Wiederholung die Differenz gebildet. Aus den Maxima, Minima und deren Differenzen aus neun Zyklen wurden die Mittelwerte und die Standardabweichung gebildet. Hervorzuheben ist die Veränderung der X-Position der Wirbelsäule, da an der Wirbelsäule nur in der Sagittalebene durch den KUKA-Roboter eine Flexion/Extension simuliert wurde. In Abbildung 17 stellt die X-Achse des Kurvendiagramms die Auslenkung der Wirbelkörper in der Sagittalebene in Millimetern dar. Auf der Y-Achse wird die Zeit in Sekunden angegeben. Die Parameter sind identisch zu Abbildung 16. Die farblich markierten Graphen zeigen den Verlauf der neun Messzyklen ohne FL (blau) und mit FL (rot) auf. Kreuze markieren den Start und Kreise das Ende eines Messzyklus jeweils in den Farben Blau (ohne FL) und Rot (mit FL) (Abb. 17). Für jeden Zustand konnten für jede der drei Wirbelsäulen drei Zyklen mit jeweils drei Amplituden gemessen werden. Für jeden Zustand ergab sich eine Anzahl von insgesamt neun Werten. Die X-Positionsdiagramme der Zustände Bruch und Kyphoplastie der Wirbelsäule S201161 sind in Abb. 18 und 19 visualisiert.

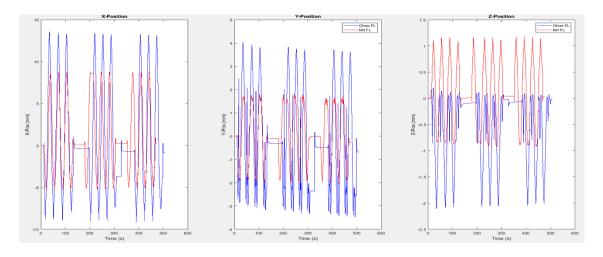


Abbildung 16: Raumkoordinaten der Wirbelsäule S201161 nativ (blau) und nativ mit Follower Load (rot)

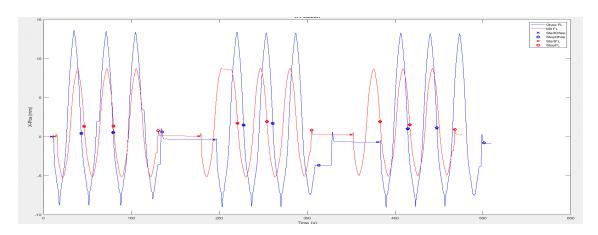


Abbildung 17: X-Raumkoordinaten mit Intervallen der Wirbelsäule S201161 nativ und nativ mit FL von 100 N

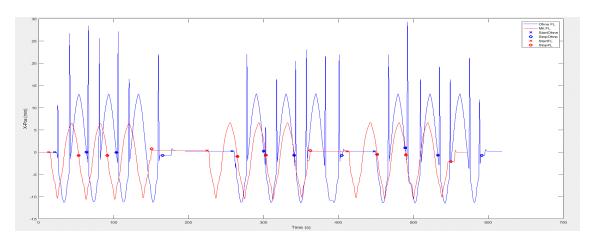


Abbildung 18: X-Raumkoordinaten mit Intervallen der Wirbelsäule S201161 Bruch und mit Bruch mit FL von 100 N

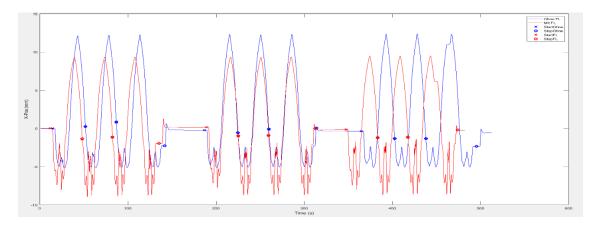


Abbildung 19: X-Raumkoordinaten mit Intervallen der Wirbelsäule S201161 Kyphoplastie und mit Kyphoplastie mit FL von 100 N

Zu beobachten sind bei dem Zustand Bruch Ausreißer der Z-Position und bei dem Zustand Kyphoplastie in der Y-Position der bei der Messung ohne FL. Ebenso ist die Y-Position bei der Messung mit FL des Zustands Kyphoplastie als Artefakte zu bewerten.

Deskriptive Ergebnisse:

Zunächst werden die Ergebnisse im Zustand nativ ohne FL dargestellt: Die Wirbelsäule 201161 hat in der Sagittalebene im Durchschnitt mit einem Maximum von 13,33 mm und ein Minimum von -8,95 mm einen Bewegungsumfang von 22,27 mm. Eine Lateralflexion in der Frontalebene ist mit einer Amplitude von 7,15 mm bei einem Maximum von 3,79 mm und einem Minimum von -3,22 mm gering ausgeprägt. Die Rotation auf Transversalebene ist mit 2,17 mm Bewegungsumfang bei einem Maximum von 0,11 mm und einem Minimum von -2,06 mm kaum möglich. Nach Anbringung der FL von 100 N zeigt sich eine reduzierte Mobilität der Wirbelsäule in der Sagittaleben bei einem durchschnittlichen Maximum bei 8,73 mm und einem Minimum bei -5,17 mm und damit einer Bewegungsamplitude von 13,91 mm. Auch die Beweglichkeit in der Frontaleben nimmt bei einem Median der Amplituden von 3,72 mm ab. Das mittlere Maximum von 1,75 mm und das mittlere Minimum von -1,97 mm fallen nach Anbringung einer FL geringer aus als ohne FL. Eine durchschnittliche Amplitude von 2,01 mm der Rotation zeigt einen geringgradigen Abfall der Beweglichkeit im Vergleich zu ohne FL. Hier erhöhte sich das Maximum auf 1,18 mm bei einer gleichzeitigen Verschiebung des Minimum nach oben auf -0,89 mm (Tab. 7 und 8).

Nachdem der Wirbelkörper L4 der Fraktursituation zugeführt wurde, ist die Bewegungsamplitude erhöht. So zeigt sich an der Wirbelsäule S201161 ohne das Anbringen einer FL eine im Durchschnitt größere Bewegungsamplitude von 24,46 mm bei einer durchschnittlichen maximalen Auslenkung von 13,08 mm und einer mittleren minimalen Position von -11,38 mm in der Sagittalebene. In der Y-Position ist die laterale Flexion mit einer mittleren Amplitude von 9,11 mm und maximalen Positionierungen um den Mittelwert von 3,07 mm und einem durchschnittlichen Minimum von -6,04 mm ähnlich ausgeprägt wie im nativen Zustand. Eine deutliche Instabilität, beziehungsweise eine Zunahme der Rotation lässt

sich anhand der deutlich gestiegenen Amplitude der Z-Position erkennen. Bei einem durchschnittlichen Maximum von 51,98 mm und einem minimalen Positionspunkt von -10,34 mm ist die Amplitude von 62,32 mm deutlich ausgeprägter als im nativen Zustand. Dies ist auf einen Ausreißer bei der Datenaufzeichnung zurückzuführen (Tab. 7). Nach Anbringung der FL von 100 N zeigt sich wiederum eine Abnahme der Mobilität im Vergleich zu den Messungen des Zustands Bruch ohne FL. So sind die durchschnittlichen Amplituden der einzelnen Bewegungsgrade geringer. Die Flexion/Extension (X-Position) reduzierte sich um 7,34 mm auf 17,12 mm, die Lateralflexion (Y-Position) nahm ebenfalls ab auf 7,74 mm und die Rotation (Z-Position) stabilisierte sich deutlich auf 12,42 mm (Tab. 8)

Final wird der kyphoplastierte Zustand betrachtet: Hier zeigt sich eine mittlere Bewegungsamplitude bei den Messungen ohne FL in der Sagittalebene um 17,39 mm, in der Frontalebene von 21,07 mm und eine Auslenkung in der Horizontalebene um 3,46 mm (Tab. 7). Ähnlich präsentieren sich die Bewegungsamplituden nach Anbringung einer FL. Während die Flexions/Extensions Amplitude mit 17,89 mm vergleichbar ist, zeigt sich bei der Lateralflexion mit 31,93 mm sogar eine Zunahme der Beweglichkeit. Auch die Rotation nahm um 1,06 mm auf 4,53 mm zu (Tab. 8).

Die Bewegungsdaten für die Wirbelsäulen S201160 und S201104 zeigen eine ähnliche Tendenz. In Zusammenschau der drei Präparate werden ihre Bewegungsdaten analysiert und die Hypothese, dass es zu einer Zunahme der Bewegung im Frakturzustand und eine Wiederherstellung der Stabilität im kyphoplastierten Zustand gekommen ist, überprüft.

	nativ	Bruch	Kyphoplastie
X-Position	22,27 mm	24,45 mm	17,39 mm
Y-Position	7,017 mm	9,10 mm	21,06 mm
Z-Position	2,16 mm	62,32 mm	3,46 mm

Tabelle 7: Mittelwerte der Amplituden (in mm) nach 9 Wiederholungen der Wirbelsäule S201161 ohne FL

	nativ	Bruch	Kyphoplastie
X-Position	13,90 mm	17,11 mm	17,88 mm
Y-Position	3,78 mm	7,74 mm	31,92 mm
Z-Position	2,04 mm	12,42 mm	4,52mm

Tabelle 8: Mittelwerte der Amplituden (in mm) nach 9 Wiederholungen der Wirbelsäule S201161 mit FL

3.3.1 Auswertung Bewegungsdaten

In der deskriptiven Statistik zeigt sich ein deutlich erhöhtes Bewegungsausmaß im Zustand Bruch gegenüber dem nativen Zustand. Zusätzlich ergibt sich für den Zustand Bruch ebenfalls ein deutlich erhöhtes Bewegungsausmaß mit und ohne FL. Nach Kyphoplastie ergibt sich eine deutliche Abnahme des Bewegungsausmaß (Tab. 9).

	N	Mittelwert	Standard	Minimum	Maximum
Nativ ohne FL	9	2.7012	2.0018	0.99	5.89
Nativ mit FL	9	2.7012	2.0018	0.99	5.89
Fraktur ohne FL	9	4.4312	0.9466	3.43	5.87
Fraktur mit FL	9	8.0030	4.3482	2.13	12.35
Kyphoplastie ohne FL	9	3.4582	1.4690	2.32	5.52
Kyphoplastie mit FL	9	4.1730	1.8627	1.68	5.85

Tabelle 9: Deskriptive Statistik mit und ohne Follower Load der Wirbelsäulen S201104, S201060 und S201161

In Tabelle 10 wird der paarweise Vergleich aller Gruppen mit der Fragestellung eines signifikanten Unterschiedes einer Applikation einer FL auf den Bewegungsumfang dargestellt. Dabei prüft jede Zeile die Nullhypothese, dass die Verteilung in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich ist. Hier werden asymptomatische Signifikanzen angezeigt. Das Signifikanzniveau ist 0,05. Der Zustand nativ wurde von einer FL von 100 N bei einer Signifikanz von 1,0 nicht beeinflusst. Ebenso konnte die FL keinen signifikanten Effekt auf den Bewegungsumfang der Wirbelsäule im Zustand Kyphoplastie ausüben bei einem p=0,801 (Tab. 10).

		Paarweise Verg	<u>leiche</u>		
Sample 1-Sample 2	Teststatistik	StdFehler	Standardteststa- tistik	Signifi- kanz (p)	Anp. Sig.ª
Nativ-Nativ FL	0.000	0.882	0.000	1.000	1.000
Nativ-Kypho FL	-0.944	0.882	-1.071	0.284	1.000
Nativ-Kypho	-1.167	0.882	-1.323	0.186	1.000
Nativ-Bruch	-1.500	0.882	-1.701	0.089	1.000
Nativ-Bruch FL	-3.056	0.882	-3.465	<0.001	0.008
Nativ FL-Kypho FL	-0.944	0.882	-1.071	0.284	1.000
Nativ FL-Kypho	-1.167	0.882	-1.323	0.186	1.000
Nativ FL-Bruch	-1.500	0.882	-1.701	0.089	1.000
Nativ FL-Bruch FL	-3.056	0.882	-3.465	<0.001	0.008
Kypho FL-Kypho	0.222	0.882	0.252	0.801	1.000
Kypho FL-Bruch FL	0.556	0.882	0.630	0.529	1.000
Kypho FL-Bruch FL	2.111	0.882	2.394	0.017	0.250
Kypho-Bruch	0.333	0.882	0.378	0.705	1.000
Kypho-Bruch FL	1.889	0.882	2.142	0.032	0.483
Fraktur-Bruch FL	-1.556	0.882	-1.764	0.078	1.000

Tabelle 10: Vergleich zwischen allen Gruppen mit Fragestellung eines signifikanten Unterschiedes mit und ohne FL unter gleichen Bedingungen

3.4.1 Friedman-Test ohne FL

Aufgrund der nicht-Normalverteilung der Daten kommt der Friedman-Test zur Anwendung. Als Nullhypothese wird angenommen, dass es keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Zuständen der Wirbelsäule gibt. Als Alternativhypothese gilt, dass sich das Bewegungsausmaß zwischen den Zuständen nativ, Bruch und Kyphoplastie ändert. Das Signifikanzniveau wird bei 0,05 festgelegt. Die Ergebnisse der Berechnung sind in Abbildung 23 dargestellt. Die mittleren Ränge liegen bei Zustand 1 (Nativ) bei 1,44. Zustand 2 (Bruch) belegt den 2,44 Rang und Zustand 3 (Kyphoplastie) liegt bei 2,11. Der Chi-Quadratwert ist 4,667 bei dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05. Da der p-Wert (Asymp. Sig.) bei 0,097 größer als die festgelegte Signifikanz ist, wird die Nullhypothese angenommen. Daher gibt es keinen Unterschied im Bewegungsausmaß zwischen den Zuständen in der Gesamtheit (Tab. 11).

Nichtparametrische Tests (Deskriptive Statistik):

		Mittel- wert		Mini-	Maxi-	Perzentile		
						25.	50. (Median)	75.
Nativ ohne FL	9	2.7012	2.0018	0.99	5.89	1.0902	1.8187	4.8947
Fraktur ohne FL	9	4.4319	0.94566	3.43	5.87	3.4782	4.2188	5.4626
Kypho ohne FL	9	3.4582	1.4690	2.32	5.52	2.3715	2.5632	5.3495

Friedman-Test:

<u>Rä</u>	nge	<u>Teststatistik</u>		
	Mittlerer Rang	N	9	
Nativ ohne FL	1.44	Chi-Quadrat	4.667	
Fraktur ohne FL	2.44	df	2	
Kypho ohne FL	2.11	Asymp. Sig	0.097	

Tabelle 11: Nichtparametrische Tests (Deskriptive Statistik) und Friedman-Test ohne FL

Der Post-Hoc-Test für die Zustände 1-3 ohne FL zeigt an, dass es einen signifikanten Unterschied in der Mobilität der Wirbelsäule zwischen Zustand Nativ und Zustand Bruch gibt (Tab. 12). Jede Zeile prüft die Nullhypothese, dass die Verteilung in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich ist. Asymptotische Signifikanzen werden bei dem zweiseitigen Test angezeigt. Das Signifikanzniveau ist auf 0,05 festgelegt. Die Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Stichproben angepasst. Die Signifikanz für die Stichprobe Nativ-Bruch liegt bei 0,034. Die Nullhypothese wird abgelehnt und die Alternativhypothese angenommen. Die Stichprobe 1 und 3, also der Vergleich der beiden Zustände Nativ und Kyphoplastie, liegt mit einer Signifikanz von 0,157 über dem Signifikanzniveau und die Nullhypothese wird angenommen. Daher gibt es keinen, bzw. nur einen geringen Unterschied im Bewegungsausmaß der Wirbelsäule. Damit wird bestätigt, dass es zu einer Zunahme des Bewegungsausmaßes in der Fraktursituation kommt und das Bewegungsausmaß im kyphoplastierten Zustand wieder abnimmt.

Probe 1 – Probe 2	Teststatistik	Standardfehler	Standardtest- statistik	Signifikanz	Angepasste Signifikinaz
Nativ - Kypho	-0.667	0.471	-1.414	0.157	0.472
Nativ - Fraktur	-1.000	0.471	-2.121	0.034	0.102
Kypho - Fraktur	0.333	0.471	0.707	0.480	1.000

Tabelle 12: Post-Hoc-Test ohne FL

3.4.2 Friedman-Test mit FL

Bei Applikation einer FL zeigt sich ein eindeutigeres Bild bei der Überprüfung, ob es einen Unterschied im Bewegungsausmaß gibt. Die gleichen Testkriterien werden angewandt wie bei der Testung der Zustände ohne FL. Das Signifikanzniveau wird bei 0,05 festgelegt. Die Ergebnisse der Berechnung sind in Tabelle 13 dargestellt. Die mittleren Ränge liegen bei Zustand 1 (Nativ) bei 1,33. Zustand 3 (Kyphoplastie) liegt bei 1,67 und der Zustand 3 (Bruch) belegt den 3. Rang mit 3,00. Der Chi-Quadratwert ist mit 14,000 bei dem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 deutlich über dem kritischen Chi-Quadratwert von 5,997. So ergibt sich ein p-Wert (Asymp. Sig.) von <0,001. Die Alternativhypothese wird damit angenommen und somit gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Zuständen mit einer FL von 100 N.

Nichtparametrische Tests (Deskriptive Statistik):

	N	Mittel- wert	Standardab- weichung	Mini- mum	Maxi- mum		Perzentile	
				25.	50. (Median)	75.		
Nativ mit FL	9	4.1593	2.7276	1.19	7.52	1.2021	3.8648	7.4394
Fraktur mit FL	9	8.0030	4.3482	2.13	12.35	2.5545	9.7630	11.8857
Kypho mit FL	9	4.1730	1.8627	1.68	5.85	1.7309	5.3622	5.4861

Friedman-Test:

	<u>Ränge</u>		<u>Teststatistik</u>		
	Mittlerer Rang		9		
Nativ mit FL	1.33	Chi-Quadrat	14.000		
Fraktur mit FL	3.00	Df	2		
Kypho mit FL	1.67	Asymp. Sig	<0.001		

Tabelle 13: Nichtparametrische Tests (Deskriptive Statistik) und Friedman-Test mit FL

Der Post-Hoc-Test verdeutlicht das Ergebnis (Tab. 14). Jede Zeile prüft die Nullhypothese, dass die Verteilung in Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich ist. Asymptotische Signifikanzen werden bei dem zweiseitigen Test angezeigt. Das Signifikanzniveau ist auf 0,05 festgelegt. Die Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur angepasst. Es kommt zu einem signifikanten Unterschied zwischen dem Zustand Nativ mit FL und Zustand Bruch mit FL (p=<0,001), sowie zwischen dem Zustand Kyphoplastie mit FL und Zustand Bruch mit FL (p=0,002). Es kann kein Unterschied zwischen dem Bewegungsausmaß der nativen Wirbelsäule und der kyphoplastierten Wirbelsäule dargestellt werden (p=0,814). Daraus lässt sich schließen, dass es zu einer Instabilität im Frakturszenario kommt. Die Wiederherstellung der Statik der Wirbelsäule gelingt durch die Kyphoplastie, wobei annähernd das Niveau wie im Zustand nativ erreicht wird. Hypothese 3: Das Bewegungsausmaß nimmt in der Fraktursituation zu und fällt im Kyphoplastiezustand wieder ab, ist damit bestätigt.

Probe 1 – Probe 2	Teststatistik	Standardfehler	Standardtest- statistik	Signifikanz	Angepasste Signifikanz
Nativ mit FL – Kypho mit FL	-1.111	0.471	-0.0236	0.814	1.000
Nativ mit FL – Fraktur mit FL	-1.556	0.471	-3.300	<0.001	0.003
Kypho mit FL- Fraktur mit FL	1.444	0.471	3.064	0.002	0.007

Tabelle 14: Post-Hoc-Test mit FL

4 Diskussion

Die zentrale Fragestellung dieser Studie ist, welchen Einfluss eine Quattroplastie auf die Statik der Lendenwirbelsäule hat. Um diese Fragestellung adäquat beantworten zu können, mussten biomechanische Modelle zur Testung von Wirbelsäulen weiterentwickelt werden. In dieser Arbeit stellen wir das Tübinger Wirbelsäulenmodell vor und validieren dieses durch die in dieser Versuchsreihe durchgeführte Quattroplastie. Im Folgenden findet eine kritische Auseinandersetzung mit dem Tübinger Wirbelsäulenmodell statt, sowie ein Vergleich der Quattroplastie mit der vergleichbaren Technik der Kyphoplastie. Die einzelnen Verbesserungen des Prüfstandes werden mit bisherigen Studiendesigns verglichen und der Erkenntnisgewinn eingeordnet. Es werden Daten aus der Literatur, welche die biomechanischen Parameter nach Durchführung einer unipedikulären, bzw. bipedikulären Kyphoplastie bewerten, herangezogen.

Diese Studie zeigt, dass der Einfluss einer axialen Last auf die Statik der Wirbelsäule von großer Bedeutung ist. Die in diesen Versuchen applizierte FL von 100 N konnte keinen signifikanten Effekt auf die Biomechanik der Wirbelsäule hervorrufen. Durch Restauration des Wirbelkörpers L4 mittels Doppelballon-Kyphoplastie kam es zu einer Reduktion der DE, welche annähernd dem Ausgangszustand der Wirbelsäule entsprach. Dieses Ergebnis wurde durch die Abnahme des Bewegungsausmaßes im kyphoplastierten Zustand unterstrichen. Hier konnte eine deutliche Verbesserung der Wirbelkörperstabilität durch Zementaugmentation erreicht werden. Zeigte die Wirbelsäule im Zustand Bruch ein vergrößerte Bewegungsamplitude, reduzierte sich diese nach Intervention nahezu auf den Ausganszustand.

Zur Beurteilung des Einflusses einer Quattroplastie auf die Statik der Wirbelsäule wurde ein um ein stellungsadaptiertes Lastenworkload erweitertes Wirbelsäulenmodell entwickelt. Dieses Tübinger Wirbelsäulenmodell soll zur Standardisierung der Wirbelsäulentestung neue Impulse geben.

4.1 Bewertung des Tübinger Wirbelsäulenmodells

4.1.1 Etablierung des Tübinger Wirbelsäulenmodells

4.1.1.1 Biomechanische Modelle

In-vivo und in-vitro Versuche, sowie mathematische computergestützte Simulationen werden herangezogen, um die Biomechanik der Wirbelsäule zu untersuchen. Physiologische in-vivo Daten zu generieren ist aufgrund ethischer Vertretbarkeit und technischer Herausforderungen, sowie der Invasivität solcher Messungen erschwert. Die Zahl der nicht-invasiven klinischen Versuchsmöglichkeiten ist begrenzt und bietet nur eine eingeschränkte Aussagefähigkeit zu biomechanischen Vorgängen in-vivo (Watt, Callaway, & Williams, 2022). In-vivo Daten müssen daher aufgrund dieser Kriterien kritisch gesehen werden. Zwar können im Tübinger Wirbelsäulenmodell die komplexen physiologischen Gegebenheiten im menschlichen Körper nicht vollständig wiedergegeben werden, jedoch sind die Ergebnisse reproduzierbar und auf eine große Allgemeinheit zu übertragen. Denn gerade durch die Simplifizierung der Studienparameter lassen sich prägnante Aussagen im Bezug zur Biomechanik der Wirbelsäule treffen. Im laboratorischen Ökosystem können nahezu alle Störfaktoren ausgeschlossen werden, während ein in sich interagierendes biologisches System von sozialen, psychologischen und physiologischen Umweltfaktoren beeinflusst wird.

Computermodelle (FEM) bieten die Möglichkeit, die komplexen physiologischen Vorgänge der Wirbelsäule zu simulieren. Da die ersten Modelle noch von idealen Bedingungen ausgingen, exkludierten sie die meisten Parameter, welche zur Stabilisierung und Beweglichkeit der Wirbelsäule notwendig sind. Nach Implementierung von Ergebnissen aus in-vitro und in-vivo Studien, Komplettierung von anatomischen Grundlagen und operationstechnischer Daten konnten die Modelle optimiert werden. Jedoch zeigen sie bis heute einen großen Bedarf an Validierung durch experimentelle Daten. Hier schließt das Tübinger Wirbelsäulenmodell Wissenslücken. Mittels eines CT-Scans einer Wirbelsäule kann ein 3D-Modell der Wirbelsäule erstellt werden. Über die zugehörigen "RigidBodies" der Wirbelsäule kann das 3D-Modell der Wirbelsäule direkt in das Koordinatensystem der Software Motion 2.0 eingefügt werden. Die Bewegungsdaten können dann mit

Hilfe des 3D-Modells der Wirbelsäule zu einer maßstabsgetreuen und exakten Visualisierung der Bewegungsabläufe während der biomechanischen Testung der Wirbelsäule beitragen. Erste Tests mit Kniepräparaten des Biomechaniklabors Tübingen mithilfe von DICOM (© 2024 MEDICOR IMAGING, North Carolina, USA) und den Programmen OsiriX (Rosset, Spadola, & Ratib, 2004) und Meshlab (P. Cignoni, 2008) verliefen vielversprechend. Jedoch können FEMs nur das Wissen widerspiegeln, welches durch klassische Studien und Grundlagenforschung erlangt wurde. Dennoch sind Computermodelle schon heute in der Lage, biomechanische Kräfte während physiologischer Abläufe darzustellen und können in Zukunft eine Alternative zu invasiven in-vivo Studien darstellen (Purcell, McEvoy, Tiernan, Sweeney, & Morris, 2021).

4.1.1.2 Wirbelsäulenpräparate

In-vitro Versuche werden an verschieden Wirbelsäulenpräparaten durchgeführt. So stehen synthetische, tierische oder humane Präparate zur Verfügung. Aussagemöglichkeiten über die Biomechanik der Wirbelsäule hängen jedoch von der Wahl des Präparates ab. Humane Präparate liefern eine bessere Vergleichbarkeit mit in-vivo Daten aufgrund ihrer anatomischen und biomechanischen Proportionen. Tierische Präparate hingegen sind leichter verfügbar und haben weniger interindividuelle Unterschiede. Auch die Anzahl der Wirbelsäulensegmente und die Anzahl der einzelnen Wirbelkörper beeinflussen die Ergebnisse. Bei monosegmentalen Präparaten werden stabilisierende Bandstrukturen wie die Ligg. supraspinalia destruiert (Cripton et al., 2000; Steinmann et al., 2005). Dadurch entsteht eine höhere Flexibilität. Bandstrukturen sind bei polysegmentalen Präparaten zwar erhalten, jedoch ist die Gesamtstabilität im Vergleich zu mono- oder bisegmentalen Präparaten reduziert (Grant et al., 2001; Cunningham, Kotani, McNulty, Cappuccino, & McAfee, 1997; Hitchon, Goel, Rogge, Grosland, & Torner, 1999; Kong et al., 1998)

Außerdem erweisen sich polysegmentale Präparate fehleranfälliger bei gezieltem Einleiten von Kraftmomenten (H.-J. Wilke, 2013). Um eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei größtmöglichem Erhalt der anatomischen, sowie biomechanischen Grundlagen zu ermöglichen, wurde die vorliegende Studie mit den humanen Wirbelkörpern L2-L5 durchgeführt. Die Verwendung von vier FSU stellte keine Einschränkung dar. Auch verwandte Studien, wie zum Beispiel von Hou et al. 2013 oder Ha et al. 2009, nutzten vier Wirbelkörper (Ha, 2009; Hou, Shen, Liu, & Nie, 2013). Welche Wirbelkörper verwendet werden, ist weniger entscheidend als die Anzahl der inkludierten FSUs und variiert auch in der Literatur je nach Fragestellung (Gonzalez-Blohm et al., 2015).

Es sind verschiedene Belastungsarten in Hinblick auf klinische Situationen zu beachten. So unterscheidet sich reine Momentbelastung ohne Muskelkraft von der Simulation mit Muskelkraft. Mit Simulation der Muskelkraft, also über verschiedene Formen der Applikation einer FL, werden fast ausschließlich polysegmentale Wirbelsäulen getestet (Kim, 2009). Teilweise werden zwar einzelne

Functional Spine Units axialer Momentbelastung zugeführt, jedoch ohne FL (Schleifenbaum et al., 2021). Ohne Follower Load wurden auch größere Segmente getestet (B. Chen et al., 2011). Das Tübinger Wirbelsäulenmodell kann nicht nur axiale Momentbelastung darstellen, sondern auch die Applikation einer Follower Load ermöglichen. Diesem Aufbau können so monosegmentale Präparate, bis hin zu größeren Wirbelkörperabschnitten zugeführt werden. In dieser Studie konnten valide Ergebnisse für ein Wirbelkörpersegment mit bis zu vier Wirbelkörpern erzielt werden. Unterschiede bestehen auch in der Knochenqualität. Zwar wird häufiger an osteoporotischen Knochen getestet, jedoch untersuchen Studien auch an Wirbelkörpern mit unbekannter Knochenqualität den biomechanischen Effekt von Kyphoplastie auf die Wirbelsäule. In unserem Studiendesign wurde jedoch nicht nach dem Effekt der Quattroplastie auf osteoporotische Knochen geforscht, sondern eruiert, wie sich die Quattroplastie auf die Biomechanik der Wirbelsäule unter Einfluss eines stellungsadaptierten Lastenworkloads insgesamt auswirkt. Daher wurde in dieser Studie auf eine Knochendichtemessung der humanen Wirbelsäulenpräparate verzichtet.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit in-vivo Daten und eine Durchführung der Versuche mit physiologischen Parametern zu ermöglichen, wurden die Versuche mit humanen Präparaten durchgeführt. Da die Präparierung der Wirbelsäule zur Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beiträgt (H. J. Wilke, Wenger, & Claes, 1998), wurde bei der Vorbehandlung der Wirbelsäule nach genauen Landmarken gearbeitet und so viele Bandstrukturen wie möglich erhalten.

Zwar kann eine Veränderung des biomechanischen Verhaltens der Präparate durch Einfrieren nach Dhillon ausgeschlossen werden (Dhillon et al., 2001), dennoch muss hinterfragt werden, aus welchen Gründen die Wirbelsäulen S201102 und S201094 nicht vollständig in die Studie eingeschlossen werden konnten. Ein kritischer Faktor der Wirbelsäulentestung bei humanen Präparaten ist, dass die Dauer der Exposition der Wirbelsäule bei Raumtemperatur sich auf die ROM auswirkt. Bei 20 Stunden steigt die ROM bis zu 10% (H. J. Wilke, Jungkunz, Wenger, & Claes, 1998). Wir haben die Präparate nach 16-stündiger Auftauzeit innerhalb von 6 Stunden dem Versuchsaufbau zugeführt, um weiterhin einen Einfluss

durch autolytische Prozesse zu minimieren. Die Wirbelsäulen waren somit über 20 Stunden der Raumtemperatur ausgesetzt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die Raumtemperatur während der Versuchsdurchläufe schwankte und sich somit die biomechanischen Eigenschaften dieser Wirbelsäulen veränderten.

Degenerative Veränderungen beeinflussen den Bewegungsumfang der Wirbelsäule, wie in Abschnitt 1.1.1 bis 1.1.6 und Abschnitt 1.3.3 beschrieben. Der Einfluss von Osteoporose auf die Biomechanik der Wirbelsäule konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden, da eine Knochendichtemessung für jede Wirbelsäule nicht zur Verfügung stand. Andere degenerative Erkrankungen konnten mittels klinischer und radiologischer Kontrolle jedes Präparates ausgeschlossen werden. Zwei von neun verfügbaren Wirbelsäulen mussten aufgrund diagnostizierter degenerativer Veränderungen eliminiert werden.

Die Verfügbarkeit von humanen Wirbelsäulenpräparaten ist begrenzt. Für gewöhnlich werden in experimentellen Studien wenigstens sechs Wirbelsäulenpräparate verwendet (Gonzalez-Blohm et al., 2015). Jedoch zeigen auch Ergebnisse verwandter Studien, dass mit weniger als 6 Präparaten valide Ergebnisse erzielt werden können (Kasai et al., 2008; Ha, 2009). In der Vergangenheit wurden in experimentellen Studien den Prüfaufbauten nur geringe Anzahlen an Präparaten zur Testung zugeführt. Es wurden zwischen zwei und sieben humane Präparate verwendet (H.J. Wilke et al., 1995; Steinmann et al., 2005; Bence et al., 2007; B. Chen et al., 2011). Aktuelle Studien führen dem Prüfstand vier humane Wirbelsäulen zu (Schleifenbaum et al., 2021). Die Addition der Resultate von mehreren Präparaten kann eine allgemeine Aussage über die biomechanischen Parameter geben. Generalisierte Aussagen bei einer Probandenzahl von drei sind tendenziell nicht möglich, da interindividuelle Unterschiede nicht vollständig auszuschließen sind. Jedoch ist vor allem im Bereich der Wirbelsäulenforschung die Präparatanzahl begrenzt. Die finale Anzahl von drei Präparaten zur Testung des Bewegungsausmaßes in dieser Arbeit ist zwar im Vergleich zu anderen Studien zur Biomechanik der Wirbelsäule gering, bewegt sich jedoch im Einklang mit Erkenntnissen aus bisherigen experimentellen Wirbelsäulenstudien. Vor allem unter Berücksichtigung der limitierten Anzahl experimenteller Studien zum Thema Kyphoplastie und der hier getesteten Quattroplastie können trotz der Anzahl der getesteten Wirbelsäulen in dieser Studie allgemeine Trends aufgezeigt werden.

4.1.1.3 Etablierung des Prüfstands

Auch die Wahl des Prüfstandes unterscheidet sich. Ein Prüfstand nach Wilke et al (H. -J. Wilke, 1994) kann realistische dreidimensionale Bewegungen in alle Freiheitsgrade applizieren. Zusammengefasst aus der Literaturrecherche können einige Vereinfachungen erarbeitet werden, um für das Tübinger Wirbelsäulenmodell optimale Ergebnisse zu erhalten (Tab. 15).

- 1. Herauslösen der Wirbelsäule aus dem Gesamtsystem
- 2. Testung von Segmenten, anstatt der gesamten Wirbelsäule (mono-, bi-, polysegmental)
- 3. Komplette Präparierung der knöchernen und ligamentären Strukturen, Entfernung der Weichteile
- 4. Zwangsfreie Fixierung der Präparate
- 5. Bewegungen sind auf Hauptbewegungsrichtungen reduziert
- 6. Belastungen innerhalb einer Versuchsreihe sind immer gleich
- 7. Reine Momentbelastungen
- 8. Reproduzierbarer Defekt (Fraktur mittels chirurgischen Eingriffes)

Tabelle 15: Vereinfachungen eines Prüfstands für in-vitro Testung

Im vorliegenden Prüfstand, der in Abschnitt 2 beschrieben ist, sind diese Vereinfachungen realisiert worden. Zur Replizierbarkeit und Vereinfachung wurden die Wirbelsäulen nur in der Hauptbewegungsrichtung Flexion und Extension getestet. Die Belastungen innerhalb der Versuchsreihe wurden mit den gleichen axialen Belastungen und nach Etablierung der FL mit einer kompressiven Preload von 100 N durchgeführt.

Generell sollen Prüfprotokolle mit polysegmentalen Wirbelsäulen in einer Prüfvorrichtung, die alle Freiheitsgrade der Wirbelsäule ansteuert und pure Momentbelastung applizieren kann, angewandt werden. So können realistische Simulationen von in-vivo Bedingungen durchgeführt werden (H.-J. Wilke, 1998). Das

Tübinger Modell folgt diesen Empfehlungen. Durch die Verwendung des KUKA-Roboters können nicht nur alle Freiheitsgrade der Wirbelsäule angesteuert, sondern die verschiedenen Bewegungsrichtungen je nach Bedarf und Fragestellung kombiniert werden. Gleichzeitig kann der Roboter eine axiale Momentbelastung auf die Wirbelsäule ausüben. Die Bewegungsdurchführung durch den Hebelarm des KUKA-Roboters ermöglicht eine zwangsfreie Fixierung der Präparate. Bereits Schulze et. al nutzten einen KUKA-Roboter 2011 für die Testung von monosegmentalen FSUs aus tierischen Wirbelsäulen (Schulze, Trautwein, Vordemvenne, Raschke, & Heuer, 2011). Den Versuchsaufbau validierte das Team um Schulze in Münster 2012 auch mit polysegmentalen Schafswirbelsäulen. Es konnte gezeigt werden, dass der Roboter genauere Bewegungsdaten lieferte als bisherige Prüfstände, wie zum Beispiel von Thompson et al. (Thompson, Barker, & Pearcy, 2003). Über Laser und Bewegungsdaten, welche mittels eines Kamerasystems aufgezeichnet wurden, ermittelte Schulze ROM, NZ und EZ (Schulze, 2012). Die Kombination von KUKA-Roboter und "Motion Tracking" erweist sich als hoch sensibel und stellt einen Vorteil gegenüber herkömmlichen Prüfständen dar. Dies konnte in unserem Versuchsaufbau ebenfalls bewiesen werden. Zwar nutzen viele Studien ein ähnliches Studiendesign mittels KUKA-Roboter und Bewegungsdatenanalyse durch ein Kamerasystem, jedoch beschränken sich die Studien meist auf Schulter- oder Kniegelenk (Lorenz, 2015; Nacca, Gil, Defroda, Badida, & Owens, 2018). Die Nutzung des KUKA-Roboters als Prüfstand ist in der aktuellen Wirbelsäulenforschung unterschätzt und unterrepräsentiert. Das Tübinger Wirbelsäulenmodell erweitert diesen in-vitro Prüfstand um stellungsadaptiertes Lastenworkload und Auswirkungen von Wirbelkörperbrüchen und Quattroplastie auf die Biomechanik der Wirbelsäule.

4.1.2 Etablierung der Follower Load

Wirbelsäulenpräparate sind auf knöcherne und ligamentäre Strukturen reduziert und werden meist ohne den Einfluss von Muskulatur in in-vitro Studien getestet. Auf Grund komplexer physiologischer Lastverhältnisse in der Wirbelsäule müssen Wirbelsäulenmodelle stark vereinfacht und auf die zu testenden Parameter angepasst werden, vor allem in Bezug auf die Simulation von Muskelkraft.

Die Bedeutung der Muskulatur erweist sich in vielen Studien für die Stabilisierung der Wirbelsäule als essenziell (Bojairami, I. E., Driscoll, M., 2022; M. G. Gardner-Morse & Stokes, 1998; M. G. Gardner Morse et al., 1995; Zwambag & Brown, 2020). Besonders der Einfluss der Muskulatur bei Pathomechanismen und Therapien von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen ist von zunehmender Bedeutung. (Goubert et al., 2016; Jeon et al., 2022; J. Xu et al., 2020; D. Sun et al., 2022; James et al., 2022). Die aktive Steuerung der Muskelkräfte ist jedoch in experimentellen Studien nur bedingt möglich. Neuere Studien inkludieren vermehrt eine FL in ihren Versuchsaufbau (Naserkhaki & El-Rich, 2017). Vor allem Finite Element Studien setzen vermehrt auf die Testung des Effektes, den eine FL auf die Stabilität der Wirbelsäule hat (Foresto et al., 2018; Cai et al., 2020; Z. Sun et al., 2022; B. S. Kim, Lim, Kwon, & Han, 2014).

Die Testung des Effektes einer FL an lumbalen Wirbelkörpern bedarf weiterer Studien, da bislang nur wenige Studien sich auf diesen Wirbelkörperabschnitt fokussieren. Außerdem bedarf es weiterer Ergebnisse für polysegmentale lumbale Wirbelsäulenpräparate, da meist nur einzelne FSUs getestet werden (Bennett & Kelly, 2013; Bennett et al., 2015). Aus diesen Gründen wurde die Etablierung einer FL in diesem polysegmentalen Wirbelsäulenabschnitt in dieser Studie vorgenommen.

In den Versuchen zu Hypothese 1 (Beeinflusst die axiale Last oder die angebrachte FL die DE) konnte nicht gezeigt werden, dass die FL von 100 N einen signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Wirbelsäule hat (Abschnitt 3.1). Die axiale Last von 200 N zeigte einen deutlichen Effekt. In Vorversuchen zur Etablierung der FL zeigten sich bei höherem Gewicht der FL starke Verformungen der Aluminiumringe und Ausriss- bzw. starke Abnutzungserscheinungen der

Prüfvorrichtung. Dadurch konnten keine auswertbaren Ergebnisse erzeugt werden. Ebenso war die Reproduzierbarkeit nicht gegeben. Somit konnte das Gewicht nicht über 100 N erhöht werden. Die Literatur zeigt jedoch, dass das Spektrum der applizierten FL von 100 N bei der cervikalen Wirbelsäule (K. M. Bell et al., 2016; K. M. Bell, Yan, Hartman, & Lee, 2018), über 280 N (Rohlmann, 2001) und 400 N (Fielding et al., 2013; Bennett & Kelly, 2013) bis zu 1200 N (Avinash G. Patwardhan, 1999; Patwardhan et al., 2000) reicht. Bereits ab einer FL von 280 N konnte Rohlmann 2001 zeigen, dass die axiale Rotation verringert, jedoch die ROM für Flexions- und Extensionsbewegungen nicht beeinflusst wurde (Roh-Imann, 2001). Patwardhan konnte 2003 zeigen, dass erst eine FL von 400 N einen signifikanten Effekt auf die ROM hat (Patwardhan et al., 2003). Bell et al. applizierten 2018 ebenfalls eine FL von 100 N bei der Testung der Statik von cervikalen Wirbelsäulenabschnitten. Zwar erhöhte sich die Steifigkeit und die Breite der NZ, jedoch konnte kein Effekt auf die ROM erzielt werden (K. M. Bell et al., 2018). Daten für einen Effekt einer FL von 100 N auf die lumbale Wirbelsäule fehlen jedoch. Unsere Studie arbeitet daher mit einer FL von 100 N und zeigt, dass diese weder einen Effekt auf die ROM bei linearer Flexion und Extension noch Auswirkungen auf die Gesamtstabilität der lumbalen Wirbelsäule hat.

Die Versuchsaufbauten zu Testungen multisegmentaler lumbaler Wirbelsäulen mit FL unterliegen jedoch wesentlichen Einschränkungen. Die FL wurde durch Kabeldrähte, die oben und unten an einem Aktuator angebracht wurden oder an vertikalen Eigengewichten befestigt. Die Drähte wurden durch Ösen oder andere allgemeine Führungen geführt. Diese Umlenkungen wurden direkt am Wirbelkörper, meist invasiv, eingebracht. Die Drähte folgten somit zwar der natürlichen Kurvatur der Wirbelsäule, jedoch musste hier eine kontinuierliche Anpassung des FLP erfolgen, da sich das momentane Rotationszentrum, also die Instantaneuos Axis of Rotation (IAR) kontinuierlich während der Versuchsabläufe von Wirbel zu Wirbel verschob (Borrelli et al., 2022). Um dieses Problem zu lösen, entwickelte das Biomechaniklabor Tübingen das stellungsadaptierte Lastenworkload. Mit den Aluminumblöcken und Umlenkringen schneidet die FL kontinuierlich die IAR während einer Bewegung, ohne den FLP anpassen zu müssen. Dies war erfolgreich, denn die Versuche konnten ohne Adaption des FLP während der

Messzyklen durchgeführt werden und die Ergebnisse lassen sich in die aktuelle Studienlage einfügen. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die applizierte FL von 100 N keinen signifikanten Effekt auf die Wirbelsäulensteifigkeit hat. Entsprechend der Erkenntnisse von Rohlmann (Rohlmann, 2001) und Patwardhan (Patwardhan, Meade, & Lee, 2001) war dieses Ergebnis zu erwarten, da erst ab einer FL von 400 N ein signifikanter Effekt auf die Wirbelsäulensteifigkeit zu erwarten wäre. Es gilt die Versuche mit einer FL von mindestens 400 N durchzuführen, um noch zu zeigen, dass die stellungsadaptierte FL einen signifikanten Effekt auf die Wirbelsäulenstabilität hat.

4.1.3 Etablierung der Bewegungsdatenaufzeichnung mit MotionCapture

Im chirurgischen Alltag kommen kameragestützte Bewegungsanalysen bereits zum Einsatz, zum Beispiel bei Knietotalendoprothesen. Verschiedene Systeme sind von der Industrie mittlerweile auf dem Markt gebracht worden und unterscheiden sich im Outcome nur geringfügig (Ameler et al., 2019).

Motion Capture und detaillierte muskuloskelettale Modelle der Wirbelsäule haben Potential, neue Einsichten in die Wirbelsäulenforschung zu geben und die Biomechanik degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen zu explorieren, neue Therapiemethoden zu entwickeln und diese zu evaluieren (Anderson, Schmid, Scheys, & Bazrgari, 2022).

Das Kamera- und Auswertungssystem von OptiTrack wird durch dieses Projekt erstmalig im Biomechaniklabor der Orthopädie der Universität Tübingen angewendet. Zwar werden unterschiedliche Kamerasysteme zur Aufzeichnung von Bewegungsdaten verwendet, jedoch zeigen alle Systeme eine hohe Präzision. Unser Aufbau orientiert sich dabei an dem bisherigen Wissensstand aus der Literatur. Das OptiTrack-System wurde von Chan 2017 etabliert. Chan konnte ebenfalls darstellen, dass die Genauigkeit der Messungen mit drei, anstatt vier oder fünf Kameras, mit einer Präzision von bis zu 0,25 mm am größten war (Chan, 2017). Boroda nutzte ebenfalls drei Kameras und jeweils drei Marker pro Wirbelkörper (Boroda et al., 2022). In Vorstudien konnte der in Abschnitt 2.2 beschriebene Aufbau etabliert werden, welcher eine hohe Reliabilität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse garantierte. Die in Echtzeit digitalisierte Visualisierung der Bewegungen der Wirbelsäule ist ein großer Vorteil gegenüber Ultraschallmessungen oder Infrarotanalysen. Die Auswertung der Bewegungsdaten konnte zeitlich unabhängig von den Versuchen stattfinden.

4.1.4 Etablierung des Zustands Bruch

Die Wirbelkörperbrüche an L4 wurden nach einer modifizierten Methode nach Hartensuer durchgeführt (René Hartensuer, 2012). Die künstliche Fraktur des Wirbelkörpers L4 steht im Einklang mit der Literatur, da die Wirbelkörper L3-L5 am häufigsten in in-vitro Studien das Ziel von Manipulation, Operation und Intervention waren (Gonzalez-Blohm et al., 2015). Es zeigt sich hier wieder ein Vorteil der Einspannung in den KUKA-Roboter. Während Hartensuer die Wirbelkörper mittels Platten fixierte und anschließend die Wirbelsäule in eine Materialtestmaschine einspannte, konnten wir darauf verzichten. Dieses Verfahren schließt unter anderem Messfehler durch das Ein- und Ausspannen der Wirbelsäule aus der Prüfvorrichtung aus. Die angrenzenden Wirbelkörper L2, L3 und L5 mussten nicht mittels Fixateurs interne verschraubt und ein Einfluss auf die Biomechanik der Wirbelsäule durch die Destruktion der Wirbelkörper kann eliminiert werden. In dem experimentellen Aufbau Hartensuers ist die Frakturlokalisation nicht exakt vorhersagbar, da die Kraftübertragung nicht gleichmäßig über die Wirbelkörper durch die invasive Fixation übertragen wird. Außerdem kann im Tübinger Verfahren auf eine Knochendichtemessung oder radiologische Voruntersuchungen verzichtet werden, da keine Schwachstellen oder Sollbruchstellen an den Wirbelkörpern ausgeschlossen werden müssen. Durch die gezielte Osteotomie und anschließende Kompression der Wirbelsäule durch den KUKA-Roboter kann die Fraktur im Zielwirbelkörper L4 zuverlässig reproduziert werden.

4.1.5 Etablierung des Zustands Kyphoplastie

Nach der Messung des Zustands Bruch wurden die Wirbelsäule, wie in Abschnitt 2.5 beschrieben, wiederhergestellt. Als positiv zu bewerten ist, dass die Wirbelsäule nicht ein- und ausgespannt werden muss, sondern direkt im Prüfstand bearbeitet werden kann. Jedoch ergeben sich hierdurch auch Nachteile. Durch die vertikale Position der Wirbelsäule tendiert diese eher dazu in sich zusammenzusacken. Im Operationssaal liegt der Patient in Bauchlage und es kommt zu einem natürlichen Aufklappen des Wirbelkörpers durch Lordosierung, was das Operationsergebnis verbessert. Das Zusammensinken der Wirbelsäule kann durch den KUKA-Roboter behoben werden. Da die Ausgangsposition für jede Wirbelsäule im nativen Zustand etabliert wird, ist diese Position die neutrale Position. In der neutralen Position wird die Wirbelsäule dem Zustand Bruch und im Anschluss dem Zustand Kyphoplastie zugeführt. Dadurch bleibt die Wirbelkörperhöhe nahezu erhalten. Durch die erforderliche Osteotomie wird die anteriore Compacta des Wirbelkörpers destruiert. Studien zu Kyphoplastie injizieren ebenfalls bei aufrechter Position den Knochenzement (Steens et al., 2007; R. Rotter et al., 2015; Holyoak et al., 2022). Auch ein Vergleich mit klinischen Kyphoplastie Studien ist im Tübinger Studienaufbau möglich, da durch den KUKA-Roboter die neutrale Position wieder angefahren wird und eine in Bauchlage liegende Wirbelsäule simuliert werden kann. Das Einbringen des Knochenzements muss unter Berücksichtigung der Gefahr einer Leckage unter besonderer Vorsicht erfolgen. Der Operationserfolg wird mittels C-Bogen radiologisch kontrolliert.

4.1.6 Limitationen des Tübinger Wirbelsäulenmodells

Ein Einfluss von degenerativen Erkrankungen auf die Biomechanik der untersuchten Wirbelsäulen konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden. Für zukünftige Studien im Bereich der Wirbelsäulenforschung sind die nötigen apparativen Voraussetzungen für die Durchführung von Knochendichtemessungen zu generieren.

Ein Bias aufgrund der geringen Anzahl verwendeter humaner Wirbelkörperpräparate ist vorhanden, da deformierte Wirbelsäulen primär ausgeschlossen wurden. Ergebnisse der Wirbelsäulen S201102 und S201094 waren nur eingeschränkt verwertbar. Die Messdaten konnten teilweise nicht von unserem Messsystem aufgenommen werden. Autolytische Prozesse können als Ursache nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Neben interindividuellen Unterschieden, die sich auf die Ergebnisse auswirken können, gibt es Fehlerquellen und Einschränkungen, welche sich aus dem Aufbau der Prüfvorrichtung ergeben. Vor allem der Kabelzugmechanismus zur Umlenkung der FL ist ein limitierender Faktor, da die Aluminiumringe der Applikation einer höheren FL nicht standhielten. Zur Darstellung des Effektes des stellungsadaptierten Lastenworkloads bedarf es einer Modifikation und Optimierung des Prüfstandes, sodass höhere Gewichte angebracht werden können und die Wirbelsäule einer größeren kompressiven Preload ausgesetzt werden kann. Hier sollte eine FL mit mindestens 400 N angebracht werden, damit ein signifikanter Effekt auf die Stabilität der lumbalen Wirbelsäule protokolliert werden kann. Diesbezüglich bedarf es einer speziell auf den Effekt der FL ausgerichteten Fragestellung.

Der KUKA-Roboter bietet viele Vorteile. So ermöglicht der Roboter eine zwangsfreie Fixierung des Präparates und durch den Hebelarm eine Ansteuerung aller Freiheitsgrade der Wirbelsäule, sowie eine Applizierung einer reinen Momentbelastung. Eine manuelle Steuerung, sowie eine automatisierte Programmierung des KUKA-Roboters, ließ der Versuchsaufbau zu. So konnte verlässlich eine neutrale Stellung für jede Wirbelsäule errechnet und die Bewegungsamplitude individuell an das einzelne Präparat angepasst werden. Des Weiteren blieb die

Wirbelsäule während des kompletten Versuchablaufs eingespannt, wodurch auf weitere Testmaschinen verzichtet werden konnte. Dies vereinfachte die Versuchsschritte 6 und 8 (siehe Tabelle 1), barg jedoch vor allem bei der Kyphoplastie mittels Quattroplastie das Risiko, dass sich der Wirbelkörper durch die vertikale Ausrichtung nicht vollständig wiederaufrichtete. Hier zeigte sich wiederum der Vorteil des Versuchsaufbaus. Bei eingespannter Wirbelsäule konnte der KUKA-Roboter die Neutralstellung, welche dem Zustand nativ entsprach, ansteuern. Somit klappte der Bruch im Wirbelkörper L4 automatisch wieder auf und die Wirbelkörperhöhe konnte nun mithilfe der Kyphoplastie nahezu exakt wiederhergestellt werden. Dementsprechend war eine aufwendige radiologische prä- und postoperative Diagnostik überflüssig. Die Bildgebung mittels C-Bogen diente somit zur Kontrolle, ob sich der Zement regelrecht im Wirbelkörper verteilt hatte und keine Hohlräume oder ähnliches entstanden waren.

Unter Einbeziehung der im Modell beschriebenen Fehlerquellen lassen sich die Ergebnisse als Annäherung an in-vivo Verhältnisse interpretieren. Durch die Applikation von Lasten und die Einbeziehung einer FL können in dieser experimentellen Studie in-vitro Daten gewonnen werden, welche sich mit in-vivo Ergebnissen vergleichen lassen. Das Tübinger Wirbelsäulenmodell kann somit erfolgreich etabliert werden.

4.2 Bewertung der Quattroplastie

Symptomatische Frakturen müssen stabilisiert und biomechanische Parameter wiederhergestellt werden, da instabile Wirbelsäulen zu einer erhöhte Beweglichkeit und folglich zu Schmerzen führen (Panjabi, 1992b; McKiernan, Jensen, & Faciszewski, 2003). Durch Osteoporose verliert der Wirbelkörper intraossär stabilisierende Strukturen, wodurch osteoporotische Frakturen möglich sind.

Die operative Therapie von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen mittels minimalinvasiver, perkutaner Zementinjektion wurde in den letzten Jahrzenten etabliert (Barr, 2000; Bohndorf & Fessl, 2006; Filippiadis et al., 2017; Heini et al., 2000; J. Hillmeier, 2010; Jochen Hillmeier et al., 2003; Hulme et al., 2006; Krepler & Grohs, 2003; Rod S. Taylor, 2006). Die Kyphoplastie zeigt sich gegenüber konservativer Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen überlegen (Müller & Krettek, 2009; Firanescu et al., 2019; R. Wang et al., 2023; Beall & Phillips, 2023). Vor allem in den ersten Monaten postoperativ generiert die Kyphoplastie durch frühere Mobilisation und Beschwerdereduktion Vorteile (H. M. Lee et al., 2012: Seah, Yeo, Tan, & Hey, 2023). Die signifikante Reduktion der Beschwerden und Vorbeugung von osteoporotischen Frakturen an den benachbarten Wirbelkörpern indizieren nach initialen konservativen Therapiemaßnahmen ein operatives Vorgehen (Farrokhi, Alibai, & Maghami, 2011; Tsoumakidou et al., 2017). Vor allem die zügige Intervention nach Trauma zeigt eine effektive Schmerzreduktion und Wiederherstellung der Körperfunktion (D. Liu et al., 2023; Patel, Khan, Dasari, & Gupta, 2023). Trotz der Überlegenheit operativer Versorgung von Wirbelkörperfrakturen gegenüber konservativen Maßnahmen bedarf es stetiger Weiterentwicklung der Operationstechniken. Unter Berücksichtigung klinischer Faktoren kann zwischen verschiedenen Verfahren gewählt werden. Dabei löste die Ballonkyphoplastie die Vertebroplastie ab. Vor allem bei der Wiederherstellung physiologischer Zustände, Kyphosewinkel und Restauration der Wirbelkörperhöhe können mittels Einfach-Ballonkyphoplastie bessere Ergebnisse erzielt werden als bei der Vertebroplastie. Der Einfluss der Quattroplastie auf die Biomechanik der Wirbelsäule ist noch unbekannt. In dieser Pilotstudie wird die Auswirkung der Verwendung des Quattroplastie-Doppelballonkatheter Stop'n Go der Firma Joline® auf die Biomechanik der Wirbelsäule überprüft.

Die minimalinvasive perkutane Kyphoplastie kann in ein einseitiges und ein bipedikuläres Vorgehen unterteilt werden. Es zeigt sich, dass eine zweiseitige Operation die biomechanischen Parameter besser wiederherstellt als ein unipedikuläres Verfahren. Das bipedikuläre Vorgehen erzielt eine bessere Restauration der Wirbelkörperhöhe und des Kyphosewinkels (Chung et al., 2008; C. Chen et al., 2010; B. Chen et al., 2011; Cheng et al., 2016). Auch ist das Risiko einer Fraktur der angrenzenden Wirbelkörper geringer bei einem bipedikulären Vorgehen (Tang J, 2019). Aus diesem Grund entschieden wir uns ebenfalls für ein bipedikuläres Vorgehen. Eine Überkorrektur des Kyphosewinkels zeigt hingegen eine signifikante Korrelation mit Anschlussfrakturen (J.-T. Liu, Li, Chang, & Liao, 2015). Dies sollte auch bei der Quattroplastie beachtet werden. In unserer Studie wurden keine Anschlussfrakturen beobachtet.

Bipedikuläre Kyphoplastien führen zu einer besseren Verteilung des Zements im Wirbelkörper und weisen so postoperativ eine höhere Steifigkeit auf (Tohmeh, Mathis, Fenton, Levine, & Belkoff, 1999). Aber klinische Studien und FEM zeigen, dass eine ungleiche Verteilung des Knochenzements im Wirbelkörper weder Auswirkungen auf die Stabilität hat, noch zu einem erhöhten Stress auf Corticalis oder Spongiosa führt (Steinmann et al., 2005; Song, Eun & Oh, 2009; Antonius Rohlmann, Boustani, Bergmann, & Zander, 2010). Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Verteilung des Zements keinen Einfluss auf Anschlussfrakturen hat.

In einer experimentellen Studie zum Vergleich unterschiedlicher operativer Maßnahmen zur Stabilisierung von anterioren Wirbelkörperfrakturen, darunter Ballonkyphoplastie, variierte Holoyoak 2022 axiale Lasten in verschiedene Zyklen, um alltägliche Belastungen auf die FSU zu simulieren und die Operationsmethoden von anterioren Wirbelkörperfrakturen zu bewerten. Die FSU wurde 1250 N, bzw. 850 N axialer Last bei 5000 Zyklen und 600 N bei 10000 Zyklen ausgesetzt. Holyoak kam zu dem Ergebnis, dass es keinen Unterschied in Restauration und Erhalt der Wirbelkörperhöhe zwischen Ballonkyphoplastie und einer Wirbelkörperaugmentation mittels Implantat gab. Jedoch konnte die Studie unter hoher

axialer Belastung (1250 N) darstellen, dass mittels Ballonkyphoplastie die Wirbelkörperhöhe besser erhalten werden konnte (Holyoak et al., 2022). Die Versuche mit dem Tübinger Wirbelsäulenmodel wurden mit einer reinen axialen Momentbelastung von 200 N bei 9 Zyklen durchgeführt. Wie in Hypothese 1 dargestellt, zeigt die Erhöhung der axialen Last einen großen Effekt auf die Stabilität der Wirbelsäule. Auch nach Doppelballonkyphoplastie erreichen die Wirbelsäulen nahezu native Werte. Hier gilt es, in zukünftigen Studien kleinere und größere axiale Lasten, sowie eine höhere Anzahl an Zyklen zu untersuchen.

Klinische und experimentelle Studien zeigen nach Kyphoplastie eine erfolgreiche Restauration des Kyphosewinkels und der Wirbelkörperhöhe. Die initiale Inflation der Kyphoplastieballone erweist sich hierfür entscheidend. Jedoch kann der frakturierte Wirbelkörper intraoperativ nach Deflation der Kyphoplastieballone vor Injektion des Knochezements wieder absinken und so eine exakte Reposition verhindern. Dies zeigt eine in-vitro Studie an humanen Wirbelsäulen von Wong et al. 2015. Bei alleiniger Verwendung von Ballonkyphoplastie konnten nur geringe Reduktion der ROM im Vergleich zum Zustand Bruch erreicht werden. Ebenso war durch die Kyphoplastie eine Wiederherstellung von 85% des Kyphosewinkels und 31% der Wirbelkörperhöhe im Vergleich zum Zustand nativ möglich (Wong, Whyne, Singh, & Ford, 2015). Ebenfalls untersuchte eine in-vitro Studie von Gorden et al. 2017 an humanen Wirbelsäulen die Verwendung von Ballonkyphoplastie unter physiologischer axialer Last. 30% der initialen Wirbelkörperhöhe gingen nach Fraktur und anschließender Kyphoplastie verloren (Gordon et al., 2017). Ein Grund für die ungenaue Wiederherstellung könnte darin liegen, dass die Rekonstruktion der Wirbelkörperhöhe durch die Inflation der Ballone durch die Kyphoplastie zwar adäquat gelang, es jedoch intraoperativ zu einem erneuten Absinken der Deckplatten nach Deflation des Kyphoplastieballon kam. Da selbst bei adäquater intraoperativer Lagerung des Patienten in Bauchlage mit Hyperlordose eine axiale Belastung von 110 N auf der Wirbelsäule lastet, kann es zur Kompression des reponierten Wirbelkörpers kommen (Robert Rotter et al., 2010). Dies könnte an der veränderten Morphologie der Wirbelkörper durch Osteoporose liegen. Dieser intravertebrale Defekt besteht aus nekrotischer Knochensubstanz, Knorpelgewebe und Kallus. Diese Zusammensetzung führt zu avaskulärer Nekrose, welche in Instabilität resultiert und den Verlust von Wirbelkörperhöhe nach sich zieht (Dupuy et al., 1996; Borgen et al., 2020).

Ebenfalls wird die Leckage von Zement durch Osteoporose begünstigt (Chongyan et al., 2018). Dieses Phänomen konnte durch modifizierte perkutane Ballonkyphoplastie signifikant reduziert werden. Nach initialer Reposition der Wirbelkörperfraktur durch Ballonkyphoplastie wurde ein Gelschaum in den entstandenen Hohlraum injiziert. Durch eine anschließende zweite Balloninflation vor Einbringen des Knochenzements verschloss der Gelschaum möglichen Lecks und verhinderte so ein Austreten des Zements. (Deng et al., 2020). Der damit verbundene operative Mehraufwand ist abzuwägen. Die Menge des Zements steht jedoch in keinem Zusammenhang mit der daraus resultierenden Stabilität für die Wirbelsäule (Krueger et al., 2013; R. Rotter et al., 2015). Daher ist die initiale Wirbelkörperrekonstruktion durch die Ballonkyphoplastie wichtiger als seine anschließende Zementaugmentation. Die Zementleckage, die in dieser Studie aufgrund der Entfernung der anterioren Compacta auftrat, ist daher zu vernachlässigen. Diese Erkenntnis demonstriert, dass die exakte Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe im primären Fokus der Operation liegen muss. Durch die Verwendung von jeweils zwei Ballonen auf jeder Seite kann mittels Quattroplastie die Wirbelkörperhöhe initial genau korrigiert werden. Die Ergebnisse dieser Studie beweisen dies. Aufgrund des gewählten Versuchsaufbaus konnte durch die Einspannung in den KUKA-Roboter ein Absinken der Deckplatte nach Deflation der Kyphoplastieballone verhindert werden. Es gilt jedoch anzumerken, dass die gewählten in-vitro Bedingungen sich nur schwer auf in-vivo Bedingungen übertragen lassen, schließlich wird dort die Wirbelsäule nicht fixiert, wenn die Ballone abgelassen werden, um den Zement einzubringen.

Um einem intraoperativen Verlust an Wirbelkörperhöhe nach Deflation der Kyphoplastieballone vorzubeugen, brachten Xu et al. 2013 nach Inflation des Ballons einen Fixateur externe an die benachbarten Wirbelkörper an, welcher den frakturierten Wirbelkörper fixierte und ein Absinken verhinderte. Anschließend wurde das Röntgenkontrastmittel aus dem Ballon abgelassen und

Knochenzement injiziert. Nach Aushärten des Knochenzements wurde der Fixateur entfernt. Die Studie zeigte, dass die Restauration der Wirbelkörperhöhe durch die Kombination einer unipedikulären Ballonkyphoplastie mit einer Applikation eines Fixateur externe ein signifikant besseres Ergebnis erzielten (Z. Xu et al., 2013). Spätere retrospektive und klinische Studien bestätigten die Wirksamkeit dieser Methode (T. Zhu et al., 2016; Qi, Zeng, Wang, Sui, & Wang, 2018). Insbesondere Huang et al. zeigten 2021 die Vorzüge der Insertion eines Fixateur externe auf. Besonders in Bezug auf Langzeitergebnisse von perkutaner Ballonkyphoplastie konnten durch diese Technik eine bessere Schmerzfreiheit, eine signifikante Verbesserung der Wirbelkörperhöhe und des Cobb-Winkels, sowie eine geringere Rate an Komplikationen, insbesondere Refrakturen des kyphoplastierten Wirbelkörpers, erreicht werden. (Huang et al., 2021). Jedoch ist die Invasivität dieser Technik erhöht, da mindestens zwei weitere Hautinzisionen und Knochenbohrungen notwendig sind, um die Schrauben des Fixateur externe in die umliegenden Wirbelkörper einzubringen. Um das Absacken des Wirbelkörpers nach Ballondeflation zu verhindern und Komplikationen wie Refrakturen und Anschlussfrakturen zu verhindern, sind perkutane vertebrale Augmentationssysteme entwickelt worden, wie SpineJack (Noriega et al., 2019), Kiva VCF Treatment System® (Korovessis et al., 2013; D. C. Wilson et al., 2012) und Vertebral Body Stenting (VBS) (Werner et al., 2013; Disch & Schmoelz, 2014). Zwar unterscheiden sich die Systeme von einander, sie sind jedoch dadurch charakterisiert, dass ein permanentes, erweiterbares hydraulisches oder mechanisches Instrument in den frakturierten Wirbelkörper eingeführt wird, um die Wirbelkörperhöhe zu erhalten und die sagittale Balance der Wirbelsäule wiederherzustellen (Vanni et al., 2016). Eine systematische Review- und Meta-Analyse von Dong et al. 2022 kommt zu dem Schluss, dass die vertebralen Augmentationssysteme die Wirbelkörperhöhe besser wiederherstellen und den Kyphosewinkel optimieren. Zeitgleich sinkt die Komplikationsrate durch Zementleckage und Anschlussfrakturen. Jedoch zeigen klinische Langzeitergebnisse, dass die Schmerzreduktion und Rehabilitation bei der Therapie mit Ballonkyphoplastie gleichwertig ist (Dong, Zhu, Zhou, & Dong, 2022). Daraus ist zu schlussfolgern, dass die Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe und des Kyphosewinkels wenig signifikant für die Vorhersage von klinischen Verläufen von Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ist. Cobb-Winkel, Kyphosewinkel und Wirbelkörperhöhe sind Indikatoren für eine erfolgreiche Kyphoplastie im klinischen Kontext. Jedoch können andere biomechanische Parameter, die eine Aussage über die Stabilität der
Wirbelsäule treffen, in klinischen Studien nicht adäquat untersucht werden und
diese bieten womöglich eine bessere Prädiktion von erfolgreichen Therapien. Daher untersucht unsere Studie andere biomechanische Parameter, welche neue
Aspekte zur aktuellen Wissenslage hinzufügen.

Einer dieser Parameter, der in klinischen Studien an Probanden ohne einen invasiven Eingriff nicht gemessen werden kann, ist die DE. Eine intakte Wirbelsäule ist in der Lage, aufgenommene axiale Kräfte bei reiner Momentbelastung wieder abzugeben. Die DE ist ein direkter Marker für die Wirbelsäulenstabilität. In der Fraktursituation steigt die DE, da die Wirbelsäule nicht in der Lage ist, die einwirkenden Kräfte adäquat aufzunehmen. Die Stabilität der Wirbelsäule nimmt ab. Die Wiederherstellung der Stabilität durch die Reposition und Stabilisierung des Wirbelkörpers durch den Quattroplastie-Doppelballonkatheter Stop'n Go der Firma Joline® konnte in dieser Studie gezeigt werden. Die DE nahm im Zustand Kyphoplastie in Vergleich zum Zustand Fraktur signifikant ab. Trotz signifikanter Unterschiede konnten die Werte des Zustands nativ nicht erreicht werden. Das heißt, dass die durchgeführte Zementaugmentation zu einem gewissen Grad zur Restauration der biomechanischen Stabilität des Präparates geführt hat. Jedoch besteht im Vergleich zum nativen Ausgangszustand weiterhin ein Verlust von Stabilität. Vergleichbare Studien ließen sich bis dato nicht finden, da sich klinische, sowie in-vitro Studien vor allem auf andere biomechanische Parameter wie Wirbelkörperhöhe, Cobb-Winkel, Kyphosewinkel, Gardnerwinkel und andere stützen. Diese können radiologisch leicht ermittelt werden und bieten somit eine effiziente und schnelle Einschätzung der erfolgten Kyphoplastie. Jedoch können die erhobenen klinischen Daten nur im Einklang mit Patientendaten evaluiert werden. So muss zum Beispiel die Wirbelkörperhöhe in Relation zur erzielten Schmerzreduktion des Patienten gesetzt werden und bietet somit keine direkte Aussage über die Biomechanik der kyphoplastierten Wirbelsäule. Patientenbezogene Parameter bezüglich Beschwerdebesserung zeigen in neueren Studien eine bessere Schmerzfreiheit, sowie eine geringere Komplikationsrate bei der Verwendung von Kyphoplastie (Liang et al., 2016; B. Wang et al., 2018; Y. Zhu et al., 2019; Hackbarth, Vogl, Naguib, Albrecht, & Von Knebel-Doeberitz, 2021). Vor allem werden in den Studien Wirbelkörperhöhe und Kyphosewinkel, sowie Komplikationen wie Zementleckage und Anschlussfrakturen als objektivierbare Parameter herangezogen. Visuelle Analogskalen und der Oswestry disability Index (Venter et al., 2001) bilden patientenbezogene Messwerte ab. Klinische Studien zu Quattroplastie im Bezug zu patientenbezogenen Parametern liegen bisher noch nicht vor, jedoch liefert diese Arbeit biomechanische Parameter, welche mit klinischen Daten in Zukunft verglichen werden können.

In-vitro Studien untersuchen an humanen Wirbelsäulen neben der Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe auch den Effekt von Kyphoplastie auf die ROM. Verfolgt man die Definition, dass Rückenschmerzen eine erhöhte Wirbelsäuleninstabilität, also eine erhöhte Beweglichkeit zugrunde liegt, dann ist die ROM ein entscheidender Messwert zur Beurteilung der Wirbelsäulensteifigkeit und somit ein direkter Parameter zur Beurteilung der Biomechanik der Wirbelsäule. Eine experimentelle Studie von Achatz et al. 2017 zeigte, dass es zu einer signifikanten Abnahme der ROM im Zustand Kyphoplastie im Vergleich zur Fraktursituation kam, jedoch der native Zustand nicht erreicht werden konnte (Achatz et al., 2017). Auch in der Studie von Disch et al. 2014 konnte eine Reduktion der ROM im Zustand Kyphoplastie im Vergleich zum Zustand Bruch erreicht werden, ohne die ROM des Zustands nativ zu erreichen (Disch & Schmoelz, 2014). Auch frühere Studien, die sich der Veränderungen der ROM durch Kyphoplastie angenommen haben, konnten ebenfalls eine Reduktion der ROM im Zustand Kyphoplastie zeigen, jedoch wurde dieser Zustand nicht mit dem Zustand Nativ verglichen (D. R. Wilson et al., 2000; Rüger & Schmoelz, 2009; Schmoelz, Disch, & Huber, 2010). Zusammenfassend kommen Studien zur Kyphoplastie zu dem Ergebnis, dass es keinen Unterschied zwischen nativen und kyphoplastierten Wirbelsäule in der ROM bei der Flexion und Extension gibt. In Addition zeigen sich nach Kyphoplastie keine signifikanten Unterschiede zwischen unterschiedlichen Methoden der Zementapplikation. Basierend auf diesen Daten kann Kyphoplastie die biomechanischen Eigenschaften der nativen Kontrollgruppe wiederherstellen (Gajavelli et al., 2022).

Eine erhöhte ROM im Zustand Fraktur zeigt an, dass die Stabilität der Wirbelsäule abgenommen hat. Wie in Abschnitt 1.2.2 beschrieben, bedeutet die Zunahme der Beweglichkeit der Wirbelsäule eine größer werdende Instabilität. In unserem Versuchsaufbau konnte dieser Sachverhalt dargestellt werden. Mittels Kyphoplastie wurde die ROM wieder reduziert. Eine Wiederherstellung der Stabilität war erfolgreich. Jedoch muss mit einbezogen werden, dass die Werte der ROM im Zustand Nativ nicht erreicht wurden.

Es hat sich gezeigt, dass die einzelnen Wirbelsäulen in den Studien individuelle Unterschiede in der ROM aufwiesen. Zu beachten gilt, dass die ROM bei Wirbelsäulenpräparaten nach vermehrten Zyklen (ca. 20.000) zunimmt (Hans-Joachim Wilke et al., 2006). Es ist zu erwarten, dass die Wirbelsäule nach mehreren Zyklen an Bewegungsumfang gewinnt. In unserer Studie wurden die Messungen im Zustand Kyphoplastie als letztes durchgeführt. Eine signifikante Zunahme der ROM durch die zuvor durchgeführten Zyklen ist zwar nicht auszuschließen, aber bei einer geringen Anzahl von insgesamt 24 Zyklen pro Wirbelsäule unwahrscheinlich. Der Einfluss degenerativer Erkrankungen auf die ROM der Wirbelsäule ist nicht vollständig zu negieren.

Ein Zusammenhang zwischen ROM, klinischer Symptomatik und Therapieerfolg ist bisher noch nicht untersucht. Jedoch lässt die Bedeutung des aktiven Systems der Wirbelsäulenstabilisierung und die zunehmende Inklusion der Muskulatur in biomechanische Modelle vermuten, dass durch den Einschluss biomechanischer Indikatoren für die Stabilität der Wirbelsäule in-vitro Studien zukünftig Prädiktionen über das Ergebnis von neuen stabilisierenden Wirbelsäulenoperationen zulassen. Es bedarf weiterer hochqualitativer klinischer Studien zur Bewertung und dem Vergleich von operativen Therapien.

4.2.1 Ausblick

Diese Studie untersucht das Bewegungsausmaß ausschließlich in der Sagittalebene. Zukünftige Studienmodelle sollten die Lateralflexion und die Rotation beinhalten, um genauere Daten bezüglich der ROM zu erhalten. Dies ermöglicht vergleichende Aussagen über Auswirkungen von Kyphoplastie und anderen stabilisierenden Eingriffen.

Ein Verlust an Wirbelkörperhöhe bei der Deflation der vier Ballone konnte durch die Fixierung der Präparate im KUKA-Roboter verhindert werden. Eine Kontrolle der Wirbelkörperhöhe im Zustand nativ, Bruch und Kyphoplastie erfolgte nicht, da diese Studie sich auf die Mobilität der Wirbelsäule fokussiert, um den Effekt der Quattroplastie auf die Statik zu untersuchen. Es bedarf weiterer experimenteller Studien, um die Auswirkungen dieser Weiterentwicklung der Kyphoplastiemethode auf den Kyphosewinkel und die Wirbelkörperhöhe zu erfassen, da sich diese biomechanischen Parameter radiologisch in klinischen Studien kontrollieren lassen. Ebenfalls könnte die Bedeutung der Quattroplastie auf den intraartikulären Druck untersucht werden. Um eine evidenzbasierte Empfehlung für die Verwendung von Quattroplastie geben zu können, bedarf es neben weiterer experimenteller Studien auch randomisierter klinischer Kohorten Studien, die diese Verfahren mit etablierten minimalinvasiven operativen Techniken zur Rekonstruktion osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen vergleichen.

Operativ ist eine Kombination aus kameragestützter Bewegungsanalyse und radiologischer Bildgebung bereits in der Anwendung. Zukünftig kann das Verfahren der bipedikulären Kyphoplastie durch "Mixed Reality" weiter optimiert werden. Hier wird mithilfe von MRT- und CT-Scans ein dreidimensionales anatomisches Bild der Wirbelsäule des Patienten erzeugt. Dieses 3-D virtuelle Bild der Wirbelsäule wird intraoperativ auf Holobrillen der Operateure projiziert und kann durch Berechnungen verschiedener Softwares ein genaues Bild der Fraktursituation, sowie der pedikulären Insertionsstelle der Instrumente anzeigen. Studien belegen, dass sich die klinischen Ergebnisse signifikant verbessern. So zeigt sich in einer prospektiven Studie, dass beide Endplatten der Wirbelkörper Kontakt zum

PMMA-Zement hielten, die Wirbelkörperhöhe exakter dargestellt werden konnte und es zu weniger Anschlussfrakturen kam (Wei et al., 2019).

4.2.2 Fazit

Minimalinvasive operative Verfahren für degenerative Wirbelsäulenerkrankungen bestätigten in klinischen Studien einen deutlichen Benefit für Patienten. Hierbei zeigt sich, dass die Weiterentwicklung von Operationstechniken, welche zu einer genaueren Rekonstruktion der Biomechanik der Wirbelsäule führen, einen Vorteil gegenüber initialen Therapien bieten. Die in dieser Studie erworbenen Erkenntnisse lassen sich in den aktuellen Wissenstand einordnen. Die Quattroplastie rekonstruiert die Wirbelsäulenstabilität in Bezug auf axiale Kompression und Bewegungsumfang suffizient. Zur weiteren Validierung und klinischen Etablierung bedarf es der Testung zusätzlicher biomechanischer Parameter wie Kyphosewinkel und Wirbelkörperhöhe. Eine komparative Aussage über einen Mehrwert der Quattroplastie gegenüber der Kyphoplastie kann nicht getroffen werden. Für diesen Zweck bedarf es patientenbezogener klinischer Studien.

Das Tübinger Wirbelsäulenmodell konnte mittels des durchgeführten Versuchsaufbaus etabliert werden. Die Bedeutung des aktiv stabilisierenden Systems,
welches auch nach einem operativen Eingriff an der Wirbelsäule zum großen Teil
zur Statik der Wirbelsäule beiträgt, nimmt zu. Daher bedarf es einer weiteren Optimierung der Vorrichtung zur Anbringung von Lasten, sodass der Effekt einer FL
adäquat getestet werden kann. Die Rolle der Muskulatur für die Stabilität der Wirbelsäule ist von enormer Bedeutung und wird vor allem in computersimulierten
Modellen weiter untersucht. Die so gewonnen Daten müssen für diese Modelle
herangezogen werden, um diese weiter zu optimieren. So könnten womöglich in
Zukunft komplexe in-vivo Verhältnisse in Computermodellen erfolgreich simuliert
werden.

Die Aufzeichnung der Bewegungsdaten in dieser Studie mittels MotionCapture erwies sich als vorteilhaft. Die Daten konnten ohne Zeitverzögerung in dreidimensionale Koordinatensysteme eingepflegt werden. Exakte Berechnungen waren möglich. Ausblickend lassen sich CT-Scans der Wirbelsäule direkt in das Bildbearbeitungsprogramm Motion 2.0 einfügen. Dank solcher Innovationen lassen sich experimentelle Studien und FEM zukünftig enger kombinieren und können zu größeren Erkenntnisgewinnen führen.

5 Zusammenfassung

Rückenschmerzen betreffen fast jeden Menschen im Laufe seines Lebens. Trotz multifaktorieller Genese führen degenerative Erkrankungen am häufigsten zu Lumbalgien. Ältere Frauen erleiden aufgrund ihres höheren Osteoporoserisikos häufiger Wirbelkörperfrakturen. Bei einem Knochensubstanzverlust von etwa 40% kann es bei der Hälfte der Erkrankten zu pathologischen Kompressionsfrakturen kommen.

Die etablierte Therapie von Wirbelkörperfrakturen ist die operative Versorgung mittels Kyphoplastie. Prinzipiell können Wirbelkörperfrakturen auch konservativ behandelt werden, jedoch erzielt das operative Vorgehen nicht nur bessere Ergebnisse bei patientenbezogenen Parametern, sondern führt auch zu einer Restauration der Wirbelsäulenstatik.

Die gesamte Biomechanik der Wirbelsäule wird durch eine Wirbelkörperfraktur verändert. Instabilität bedeutet eine erhöhte Beweglichkeit der Wirbelsäule. Das passive System verliert an Stabilität, welche unter anderem mit einer erhöhten Rekrutierung des aktiven Stabilisierungssystems der Muskeln und des Nervensystems kompensiert wird.

Verschiedene Versuchsaufbauten wurden etabliert, um physiologische und pathologische Biomechanik der Wirbelsäule in Labormodellen dazustellen.

Um die Möglichkeiten der in-vitro Testung der Wirbelsäule zu erweitern, entwickelte das Biomechaniklabor des Universitätsklinikums Tübingen ein neues Wirbelsäulenmodell, welches durch die Applikation eines stellungsadaptierten Lastenworkloads den bisherigen Wissensstand erweitert. Die relativen Bewegungen der einzelnen Wirbelkörper wurden mittels MotionCapture aufgezeichnet. Diesem Prüfstand wurden humane lumbale Wirbelsäulenpräparate zugeführt, welche gezielt frakturiert wurden, um mittels Doppelballon-Kyphoplastie (Quattroplastie), einer Weiterentwicklung der Kyphoplastie, rekonstruiert zu werden.

Zur Etablierung des Tübinger Wirbelsäulenmodells wurde untersucht, ob axiale Last oder Follower Load signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Wirbelsäule haben. Außerdem sollte gezeigt werden, dass die Stabilität der Wirbelsäule durch die Quattroplastie zunimmt und der Bewegungsumfang abnimmt.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die axiale Last einen deutlichen Effekt auf die Stabilität der Wirbelsäule hat, eine Follower Load von 100 N hingegen nicht. Außerdem kommt es zu einer Instabilität im Zustand Bruch, während durch die Quattroplastie eine signifikante Stabilisierung erzielt werden kann, welche sich nicht vom nativen Zustand unterscheidet. Es kommt ebenso zu einer Zunahme des Bewegungsausmaßes in der Fraktursituation sowie zu dessen Abnahme nach erfolgter Quattroplastie.

Unsere Studie untersucht nicht nur ein neues operatives Verfahren, sondern bietet auch neue Ansätze in der Wirbelsäulenforschung. Das Tübinger Wirbelsäulenmodell konnte erfolgreich etabliert werden. Vor allem das Nutzen des KUKA-Roboter in Kombination mit MotionCapture bietet viele Vorteile in der Durchführung der Frakturierung des Wirbelkörpers L4 und der Quattroplastie. Das stellungsadaptierte Lastenworkload zeigt sich vielversprechend und kann in den aktuellen Wissensstand eingebettet werden. Die Wiederherstellung der Wirbelsäulenstabilität mittels Quattroplastie ist erfolgreich. Eine komparative Aussage über Quattroplastie im Vergleich zu Kyphoplastie kann hier nicht getroffen werden.

6 Literaturverzeichnis

- Abouhossein, A., Weisse, B., & Ferguson, S. (2010). A multibody modelling approach to determine load sharing between passive elements of the lumbar spine. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 14, 527-537. doi:10.1080/10255842.2010.485568
- Achatz, G., Riesner, H.-J., Friemert, B., Lechner, R., Graf, N., & Wilke, H.-J. (2017). Biomechanical in vitro comparison of radiofrequency kyphoplasty and balloon kyphoplasty. *European Spine Journal*, 26(12), 3225-3234. doi:10.1007/s00586-017-5035-5
- Ailon, T., Smith, J. S., Shaffrey, C. I., Lenke, L. G., Brodke, D., Harrop, J. S., . . . Ames, C. P. (2015).

 Degenerative Spinal Deformity. *Neurosurgery, 77*, S75-S91.

 doi:10.1227/neu.000000000000038
- Alini, M., Eisenstein, S. M., Ito, K., Little, C., Kettler, A. A., Masuda, K., . . . Wilke, H. J. (2008). Are animal models useful for studying human disc disorders/degeneration? *Eur Spine J*, 17(1), 2-19. doi:10.1007/s00586-007-0414-y
- Ameler, T., Warzecha, M., Hes, D., Fromke, J., Schmitz-Stolbrink, A., Friedrich, C. M., . . . Warnecke, M. (2019). A Comparative Evaluation of SteamVR Tracking and the OptiTrack System for Medical Device Tracking. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019*, 1465-1470. doi:10.1109/embc.2019.8856992
- Anderson, D. E., Schmid, S., Scheys, L., & Bazrgari, B. (2022). Editorial: Using Motion Analysis Techniques and Musculoskeletal Modeling of the Spine to Better Understand Spinal Disorders and Evaluate Treatment Effects. *Front Bioeng Biotechnol, 10*, 884123. doi:10.3389/fbioe.2022.884123
- Antonius Rohlmann, S. N., lutz Claes, Georg Bergmann, Hans- Joachim Wilke. (2001). Influence of a Follower Load on Intradiscal Pressure and Intersegmental Rotation of the Lumbar Spine. *Spine*, *26*(24), 557-561.
- Armas, L. A. G., & Recker, R. R. (2012). Pathophysiology of Osteoporosis: New Mechanistic Insights. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 41*(3), 475-486. doi:https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.04.006
- Avinash G. Patwardhan, R. M. H., Kevin P. Meade, Brian Lee, Brian Dunlap. (1999). A Follower Load Increases the Load-Carrying Capacity of the Lumbar Spine in Compression. *Spine*, 24(10), 1003-1009.
- Azari, F., Arjmand, N., Shirazi-Adl, A., & Rahimi-Moghaddam, T. (2018). A combined passive and active musculoskeletal model study to estimate L4-L5 load sharing. *J Biomech*, *70*, 157-165. doi:10.1016/j.jbiomech.2017.04.026
- B. Böhm, A. E., P. Drees. (2012). Interventionelle Verfahren an der WS. *Deutsche-Ärzte Verlag,* 12(1 (12)), 495-499. doi:10.3238/oup.2012.0495-0501
- Baltzer, A. W. A. W., J.D.; Wooley, P.; Latterman, C.; Truchan, L.M.; Robbins, P.D.; Evans, C.H. (2001). Gene therapy for osteoporosis: EVALUATION in a murine ovariectomy model. *GENE THERAPY*, 8, 1770-1776.
- Barr, J. D. B., Michelle S.; Lemley, Thomas J.; McCann, Richard M. (2000). Percutaneous Vertebroplasty for Pain Relief and Spinal Stabilization. *Spine*, *25*(8), 923-928.
- Baur-Melnyk, A., Triantafyllou, M., Birkenmaier, C., & Reiser, M. (2006). Degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule. *Der Radiologe*, 46(6), 454-467. doi:10.1007/s00117-006-1381-8
- Beall, D. P., & Phillips, T. R. (2023). Vertebral augmentation: an overview. *Skeletal Radiology,* 52(10), 1911-1920. doi:10.1007/s00256-022-04092-8

- Becker, B. A., & Childress, M. A. (2019). Nonspecific Low Back Pain and Return To Work. *Am Fam Physician*, 100(11), 697-703.
- Bell, G. H., Dunbar, O., Beck, J. S., & Gibb, A. (1967). Variations in strength of vertebrae with age and their relation to osteoporosis. *Calcified Tissue Research*, 1(1), 75-86. doi:10.1007/bf02008077
- Bell, K. M., Yan, Y., Debski, R. E., Sowa, G. A., Kang, J. D., & Tashman, S. (2016). Influence of varying compressive loading methods on physiologic motion patterns in the cervical spine. *J Biomech*, 49(2), 167-172. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.11.045
- Bell, K. M., Yan, Y., Hartman, R. A., & Lee, J. Y. (2018). Influence of follower load application on moment-rotation parameters and intradiscal pressure in the cervical spine. *J Biomech*, *76*, 167-172. doi:10.1016/j.jbiomech.2018.05.031
- Bence, T., Schreiber, U., Grupp, T., Steinhauser, E., & Mittelmeier, W. (2007). Two column lesions in the thoracolumbar junction: anterior, posterior or combined approach? A comparative biomechanical in vitro investigation. *European Spine Journal*, *16*(6), 813-820. doi:10.1007/s00586-006-0201-1
- Bennett, C. R., DiAngelo, D. J., & Kelly, B. P. (2015). Biomechanical Comparison of Robotically Applied Pure Moment, Ideal Follower Load, and Novel Trunk Weight Loading Protocols on L4-L5 Cadaveric Segments during Flexion-Extension. *Int J Spine Surg, 9*, 33. doi:10.14444/2033
- Bennett, C. R., & Kelly, B. P. (2013). Robotic application of a dynamic resultant force vector using real-time load-control: simulation of an ideal follower load on Cadaveric L4-L5 segments. *J Biomech*, 46(12), 2087-2092. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.05.031
- Blattert, T. R., Schnake, K. J., Gonschorek, O., Katscher, S., Ullrich, B. W., Gercek, E., (2019) die Sektion Wirbelsaule der Deutschen Gesellschaft fur Orthopadie und, U.. Nonsurgical and surgical management of osteoporotic vertebral body fractures: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). Orthopade, 48(1), 84-91. doi:10.1007/s00132-018-03666-6
- Bletzer, J., Gantz, S., Voigt, T., Neubauer, E., & Schiltenwolf, M. (2017). Chronische untere Rückenschmerzen und psychische Komorbidität. *Der Schmerz, 31*(2), 93-101. doi:10.1007/s00482-016-0143-4
- Bobrowitsch, E., Lorenz, A., Wülker, N., & Walter, C. (2014). Simulation of in vivo dynamics during robot assisted joint movement. *Biomed Eng Online, 13,* 167. doi:10.1186/1475-925x-13-167
- Bohl, M. A., Mooney, M. A., Repp, G. J., Nakaji, P., Chang, S. W., Turner, J. D., & Kakarla, U. K. (2018). The Barrow Biomimetic Spine. *Spine*, 43(23), E1368-E1375. doi:10.1097/brs.000000000002715
- Bohndorf, K., & Fessl, R. (2006). [Vertebroplasty and kyphoplasty in patients with osteoporotic fractures: secured knowledge and open questions]. *Radiologe*, *46*(10), 881-892. doi:10.1007/s00117-006-1391-6
- Bojairami, I. E., & Driscoll, M. (2022). Coordination Between Trunk Muscles, Thoracolumbar Fascia, and Intra-Abdominal Pressure Toward Static Spine Stability. *Spine (Phila Pa 1976)*, *47*(9), E423-e431. doi:10.1097/brs.000000000004223
- Borgen, T. T., Bjørnerem, Å., Solberg, L. B., Andreasen, C., Brunborg, C., Stenbro, M. B., . . . Eriksen, E. F. (2020). Determinants of trabecular bone score and prevalent vertebral fractures in women with fragility fractures: a cross-sectional sub-study of NoFRACT. *Osteoporosis International, 31*(3), 505-514. doi:10.1007/s00198-019-05215-z
- Boroda, N., Pradhan, S., Forsthoefel, C. W., Mardjetko, S. M., Bou Monsef, J., & Amirouche, F. (2022). Motion capture evaluation of sagittal spino-pelvic biomechanics after lumbar spinal fusion. *Spine Deform*, 10(3), 473-478. doi:10.1007/s43390-021-00448-7

- Borrelli, S., Putame, G., Pascoletti, G., Terzini, M., & Zanetti, E. M. (2022). In Silico Meta-Analysis of Boundary Conditions for Experimental Tests on the Lumbar Spine. *Annals of Biomedical Engineering*, *50*(10), 1243-1254. doi:10.1007/s10439-022-03015-x
- Bruno, A. G., Bouxsein, M. L., & Anderson, D. E. (2015). Development and Validation of a Musculoskeletal Model of the Fully Articulated Thoracolumbar Spine and Rib Cage. Journal of Biomechanical Engineering, 137(8), 081003. doi:10.1115/1.4030408
- Burkhart, K., Grindle, D., Bouxsein, M. L., & Anderson, D. E. (2020). Between-session reliability of subject-specific musculoskeletal models of the spine derived from optoelectronic motion capture data. *J Biomech*, 112, 110044. doi:10.1016/j.jbiomech.2020.110044
- Cai, X.-Y., Yuchi, C.-X., Du, C.-F., & Mo, Z.-J. (2020). The effect of follower load on the range of motion, facet joint force, and intradiscal pressure of the cervical spine: a finite element study. *Medical & Computing, 58*(8), 1695-1705. doi:10.1007/s11517-020-02189-7
- Carl Neuerburg, L. M., Ralf Schmidmaier, Christian Kammerlander, Wolfgang Böcker, Wolf Mutschler and Ulla Stumpf. (2017). Investigation and management of osteoporosis in aged trauma patients: a treatment algorithm adapted to the German guidelines for osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12. doi:10.1186/s13018-017-0585-0
- Casser, H.-R., Graf, M., & Kaiser, U. (2019). Schmerzen an der Wirbelsäule. In (pp. 1-32): Springer Berlin Heidelberg.
- Cazzola, D., Holsgrove, T. P., Preatoni, E., Gill, H. S., & Trewartha, G. (2017). Cervical Spine Injuries: A Whole-Body Musculoskeletal Model for the Analysis of Spinal Loading. *PLOS ONE, 12*(1), e0169329. doi:10.1371/journal.pone.0169329
- Chan, Andrew, Aguillon, Janelle, Hill, Doug, Lou, Edmond (2017) Precision and accuracy of consumer-grade motion tracking system for pedicle screw placement in pediatric spinal fusion surgery. Medical Engineering & Physics 46,33-43. doi: https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2017.05.003
- Chazal J, T. A., Bourges M, Gaurel G, Escande G, Guillot M, Vanneuville G. (1985). BIOMECHANICAL PROPERTIES OF SPINAL LIGAMENTS AND A HISTOLOGICAL STUDY OF THE SUPRASPINAL LIGAMENT IN TRACTION Biomechanical properties of spinal ligaments and a histological study of the supraspinal ligament in traction, 18(3), 167-176. doi:10.1016/0021-9290(85)90202-7
- Chen, B., Li, Y., Xie, D., Yang, X., & Zheng, Z. (2011). Comparison of unipedicular and bipedicular kyphoplasty on the stiffness and biomechanical balance of compression fractured vertebrae. *European Spine Journal*, 20(8), 1272-1280. doi:10.1007/s00586-011-1744-3
- Chen, C., Chen, L., Gu, Y., Xu, Y., Liu, Y., Bai, X., . . . Yang, H. (2010). Kyphoplasty for chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures via unipedicular versus bipedicular approachment: a comparative study in early stage. *Injury, 41*(4), 356-359. doi:10.1016/j.injury.2009.09.021
- Chen, H., Wang, Y., Dai, H., Tian, X., Cui, Z.-K., Chen, Z., . . . Bai, X. (2018). Bone and plasma citrate is reduced in osteoporosis. *Bone, 114*, 189-197. doi:10.1016/j.bone.2018.06.014
- Cheng, X., Long, H.-Q., Xu, J.-H., Huang, Y.-L., & Li, F.-B. (2016). Comparison of unilateral versus bilateral percutaneous kyphoplasty for the treatment of patients with osteoporosis vertebral compression fracture (OVCF): a systematic review and meta-analysis. *European Spine Journal*, 25(11), 3439-3449. doi:10.1007/s00586-016-4395-6
- Chenot JF, H. C., Gerste B (2014). Versorgungs-Report 2013/2014; Zeitliche Trends bei der Versorgung von Rückenschmerzpatienten. *Schattauer*, S 155–184.

- Cholewicki J, M. S., Norman RW. (1995). Comparison of muscle forces and joint load from an optimization and EMG assisted lumbar spine model: towards development of a hybrid approach. *J Biomech*, 28(3), 321-331. doi:10.1016/0021-9290(94)00065-c
- Chongyan, W., Zhang, X., Li, S., Liu, J., Shan, Z., Wang, J., . . . Zhao, F. (2018). Mechanism of formation of intravertebral clefts in osteoporotic vertebral compression fractures: An in vitro biomechanical study. *Spine J, 18*(12), 2297-2301. doi:10.1016/j.spinee.2018.07.020
- Christiansen, B. A., & Bouxsein, M. L. (2010). Biomechanics of Vertebral Fractures and the Vertebral Fracture Cascade. *Current Osteoporosis Reports*, *8*(4), 198-204. doi:10.1007/s11914-010-0031-2
- Chung, H. J., Chung, K. J., Yoon, H. S., & Kwon, I. H. (2008). Comparative study of balloon kyphoplasty with unilateral versus bilateral approach in osteoporotic vertebral compression fractures. *International Orthopaedics*, *32*(6), 817-820. doi:10.1007/s00264-007-0439-1
- Crawford, N. R., Brantley, A. G., Dickman, C. A., & Koeneman, E. J. (1995). An apparatus for applying pure nonconstraining moments to spine segments in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)*, 20(19), 2097-2100. doi:10.1097/00007632-199510000-00005
- Cripton, P. A., Bruehlmann, S. B., Orr, T. E., Oxland, T. R., & Nolte, L. P. (2000). In vitro axial preload application during spine flexibility testing: towards reduced apparatus-related artefacts. *J Biomech*, *33*(12), 1559-1568. doi:10.1016/s0021-9290(00)00145-7
- Cunningham, B. W., Kotani, Y., McNulty, P. S., Cappuccino, A., & McAfee, P. C. (1997). The effect of spinal destabilization and instrumentation on lumbar intradiscal pressure: an in vitro biomechanical analysis. *Spine* (*Phila Pa 1976*), 22(22), 2655-2663. doi:10.1097/00007632-199711150-00014
- DaFonseca, K., Baier, M., Grafe, I., Libicher, M., Noeldge, G., Kasperk, C., & Meeder, P. J. (2006). [Balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral fractures]. *Unfallchirurg*, 109(5), 391-399; quiz 400. doi:10.1007/s00113-006-1075-8
- Dehghan-Hamani, I., Arjmand, N., & Shirazi-Adl, A. (2019). Subject-specific loads on the lumbar spine in detailed finite element models scaled geometrically and kinematic-driven by radiography images. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 35(4), e3182. doi:10.1002/cnm.3182
- Deng, X.-G., Xiong, X.-M., Wan, D., Shi, H.-G., Mei, G.-L., & Cui, W. (2020). Modified percutaneous Kyphoplasty technique in the treatment of osteoporotic thoracolumbar burst fractures: could it reduce the odds of cement leakage? *BMC Surgery, 20*(1). doi:10.1186/s12893-020-00753-4
- Deodhar, N. D.-R. a. A. (2013). Osteoporosis and ver- tebral fractures in ankylosing spondylitis. 25(4), 509-516.
- Dhillon, N., Bass, E. C., & Lotz, J. C. (2001). Effect of frozen storage on the creep behavior of human intervertebral discs. *Spine (Phila Pa 1976), 26*(8), 883-888. doi:10.1097/00007632-200104150-00011
- Disch, A. C., & Schmoelz, W. (2014). Cement Augmentation in a Thoracolumbar Fracture Model. *Spine*, *39*(19), E1147-E1153. doi:10.1097/brs.0000000000000470
- Dong, C., Zhu, Y., Zhou, J., & Dong, L. (2022). Therapeutic Efficacy of Third-Generation Percutaneous Vertebral Augmentation System (PVAS) in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures (OVCFs): A Systematic Review and Meta-analysis. *BioMed Research International*, 2022, 1-17. doi:10.1155/2022/9637831
- Dovjak, P. (2019). Osteoporosediagnostik und -therapie bei über 65-Jährigen. *Z Gerontol Geriatr,* 52(4), 391-392. doi:10.1007/s00391-019-01565-9

- Dreischarf, M., Zander, T., Bergmann, G., & Rohlmann, A. (2010). A non-optimized follower load path may cause considerable intervertebral rotations. *J Biomech, 43*(13), 2625-2628. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.05.033
- Dunlop R.B., A. M. A. H. W. C. (1984). DISC SPACE NARROWING AND THE LUMBAR FACET JOINTS. *J Bone and Joint Surgery, 66*(5), 7066-7710. doi:10.1302/0301-620X.66B5.6501365.
- Dupuy, D. E., Palmer, W. E., & Rosenthal, D. I. (1996). Vertebral fluid collection associated with vertebral collapse. *American Journal of Roentgenology, 167*(6), 1535-1538. doi:10.2214/ajr.167.6.8956592
- Easley, N. E., Wang, M., Mcgrady, L. M., & Toth, J. M. (2008). Biomechanical and radiographic evaluation of an ovine model for the human lumbar spine. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine, 222*(6), 915-922. doi:10.1243/09544119jeim345
- Eccles E, T. J., Roddam H (2018). An evaluation of Fracture Liaison Services in the detection and management of osteoporotic fragility fractures: A narrative review. *Radiography 24*, 392-395.
- Eck, J. C., Nachtigall, D., Humphreys, S. C., & Hodges, S. D. (2008). Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature. *Spine J.* 8(3), 488-497. doi:10.1016/j.spinee.2007.04.004
- Elena von der Lippe, L. K., Michael Porst, A. W., Janko Leddin, A. M., Marie-Luise Zeisler,, & Aline Anton, A. R. (2021). Prävalenz von Rücken- und Nackenschmerzen in Deutschland. Ergebnisse der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. *Journal of Health Monitoring*, 6(S3). doi:10.25646/7854
- Elliott, D. M., and Setton, L. A. (2001). Anisotropic and Inhomogeneous Tensile Behavior of the Human Anulus Fibrosus: Experimental Measurement and Material Model Predictions *Journal of Biomechanics*, 123(3), 256-263. doi:https://doi.org/10.1115/1.1374202
- Farrokhi, M. R., Alibai, E., & Maghami, Z. (2011). Randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty versus optimal medical management for the relief of pain and disability in acute osteoporotic vertebral compression fractures. *J Neurosurg Spine, 14*(5), 561-569. doi:10.3171/2010.12.Spine10286
- Fein, P. M., Delmonaco, A., Jackman, T. M., Curtiss, C., Guermazi, A., Barest, G. D., & Morgan, E. F. (2017). Is bone density associated with intervertebral disc pressure in healthy and degenerated discs? *Journal of Biomechanics*, 64, 41-48. doi:10.1016/j.jbiomech.2017.08.033
- Felder-Puig, R., Piso, B., Guba, B., & Gartlehner, G. (2009). Kyphoplastie und Vertebroplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfrakturen. *Der Orthopäde, 38*(7), 606-615. doi:10.1007/s00132-009-1446-2
- Fielding, L. C., Alamin, T. F., Voronov, L. I., Carandang, G., Havey, R. M., & Patwardhan, A. G. (2013). Parametric and cadaveric models of lumbar flexion instability and flexion restricting dynamic stabilization system. *Eur Spine J, 22*(12), 2710-2718. doi:10.1007/s00586-013-2934-y
- Filippiadis, D. K., Marcia, S., Masala, S., Deschamps, F., Kelekis, A., (2017). Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplasty: Current Status, New Developments and Old Controversies. Cardiovasc Intervent Radiol, 40(12), 1815-1823, doi:10.1007/s00270-017-1779-x
- Firanescu, C. E., de Vries, J., Lodder, P., Schoemaker, M. C., Smeets, A. J., Donga, E., . . . Lohle, P. N. M. (2019). Percutaneous Vertebroplasty is no Risk Factor for New Vertebral Fractures and Protects Against Further Height Loss (VERTOS IV). *Cardiovasc Intervent Radiol, 42*(7), 991-1000. doi:10.1007/s00270-019-02205-w

- Foresto, T., Song, I., Kim, B. S., & Lim, T. H. (2018). Stabilization of the lumbar spine by spinal muscle forces producing compressive follower loads: 3-dimensional computational study. *Journal of Orthopaedic Research*, *36*(11), 3004-3012. doi:10.1002/jor.24059
- Fortunati, M., Rossi-Mossuti, F., & Muroi, C. (2020). Jeder hat doch Rückenschmerzen: degenerative lumbale Wirbelsäulenerkrankungen und ihre Behandlungsmöglichkeiten. *Praxis*, 109(2), 87-95. doi:10.1024/1661-8157/a003380
- Fuchs, J., Rabenberg, M., & Scheidt-Nave, C. (2013). Prävalenz ausgewählter muskuloskelettaler Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz,* 56(5-6), 678-686. doi:10.1007/s00103-013-1687-4
- Gajavelli, S., Gee, A., Bagheri, Z. S., Schemitsch, E. H., Bailey, C. S., Rasoulinejad, P., & Zdero, R. (2022). A 20-Year Review of Biomechanical Experimental Studies on Spine Implants Used for Percutaneous Surgical Repair of Vertebral Compression Fractures. *BioMed Research International*, 2022, 1-12. doi:10.1155/2022/6015067
- Galibert P, D. H., Rosat P, Le gars D. (1987). Priliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie*, 33(2), 166-168.
- Gardner-Morse, M., Stokes, I. A. F., & Laible, J. P. (1995). Role of muscles in lumbar spine stability in maximum extension efforts. *Journal of Orthopaedic Research*, 13(5), 802-808. doi:10.1002/jor.1100130521
- Gardner-Morse, M. G., & Stokes, I. A. F. (1998). The Effects of Abdominal Muscle Coactivation on Lumbar Spine Stability. *Spine*, *23*(1), 86-91. doi:10.1097/00007632-199801010-00019
- Gardner-Morse, M. G., & Stokes, I. A. F. (2004). Structural behavior of human lumbar spinal motion segments. *Journal of Biomechanics*, *37*(2), 205-212. doi:10.1016/j.jbiomech.2003.10.003
- Ghezelbash, F., Shirazi-Adl, A., Arjmand, N., El-Ouaaid, Z., & Plamondon, A. (2016). Subject-specific biomechanics of trunk: musculoskeletal scaling, internal loads and intradiscal pressure estimation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15(6), 1699-1712. doi:10.1007/s10237-016-0792-3
- Gill, J. B., Kuper, M., Chin, P. C., Zhang, Y., & Schutt, R., Jr. (2007). Comparing pain reduction following kyphoplasty and vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Pain Physician*, 10(4), 583-590.
- Göbel, H. (2001). Epidemiologie und Kosten chronischer Schmerzen. *Der Schmerz, 15*(2), 92-98. doi:10.1007/s004820170031
- Goel VK, G. S., Clark C, Nishiyama K, Nye T. (1985). Kinematics of the whole lumbar spine. Effect of discectomy. Spine. *Spine*, 10(6), 543-554. doi:10.1097/00007632-198507000-00008
- Goel, V. K., Kong, W., Han, J. S., Weinstein, J. N., & Gilbertson, L. G. (1993). A combined finite element and optimization investigation of lumbar spine mechanics with and without muscles. *Spine (Phila Pa 1976), 18*(11), 1531-1541.
- Goel VK, N. T., Clark CR, Nishiyama K, Weinstein JN. (1987). A technique to evaluate an internal spinal device by use of the Selspot system: an application to Luque closed loop. *Spine*, 12(2), 150-159. doi:10.1097/00007632-198703000-00011
- Goertzen, D. J., & Kawchuk, G. N. (2009). A novel application of velocity-based force control for use in robotic biomechanical testing. *Journal of Biomechanics*, 42(3), 366-369. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.11.006
- Goldstein, S. R. (2022). Selective estrogen receptor modulators and bone health. *Climacteric,* 25(1), 56-59. doi:10.1080/13697137.2021.1936485
- Gonzalez-Blohm, S. A., Doulgeris, J. J., Lee, W. E., Shea, T. M., Aghayev, K., & Vrionis, F. D. (2015). The Current Testing Protocols for Biomechanical Evaluation of Lumbar Spinal Implants in Laboratory Setting: A Review of the Literature. *BioMed Research International*, 2015, 1-15. doi:10.1155/2015/506181

- Gordon, M., Peppelman, W. C., Beutler, W., O'Halloran, D., Chinthakunta, S. R., & Bucklen, B. (2017). An In Vitro Evaluation of Fracture Reduction Achieved by Inflatable Bone Tamps Under Simulated Physiological Load. *Clin Spine Surg, 30*(1), E31-e37. doi:10.1097/BSD.0b013e31829a37ce
- Gosch, M., Kammerlander, C., & Neuerburg, C. (2019). Osteoporosis-epidemiology and quality of care. *Z Gerontol Geriatr*, *52*(5), 408-413. doi:10.1007/s00391-019-01559-7
- Goubert, D., Oosterwijck, J. V., Meeus, M., & Danneels, L. (2016). Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-specific Low Back Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*, *19*(7), E985-e1000.
- Grant, J. P., Oxland, T. R., & Dvorak, M. F. (2001). Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine (Phila Pa 1976), 26*(8), 889-896. doi:10.1097/00007632-200104150-00012
- H. -J. Wilke, L. C., H. Schmitt & S. Wolf (1994). A universal spine tester for in vitro experiments with muscle force simulation. *European Spine Journal volume*, *3*, 91-97.
- H.-J. Wilke, K. W. L. C. (1998). Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. *European Spine Journal*, 7, 148-154.
- Ha, Sung-Kon, Kim, Se-Hoon, Kim, Daniel H., Park, Jung-Yul, Lim, Dong-Jun, Lee, Sang-Kook (2009) Biomechanical Study of Lumbar Spinal Arthroplasty with a Semi-Constrained Artificial Disc (Activ L) in the Human Cadaveric Spine. Journal of Korean Neurosurgical Society. 45(3),169,doi: 10.3340/jkns.2009.45.3.169
- Hackbarth, C. B., Vogl, T. J., Naguib, N., Albrecht, M. H., & Von Knebel-Doeberitz, P. L. (2021). Long-term evaluation of pain reduction after vertebroplasty and kyphoplasty. *Acta Radiologica Open*, *10*(7), 205846012110289. doi:10.1177/20584601211028994
- Han, K.-S., Zander, T., Taylor, W. R., & Rohlmann, A. (2012). An enhanced and validated generic thoraco-lumbar spine model for prediction of muscle forces. *Medical Engineering & Physics*, 34(6), 709-716. doi:10.1016/j.medengphy.2011.09.014
- Hans-Joachim Wilke, A. K., Karl Howard Wenger, Lutz Eberhardt Claes. (1997). Anatomy of the Sheep Spine and Its Comparison to the Human Spine. *THE ANATOMICAL RECORD, 247*, 542-555.
- Hans–Joachim Wilke, P. N., Marco Caimi, Thomas Hoogland,, & Claes, L. E. (1999). New In Vivo Measurements of Pressures in the Intervertebral Disc in Daily Life. *Spine*, 24(8), 755-762.
- Heidari, J., Hasenbring, M., Kleinert, J., & Kellmann, M. (2017). Stress-related psychological factors for back pain among athletes: Important topic with scarce evidence. *Eur J Sport Sci*, *17*(3), 351-359. doi:10.1080/17461391.2016.1252429
- Heini, P. F., Wälchli, B., & Berlemann, U. (2000). Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. *European Spine Journal*, *9*(5), 445-450. doi:10.1007/s005860000182
- Heuer, F., Schmidt, H., Klezl, Z., Claes, L., & Wilke, H.-J. (2007). Stepwise reduction of functional spinal structures increase range of motion and change lordosis angle. *Journal of Biomechanics*, 40(2), 271-280. doi:10.1016/j.jbiomech.2006.01.007
- Hillmeier, J. (2010). Balloon kyphoplasty. *Orthopade*, *39*(7), 665-672. doi:10.1007/s00132-010-1600-x
- Hillmeier, J., Meeder, P. J., Nöldge, G., & Kasperk, C. (2003). Minimal invasive Reposition und innere Stabilisierung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen (Ballonikyphoplastie). *Operative Orthopädie und Traumatologie, 15*(4), 343-362. doi:10.1007/s00064-003-1083-6

- Hitchon, P. W., Goel, V. K., Rogge, T., Grosland, N. M., & Torner, J. (1999). Biomechanical studies on two anterior thoracolumbar implants in cadaveric spines. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(3), 213-218. doi:10.1097/00007632-199902010-00004
- Holyoak, D. T., Andreshak, T. G., Hopkins, T. J., Brook, A. L., Frohbergh, M. E., & Ong, K. L. (2022). Height restoration and sustainability using bilateral vertebral augmentation systems for vertebral compression fractures: a cadaveric study. *Spine J, 22*(12), 2072-2081. doi:10.1016/j.spinee.2022.06.011
- Hou, Y., Shen, Y., Liu, Z., & Nie, Z. (2013). Which posterior instrumentation is better for two-level anterior lumbar interbody fusion: translaminar facet screw or pedicle screw? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 133(1), 37-42. doi:10.1007/s00402-012-1636-y
- Howe, T. E., Shea, B., Dawson, L. J., Downie, F., Murray, A., Ross, C., . . . Creed, G. (2011). Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(7). doi:10.1002/14651858.CD000333.pub2
- Huang, D., Ying, J., Xu, D., Chen, J., Liu, J., Yu, T., . . . Zhou, L. (2021). Comparison of Percutaneous Kyphoplasty with or without Pedicle Screw Fixation in Osteoporotic Thoracolumbar Vertebral Fractures: A Retrospective Study. *Disease Markers*, 2021, 1-8. doi:10.1155/2021/4745853
- Hulme, P. A., Krebs, J. R., Ferguson, S. J., & Berlemann, U. (2006). Vertebroplasty and Kyphoplasty: A Systematic Review of 69 Clinical Studies. *Spine*, *31*(17), 1983-2001. doi:10.1097/01.brs.0000229254.89952.6b
- I. Ghozlani, M. G., A. Nouijai, A. Mounach, A. Rezqi, L. Achemlal, A. Bezza, A. El Maghraoui. (2009). Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Bone*, *44*, 772-776.
- Inoue, N., & Espinoza Orías, A. A. (2011). Biomechanics of Intervertebral Disk Degeneration. *Orthopedic Clinics of North America*, 42(4), 487-499. doi:10.1016/j.ocl.2011.07.001
- Jakob, F. (2021). Osteoporose-Update 2021. *DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift,* 146(07), 437-440. doi:10.1055/a-1213-2245
- James, G., Stecco, C., Blomster, L., Hall, L., Schmid, A. B., Shu, C. C., . . . Hodges, P. W. (2022). Muscle spindles of the multifidus muscle undergo structural change after intervertebral disc degeneration. *European Spine Journal*, *31*(7), 1879-1888. doi:10.1007/s00586-022-07235-6
- Jeon, I., Kim, S. W., & Yu, D. (2022). Paraspinal muscle fatty degeneration as a predictor of progressive vertebral collapse in osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine J*, 22(2), 313-320. doi:10.1016/j.spinee.2021.07.020
- Johannessen, W., Cloyd, J. M., O'Connell, G. D., Vresilovic, E. J., & Elliott, D. M. (2006). Trans-Endplate Nucleotomy Increases Deformation and Creep Response in Axial Loading. *Annals of Biomedical Engineering*, 34(4), 687-696. doi:10.1007/s10439-005-9070-8
- Kääb, M. J., Putz, R., Gebauer, D., & Plitz, W. (1998). Changes in cadaveric cancellous vertebral bone strength in relation to time. A biomechanical investigation. *Spine (Phila Pa 1976), 23*(11), 1215-1219. doi:10.1097/00007632-199806010-00007
- Karjalainen JP, R. O., Kröger H. (2018). Pulse-echo ultrasound method for detection of post-menopausal women with osteoporotic BMD. *Osteoporosis International* 29, 1193–1199.
- Kasai, Y., Inaba, T., Akeda, K., & Uchida, A. (2008). Tadpole system as new lumbar spinal instrumentation. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, *3*(1), 41. doi:10.1186/1749-799x-3-41
- Khoddam-Khorasani, P., Arjmand, N., & Shirazi-Adl, A. (2018). Trunk Hybrid Passive—Active Musculoskeletal Modeling to Determine the Detailed T12–S1 Response Under In Vivo Loads. *Annals of Biomedical Engineering*, 46(11), 1830-1843. doi:10.1007/s10439-018-2078-7

- Kim, Se-Hoon, Chang, Ung-Kyu, Chang, Jae-Chil, Chun, Kwon-Soo, Lim, T. Jesse. Kim, Daniel H.(2009) The Changes in Range of Motion after a Lumbar Spinal Arthroplasty with Charité™ in the Human Cadaveric Spine under Physiologic Compressive Follower Preload: A Comparative Study between Load Control Protocol and Hybrid Protocol. Journal of Korean Neurosurgical Society 46(2) 144. doi: 10.3340/jkns.2009.46.2.144
- Kim, B. S., Lim, T. H., Kwon, T. K., & Han, K. S. (2014). Feasibility of compressive follower load on spine in a simplified dynamic state: a simulation study. *Biomed Mater Eng, 24*(6), 2319-2329. doi:10.3233/bme-141045
- Kim, K., Kim, Y. H., & Lee, S. (2011). Investigation of optimal follower load path generated by trunk muscle coordination. *J Biomech*, 44(8), 1614-1617. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.03.010
- Kong, W. Z., Goel, V. K., & Gilbertson, L. G. (1998). Prediction of Biomechanical Parameters in the Lumbar Spine During Static Sagittal Plane Lifting. *Journal of Biomechanical Engineering*, 120(2), 273-280. doi:10.1115/1.2798312
- Korovessis, P., Vardakastanis, K., Repantis, T., & Vitsas, V. (2013). Balloon kyphoplasty versus KIVA vertebral augmentation--comparison of 2 techniques for osteoporotic vertebral body fractures: a prospective randomized study. *Spine (Phila Pa 1976), 38*(4), 292-299. doi:10.1097/BRS.0b013e31826b3aef
- Kotani Y, C. B., Cappuccino A, Kaneda K, McAfee PC. (1998). The effects of spinal fixation and destabilization on the biomechanical and histologic properties of spinal ligaments. An in vivo study. *Spine*, *23*(6), 672-682. doi:10.1097/00007632-199803150-00006
- Krepler, P., & Grohs, J. G. (2003). [Minimally invasive therapy of painful osteoporotic vertebral fractures]. *Radiologe*, *43*(9), 718-722. doi:10.1007/s00117-003-0949-9
- Krieg, S. M., Vajkoczy, P., Eicker, S. O., Rohde, V., Thome, C., Stoffel, M., . . . Meyer, B. (2018). [Surgical treatment of adult spinal deformities]. *Nervenarzt, 89*(6), 648-657. doi:10.1007/s00115-018-0515-3
- Krueger, A., Baroud, G., Noriega, D., Figiel, J., Dorschel, C., Ruchholtz, S., & Oberkircher, L. (2013). Height restoration and maintenance after treating unstable osteoporotic vertebral compression fractures by cement augmentation is dependent on the cement volume used. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon), 28.* doi:10.1016/j.clinbiomech.2013.06.007
- Kunz, D. N., McCabe, R. P., Zdeblick, T. A., & Vanderby, R., Jr. (1994). A Multi-Degree of Freedom System for Biomechanical Testing. *Journal of Biomechanical Engineering*, 116(3), 371-373. doi:10.1115/1.2895745
- Langdahl, B. L. (2021). Overview of treatment approaches to osteoporosis. *British Journal of Pharmacology*, 178(9), 1891-1906. doi:10.1111/bph.15024
- Lee, B., & McGill, S. (2017). The effect of short-term isometric training on core/torso stiffness. Journal of Sports Sciences, 35(17), 1724-1733. doi:10.1080/02640414.2016.1235791
- Lee, H. M., Park, S. Y., Lee, S. H., Suh, S. W., & Hong, J. Y. (2012). Comparative analysis of clinical outcomes in patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs): conservative treatment versus balloon kyphoplasty. *Spine J, 12*(11), 998-1005. doi:10.1016/j.spinee.2012.08.024
- Liang, L., Chen, X., Jiang, W., Li, X., Chen, J., Wu, L., & Zhu, Y. (2016). Balloon kyphoplasty or percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture? An updated systematic review and meta-analysis. *Annals of Saudi Medicine*, *36*(3), 165-174. doi:10.5144/0256-4947.2016.165
- Liu, D., Xu, J., Wang, Q., Zhang, L., Yin, S., Qian, B., . . . Jia, Z. (2023). Timing of Percutaneous Balloon Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Pain Physician*, 26(3), 231-243.

- Liu, J.-T., Li, C.-S., Chang, C.-S., & Liao, W.-J. (2015). Long-term follow-up study of osteoporotic vertebral compression fracture treated using balloon kyphoplasty and vertebroplasty. *Journal of Neurosurgery: Spine, 23*(1), 94-98. doi:10.3171/2014.11.spine14579
- Liu, J. T., Liao, W. J., Tan, W. C., Lee, J. K., Liu, C. H., Chen, Y. H., & Lin, T. B. (2010). Balloon kyphoplasty versus vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective, comparative, and randomized clinical study. *Osteoporosis International*, *21*(2), 359-364. doi:10.1007/s00198-009-0952-8
- Lo, J., Müller, O., Dilger, T., Wülker, N., Wünschel, M. (2011) Translational and rotational knee joint stability in anterior and posterior cruciate-retaining knee arthroplasty. Knee 18(6) 491-95, doi: 10.1016/j.knee.2010.10.009
- Lotan, R., Haimovich, Y., Schorr, L., Goldstein, A. L., & Hershkovich, O. (2022). Double-Balloon Kyphoplasty Results in Better Radiographic Outcomes Than a Single-Balloon Kyphoplasty in Treating Osteo-Porotic Spinal Fractures. *Journal of Clinical Medicine*, 11(12), 3407. doi:10.3390/jcm11123407
- Lorenz, A., Rothstock, S., Bobrowitsch, E., Beck, A., Gruhler, G., Ipach, I., Leichtle, U. G., Wülker, N., Walter, C.(2013), Cartilage surface characterization by frictional dissipated energy during axially loaded knee flexion--an in vitro sheep model, J Biomech 46(8), doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.03.009
- Lorenz, A., Bobrowitsch, E., Wünschel, M., Walter, C., Wülker, N., Leichtle, U. G. (2015) Robotaided in vitro measurement of patellar stability with consideration to the influence of muscle loading. Biomed Eng Online 14(70), doi:10.1186/s12938-015-0068-7
- Lorenz, Andrea, Krickl, Verena, Ipach, Ingmar, Arlt, Eva-Maria, Wülker, Nikolaus, Leichtle, Ulf G.(2015) Practicability for robot-aided measurement of knee stability in-vivo, BMC Musculoskeletal Disorders 16(1), doi: 10.1186/s12891-015-0826-5
- Lunt, M., O'Neill, T. W., Felsenberg, D., Reeve, J., Kanis, J. A., Cooper, C., & Silman, A. J. (2003). Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone*, *33*(4), 505-513. doi:10.1016/s8756-3282(03)00248-5
- M. A. Adams, D. S. M., P. Dolan. (1996). ,Stress' distributions inside intervertebral discs. *J Bone Joint Surg Br.*, 78(6), 965-972. doi:10.1302/0301
- Ma, X. L., Xing, D., Ma, J. X., Xu, W. G., Wang, J., & Chen, Y. (2012). Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty in treating osteoporotic vertebral compression fracture: grading the evidence through a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 21(9), 1844-1859. doi:10.1007/s00586-012-2441-6
- McGill, S., Seguin, J., & Bennett, G. (1994). Passive stiffness of the lumbar torso in flexion, extension, lateral bending, and axial rotation. Effect of belt wearing and breath holding. *Spine (Phila Pa 1976), 19*(6), 696-704. doi:10.1097/00007632-199403001-00009
- McGill SM, N. R. (1987). Effects of an anatomically detailed erector spinae model on L4/L5 disc compression and shear. *J Biomech*, 20(6), 591-600. doi:10.1016/0021-9290(87)90280-6
- McKiernan, F., Jensen, R., & Faciszewski, T. (2003). The Dynamic Mobility of Vertebral Compression Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 18(1), 24-29. doi:10.1359/jbmr.2003.18.1.24
- Meng, X., Bruno, A. G., Cheng, B., Wang, W., Bouxsein, M. L., & Anderson, D. E. (2015). Incorporating Six Degree-of-Freedom Intervertebral Joint Stiffness in a Lumbar Spine Musculoskeletal Model—Method and Performance in Flexed Postures. *Journal of Biomechanical Engineering*, 137(10), 101008. doi:10.1115/1.4031417
- Meucci, R. D., Fassa, A. G., & Faria, N. M. X. (2015). Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de Saúde Pública, 49*(0), 1-10. doi:10.1590/s0034-8910.2015049005874

- Meyers, E. R. P. W., Sara E. MS. (1997). Biomechanics of Osteoporosis and Vertebral Fracture. *Spine*, 22(24), 25-31s.
- Mickley K, N. L., Stumpf H, Lange H, Beerens C, Krämer J. (1990). Eine Versuchsanlage f/ir biomechanische Studien an menscbtichen Wirbels~iulenpriiparaten. . *Messtechnische Briefe*, 26, 10-16.
- Miura, T., Panjabi, M. M., & Cripton, P. A. (2002). A method to simulate in vivo cervical spine kinematics using in vitro compressive preload. *Spine (Phila Pa 1976), 27*(1), 43-48. doi:10.1097/00007632-200201010-00011
- Mousavi, S. J., Tromp, R., Swann, M. C., White, A. P., & Anderson, D. E. (2018). Between-session reliability of opto-electronic motion capture in measuring sagittal posture and 3-D ranges of motion of the thoracolumbar spine. *J Biomech*, *79*, 248-252. doi:10.1016/j.jbiomech.2018.08.033
- Mudano, A. S., Bian, J., Cope, J. U., Curtis, J. R., Gross, T. P., Allison, J. J., . . . Saag, K. G. (2009). Vertebroplasty and kyphoplasty are associated with an increased risk of secondary vertebral compression fractures: a population-based cohort study. *Osteoporos Int,* 20(5), 819-826. doi:10.1007/s00198-008-0745-5
- Müller, C., & Krettek, C. (2009). Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen: Indikationen, Technik, Ergebnisse und Komplikationen. OP-JOURNAL, 25(01), 28-32. doi:10.1055/s-0029-1223251
- Nacca, C., Gil, J. A., Defroda, S. F., Badida, R., & Owens, B. D. (2018). Comparison of a Distal Tibial Allograft and Scapular Spinal Autograft for Posterior Shoulder Instability With Glenoid Bone Loss. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 6(7), 232596711878669. doi:10.1177/2325967118786697
- Naserkhaki, S., & El-Rich, M. (2017). Sensitivity of lumbar spine response to follower load and flexion moment: finite element study. *Comput Methods Biomech Biomed Engin, 20*(5), 550-557. doi:10.1080/10255842.2016.1257707
- Noriega, D. C., Rodríguez-Monsalve, F., Ramajo, R., Sánchez-Lite, I., Toribio, B., & Ardura, F. (2019). Correction to: Long-term safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack® procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study. *Osteoporosis International*, 30(3), 647-647. doi:10.1007/s00198-018-04825-3
- Oelzner, P., Eidner, T., & Pfeil, A. (2022). Glukokortikoid-induzierte Osteoporose Fokus Therapie (Teil 2). *Zeitschrift für Rheumatologie, 81*(2), 125-133. doi:10.1007/s00393-021-01128-7
- Oxland, T. R. (2016). Fundamental biomechanics of the spine—What we have learned in the past 25 years and future directions. *Journal of Biomechanics*, 49(6), 817-832. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.10.035
- Oxland, T. R., & Panjabi, M. M. (1992). The onset and progression of spinal injury: A demonstration of neutral zone sensitivity. *Journal of Biomechanics*, 25(10), 1165-1172. doi:10.1016/0021-9290(92)90072-9
- P. Cignoni, M. C., M. Corsini, M. Dellepiane, F. Ganovelli, G. Ranzuglia. (2008). MeshLab: an Open-Source Mesh Processing Tool. *Eurographics Italian Chapter Conference*. doi:10.2312/localchapterevents/italchap/italianchapconf2008/129-136
- Panjabi, M. M. (1992a). The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. *J Spinal Disord*, *5*(4), 383-389; discussion 397. doi:10.1097/00002517-199212000-00001
- Panjabi, M. M. (1992b). The stabilizing system of the spine. Part II. Neutral zone and instability hypothesis. *Spine*, *5*(4), 390-396. doi:10.1097/00002517-199212000-00002
- Panjabi, M. M. (2003). Clinical spinal instability and low back pain. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 13, 371-379. doi:10.1016/S1050-6411(03)00044-0

- Panjabi, M. M. (2006). A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *European Spine Journal*, *15*(5), 668-676. doi:10.1007/s00586-005-0925-3
- Panjabi MM, A. K., Duranceau J, Crisco JJ. (1988). Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: II. Stability provided by eight internal fixation devices. *Spine*, *13*(10), 1135-1140. doi:10.1097/00007632-198810000-00014
- Panjabi MM, B. R. J., White AA 3rd. (1976). Mechanical properties of the human thoracic spine as shown by three-dimensional load-displacement curves. *J Bone and Joint Surgery*, 58(5), 642-652.
- Papanastassiou, I. D., Phillips, F. M., Van Meirhaeghe, J., Berenson, J. R., Andersson, G. B., Chung, G., . . . Vrionis, F. D. (2012). Comparing effects of kyphoplasty, vertebroplasty, and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies. *Eur Spine J.* 21(9), 1826-1843. doi:10.1007/s00586-012-2314-z
- Patel, S. K., Khan, S., Dasari, V., & Gupta, S. (2023). Beyond Pain Relief: An In-Depth Review of Vertebral Height Restoration After Balloon Kyphoplasty in Vertebral Compression Fractures. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.46124
- Patwardhan, A. G., Havey, R. M., Carandang, G., Simonds, J., Voronov, L. I., Ghanayem, A. J., . . . Paxinos, O. (2003). Effect of compressive follower preload on the flexion—extension response of the human lumbar spine. *Journal of Orthopaedic Research*, 21(3), 540-546. doi:10.1016/s0736-0266(02)00202-4
- Patwardhan, A. G., Havey, R. M., Meade, K. P., Lee, B., & Dunlap, B. (1999). A follower load increases the load-carrying capacity of the lumbar spine in compression. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(10), 1003-1009. doi:10.1097/00007632-199905150-00014
- Patwardhan, A. G., Meade, K. P., & Lee, B. (2000). A Frontal Plane Model of the Lumbar Spine Subjected to a Follower Load: Implications for the Role of Muscles. *Journal of Biomechanical Engineering*, 123(3), 212-217. doi:10.1115/1.1372699
- Patwardhan, A. G., Meade, K. P., & Lee, B. (2001). A frontal plane model of the lumbar spine subjected to a follower load: implications for the role of muscles. *J Biomech Eng, 123*(3), 212-217. doi:10.1115/1.1372699
- Pollintine, P. B., MSc, PhD*; Dolan, Patricia BSC, PhD*; Tobias, Jon H. MD, PhD†; Adams, Michael A. BSc, PhD*. (2004). Intervertebral Disc Degeneration Can Lead to "Stress-Shielding" of the Anterior Vertebral Body A Cause of Osteoporotic Vertebral Fracture? *Spine*, 29(7), 774-782.
- Preisinger, E. (2009). Physiotherapie und Bewegung bei Osteoporose und Folgeerkrankungen. *Zeitschrift für Rheumatologie, 68*(7), 534-538. doi:10.1007/s00393-009-0445-3
- Purcell, P., McEvoy, F., Tiernan, S., Sweeney, D., & Morris, S. (2021). A combined experimental and computational study of mechanical properties after balloon kyphoplasty. *Proc Inst Mech Eng H, 235*(8), 897-906. doi:10.1177/09544119211013927
- Qi, Y., Zeng, Y., Wang, D., Sui, J., & Wang, Q. (2018). Clinical application of the pedicle in vitro restorer in percutaneous kyphoplasty. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 13(1). doi:10.1186/s13018-018-0978-8
- Radebold, A. M. C., Jacek PhD; Panjabi, Manohar M. PhD; Patel, Tushar Ch. MD. (2000). Muscle Response Pattern to Sudden Trunk Loading in Healthy Individuals and in Patients with Chronic Low Back Pain. *Spine*, *25*(8), 947-954.
- Reinhold, M., Knop, C., Lange, U., Bastian, L., & Blauth, M. (2003). Nichtoperative Behandlung von Verletzungen der thorakolumbalen Wirbelsäule. *Der Unfallchirurg, 106*(7), 566-576. doi:10.1007/s00113-003-0607-8

- René Hartensuer, A. G., Dominic Gehweiler, Steffen Schanz, Martin Schulze, Lars Matuszewski, Martin Langer, Michael J Raschke and Thomas Vordemvenne. (2012). Frakturmodell Münster.
- Renner, S. M., Natarajan, R. N., Patwardhan, A. G., Havey, R. M., Voronov, L. I., Guo, B. Y., . . . An, H. S. (2007). Novel model to analyze the effect of a large compressive follower preload on range of motions in a lumbar spine. *J Biomech*, 40(6), 1326-1332. doi:10.1016/j.jbiomech.2006.05.019
- Robert Schleip, A. V., Frank Lehmann-Horn, Werner Klingler. (2007). Letter to the Editor concerning "A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction" (M. Panjabi). *Spine*, *16*(10), 1733-1735. doi:10.1007/s00586-006-0298-2
- Roberto Izzo, G. G., Giuseppe Guglielmi, Mario Muto. (2013a). Biomechanics of the spine. Part I: Spinal stability. *European Journal of Radiology, 82*, 118-126. doi:10.1016/j.ejrad.2012.07.024
- Roberto Izzo, G. G., Giuseppe Guglielmi, Mario Muto. (2013b). Biomechanics of the spine. Part II: Spinal instability. *European Journal of Radiology, 82*, 127-138. doi:10.1016/j.ejrad.2012.07.023
- Rod S. Taylor, R. J. T., Peter Fritzell. (2006). Balloon Kyphoplasty and Vertebroplasty for Vertebral Compression Fractures. *Spine*, *31*(23), 2747–2755.
- Rohlmann, A., Bergmann, G., Graichen, F., & Mayer, H. M. (1995). Telemeterized load measurement using instrumented spinal internal fixators in a patient with degenerative instability. *Spine (Phila Pa 1976), 20*(24), 2683-2689. doi:10.1097/00007632-199512150-00009
- Rohlmann, A., Boustani, H. N., Bergmann, G., & Zander, T. (2010). A probabilistic finite element analysis of the stresses in the augmented vertebral body after vertebroplasty. *European Spine Journal*, 19(9), 1585-1595. doi:10.1007/s00586-010-1386-x
- Rosset, A., Spadola, L., & Ratib, O. (2004). OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. *Journal of Digital Imaging*, 17(3), 205-216. doi:10.1007/s10278-004-1014-6
- Rotter, R., Martin, H., Fuerderer, S., Gabl, M., Roeder, C., Heini, P., & Mittlmeier, T. (2010). Vertebral body stenting: a new method for vertebral augmentation versus kyphoplasty. *European Spine Journal*, *19*(6), 916-923. doi:10.1007/s00586-010-1341-x
- Rotter, R., Schmitt, L., Gierer, P., Schmitz, K. P., Noriega, D., Mittlmeier, T., . . . Martin, H. (2015). Minimum cement volume required in vertebral body augmentation--A biomechanical study comparing the permanent SpineJack device and balloon kyphoplasty in traumatic fracture. *Clin Biomech (Bristol, Avon), 30*(7), 720-725. doi:10.1016/j.clinbiomech.2015.04.015
- Rüger, M., & Schmoelz, W. (2009). Vertebroplasty with high-viscosity polymethylmethacrylate cement facilitates vertebral body restoration in vitro. *Spine (Phila Pa 1976), 34*(24), 2619-2625. doi:10.1097/BRS.0b013e3181b61d10
- Russow, G., Jahn, D., Appelt, J., Märdian, S., Tsitsilonis, S., & Keller, J. (2018). Anabolic Therapies in Osteoporosis and Bone Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1), 83. doi:10.3390/ijms20010083
- Sariali, El-Hadi, Lemaire, Jean Philippe, Pascal-Mousselard, Hugues, Carrier, Hélène, Skalli, Waffa (2006). In vivo study of the kinematics in axial rotation of the lumbar spine after total intervertebral disc replacement: long-term results: a 10–14 years follow up evaluation. European Spine Journal 15(10), 1501-1510. doi10.1007/s00586-005-0016-5
- Schleifenbaum, S., Heilmann, R., Riemer, E., Reise, R., Heyde, C. E., Jarvers, J. S., . . . von der Hoeh, N. H. (2021). A Biomechanical Model for Testing Cage Subsidence in Spine

- Specimens with Osteopenia or Osteoporosis Under Permanent Maximum Load. *World Neurosurg*, 152, e540-e548. doi:10.1016/j.wneu.2021.05.131
- Schmidt CO, R. H., Pfingsten M et al. (2007). Back pain in the German adult population. *Spine*, 32.
- Schmoelz, W., Disch, A. C., & Huber, J. F. (2010). Vertebroplasty with self-locking hexagonal metal implants shows comparable primary and secondary stiffness to PMMA cement augmentation techniques in a biomechanical vertebral compression fracture model. *Eur Spine J*, 19(6), 1029-1036. doi:10.1007/s00586-010-1342-9
- Schnake KJ, H. P., Franck A, Blattert TR, Zimmermann V, Ullrich B, Gonschorek O, Müller M, Katscher S, Hartmann F, Working Group. (2018). Classification of Osteoporotic Thoracolumbar Spine Fractures: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). *Global Spine Journal*, 8, 46-49. doi:10.1177/2192568217717972
- Scholz, M., Schleicher, P., Hoffmann, R., & Kandziora, F. (2009). Wirbelkörperfrakturen und Osteoporose. *Trauma und Berufskrankheit, 11*(2), 94-99. doi:10.1007/s10039-009-1484-3
- Schulte, K. C., Charles; Goel, Vijak K. . (1989). Kinematics of the Cervical Spine Following Discectomy and Stabilization. *Spine*, *14*(10), 1116-1121.
- Schulze, M., Hartensuer, R., Gehweiler, D., Hölscher, U., Raschke, M. J., & Vordemvenne, T. (2012). Evaluation of a robot-assisted testing system for multisegmental spine specimens. *J Biomech*, 45(8), 1457-1462. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.02.013
- Schulze, M., Trautwein, F., Vordemvenne, T., Raschke, M., & Heuer, F. (2011). A method to perform spinal motion analysis from functional X-ray images. *J Biomech, 44*(9), 1740-1746. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.03.040
- Seah, S. J., Yeo, M. H., Tan, J.-H., & Hey, H. W. D. (2023). Early cement augmentation may be a good treatment option for pain relief for osteoporotic compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *European Spine Journal*, *32*(5), 1751-1762. doi:10.1007/s00586-023-07658-9
- Seko, S., Matthew, R. P., Bajcsy, R., & Lotz, J. C. (2018). A functional method for generating individualized spine models from motion-capture data. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2018*, 1-5. doi:10.1109/embc.2018.8512580
- Shamsi, M., Sarrafzadeh, J., Jamshidi, A., Arjmand, N., & Ghezelbash, F. (2017). Comparison of spinal stability following motor control and general exercises in nonspecific chronic low back pain patients. *Clinical Biomechanics*, 48, 42-48. doi:10.1016/j.clinbiomech.2017.07.006
- Shirazi-Adl, A. (2006). Analysis of large compression loads on lumbar spine in flexion and in torsion using a novel wrapping element. *J Biomech*, *39*(2), 267-275. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.11.022
- Shirazi-Adl, A., El-Rich, M., Pop, D. G., & Parnianpour, M. (2005). Spinal muscle forces, internal loads and stability in standing under various postures and loads—application of kinematics-based algorithm. *European Spine Journal*, *14*(4), 381-392. doi:10.1007/s00586-004-0779-0
- Sis, H. L., Mannen, E. M., Wong, B. M., Cadel, E. S., Bouxsein, M. L., Anderson, D. E., & Friis, E. A. (2016). Effect of follower load on motion and stiffness of the human thoracic spine with intact rib cage. *Journal of Biomechanics*, 49(14), 3252-3259. doi:10.1016/j.jbiomech.2016.08.003
- Smit, T. H. (2002). The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine biomechanical considerations. *European Spine Journal*, 11(2), 137-144. doi:10.1007/s005860100346

- Song, B. K., Eun, J. P., & Oh, Y. M. (2009). Clinical and radiological comparison of unipedicular versus bipedicular balloon kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures. *Osteoporosis International*, *20*(10), 1717-1723. doi:10.1007/s00198-009-0872-7
- Stanley, S. K., Ghanayem, A. J., Voronov, L. I., Havey, R. M., Paxinos, O., Carandang, G., . . . Patwardhan, A. G. (2004). Flexion-extension response of the thoracolumbar spine under compressive follower preload. *Spine (Phila Pa 1976), 29*(22), E510-514. doi:10.1097/01.brs.0000145417.94357.39
- Steens, J., Verdonschot, N., Aalsma, A. M., & Hosman, A. J. (2007). The influence of endplate-to-endplate cement augmentation on vertebral strength and stiffness in vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976), 32*(15), E419-422. doi:10.1097/BRS.0b013e318074d4b9
- Steinmann, J., Tingey, C. T., Cruz, G., & Dai, Q. (2005). Biomechanical Comparison of Unipedicular Versus Bipedicular Kyphoplasty. *Spine*, *30*(2), 201-205. doi:10.1097/01.brs.0000150831.46856.87
- Stokes IA, G.-M. M. (1995). Lumbar spine maximum efforts and muscle recruitment patterns predicted by a model with multijoint muscles and joints with stiffness. *J Biomech*, 28(2), 173-186. doi:10.1016/0021-9290(94)e0040-a
- Sun, D., Wang, Z., Mou, J., Tian, F., Cao, J., Guo, L., & Liu, P. (2022). Characteristics of paraspinal muscle degeneration in degenerative diseases of the lumbar spine at different ages. *Clin Neurol Neurosurg*, 223, 107484. doi:10.1016/j.clineuro.2022.107484
- Sun, G., Jin, P., Hao, R. S., Liu, X. W., Xie, Z. Y., Li, F. D., . . . Zhang, X. P. (2008). [Percutaneous kyphoplasty with double or single balloon in treatment of osteoporotic vertebral body compressive fracture: a clinical controlled study]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 88*(3), 149-152
- Sun, Z., Lu, T., Li, J., Liu, J., Hu, Y., & Mi, C. (2022). A finite element study on the effects of follower load on the continuous biomechanical responses of subaxial cervical spine. *Comput Biol Med*, *145*, 105475. doi:10.1016/j.compbiomed.2022.105475
- Tadano, S., Tanabe, H., Arai, S., Fujino, K., Doi, T., & Akai, M. (2019). Lumbar mechanical traction: a biomechanical assessment of change at the lumbar spine. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20(1). doi:10.1186/s12891-019-2545-9
- Tang J, G. W., Hu JF, Yu L. (2019). Unilateral and bilateral percutaneous kyphoplasty for thoracolumbar osteoporotic compression fractures. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 29(10), 946-950.
- Taylor, R. S., Fritzell, P., & Taylor, R. J. (2007). Balloon kyphoplasty in the management of vertebral compression fractures: an updated systematic review and meta-analysis. *European Spine Journal*, *16*(8), 1085-1100. doi:10.1007/s00586-007-0308-z
- Techy, F., Mageswaran, P., Colbrunn, R. W., Bonner, T. F., & McLain, R. F. (2013). Properties of an interspinous fixation device (ISD) in lumbar fusion constructs: a biomechanical study. *Spine J*, *13*(5), 572-579. doi:10.1016/j.spinee.2013.01.042
- Theodoridis, T., Krämer, J., & Wiese, M. (2006). Bandscheibenbedingte Erkrankungen. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date,* 1(6), 495-520. doi:10.1055/s-2006-944941
- Thompson, R. E., Barker, T. M., & Pearcy, M. J. (2003). Defining the Neutral Zone of sheep intervertebral joints during dynamic motions: an in vitro study. *Clinical Biomechanics*, 18(2), 89-98. doi:https://doi.org/10.1016/S0268-0033(02)00180-8
- Tohmeh, A. G., Mathis, J. M., Fenton, D. C., Levine, A. M., & Belkoff, S. M. (1999). Biomechanical efficacy of unipedicular versus bipedicular vertebroplasty for the management of osteoporotic compression fractures. *Spine (Phila Pa 1976), 24*(17), 1772-1776. doi:10.1097/00007632-199909010-00004

- Tsoumakidou, G., Too, C. W., Koch, G., Caudrelier, J., Cazzato, R. L., Garnon, J., & Gangi, A. (2017). CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 40(3), 331-342. doi:10.1007/s00270-017-1574-8
- Tsung, B. Y., Evans, J., Tong, P., & Lee, R. Y. (2005). Measurement of lumbar spine loads and motions during rotational mobilization. *J Manipulative Physiol Ther*, 28(4), 238-244. doi:10.1016/j.jmpt.2005.03.014
- Überall, M. A. (2022). Praxisleitfaden zu akuten Kreuz- und Rückenschmerzen. *MMW Fortschr Med*, 164(4), 12-17. doi:10.1007/s15006-022-0859-2
- Vanni, D., Galzio, R., Kazakova, A., Pantalone, A., Grillea, G., Bartolo, M., . . . Magliani, V. (2016). Third-generation percutaneous vertebral augmentation systems. *Journal of Spine Surgery*, 2(1), 13-20. doi:10.21037/jss.2016.02.01
- Varlotta, G. P., Lefkowitz, T. R., Schweitzer, M., Errico, T. J., Spivak, J., Bendo, J. A., & Rybak, L. (2011). The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading. *Skeletal Radiology, 40*(1), 13-23. doi:10.1007/s00256-010-0983-4
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., . . . Zhu, X. (2001). The Sequence of the Human Genome. *Science*, *291*(5507), 1304-1351. doi:10.1126/science.1058040
- Verlaan, J. J., Diekerhof, C. H., Buskens, E., Van Der Tweel, I., Verbout, A. J., Dhert, W. J. A., & Oner, F. C. (2004). Surgical Treatment of Traumatic Fractures of the Thoracic and Lumbar Spine. *Spine*, *29*(7), 803-814. doi:10.1097/01.brs.0000116990.31984.a9
- Vialle, R. L., Nicolas; Rillardon, Ludovic: Templier, Alexandre; Skalli, Wafa; Guigui, Pierre. (2005). Radiographic Analysis of the Sagittal Alignment and Balance of the Spine in Asymptomatic Subjects. *The Journal of Bone and Joint Surgery, 87*(2), 260-267. doi:10.2106/JBJS.D.02043
- Voinier, S. D., Agnew, M. J., & Carmouche, J. J. (2020). Passive stiffness characteristics and neutral zone quality of the scoliotic lumbar torso in the principle anatomical planes of motion. *Clin Biomech (Bristol, Avon), 80,* 105162. doi:10.1016/j.clinbiomech.2020.105162
- Walter, C., Leichtle, U., Lorenz, A., Mittag, F., Wülker, N., Müller, O., Bobrowitsch, E., Rothstock, S.(2013) Dissipated energy as a method to characterize the cartilage damage in large animal joints: an in vitro testing model, Med Eng Phys 35(5), doi: 10.1016/j.medengphy.2013.01.002
- Wang, B., Zhao, C.-P., Song, L.-X., & Zhu, L. (2018). Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis and systematic review. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 13(1). doi:10.1186/s13018-018-0952-5
- Wang, H., Sun, Z., Wang, Z., & Jiang, W. (2015). Single-balloon versus double-balloon bipedicular kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(4), 680-684. doi:10.1016/j.jocn.2014.10.014
- Wang, R., Xu, Y., & Ma, X. (2023). Risk factors and strategies for recovery quality, postoperative pain, and recurrent fractures between percutaneous kyphoplasty and percutaneous vertebroplasty in elderly patients with thoracolumbar compression fractures: a retrospective comparative cohort. *Annals of Translational Medicine*, 11(2), 122-122. doi:10.21037/atm-22-6475
- Watt, A. A., Callaway, A. J., & Williams, J. M. (2022). In vivo through-range passive stiffness of the lumbar spine: a meta-analysis of measurements and methods. *Medical & amp; Biological Engineering & amp; Computing, 60*(8), 2133-2157. doi:10.1007/s11517-022-02609-w

- Wegrzyn, J., Roux, J.-P., Arlot, M. E., Boutroy, S., Vilayphiou, N., Guyen, O., . . . Bouxsein, M. L. (2011). Determinants of the mechanical behavior of human lumbar vertebrae after simulated mild fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*, *26*(4), 739-746. doi:10.1002/jbmr.264
- Wei, P., Yao, Q., Xu, Y., Zhang, H., Gu, Y., & Wang, L. (2019). Percutaneous kyphoplasty assisted with/without mixed reality technology in treatment of OVCF with IVC: a prospective study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 14*(1). doi:10.1186/s13018-019-1303-x
- Wen N, D. J., Lavaste F. (1992). Static biomechanical properties of normal and degenerated human cervical spine in vitro. . *VIII Meeting of the European Society of Biomechanics*, 198.
- Werner, C. M. L., Osterhoff, G., Schlickeiser, J., Jenni, R., Wanner, G. A., Ossendorf, C., & Simmen, H.-P. (2013). Vertebral Body Stenting Versus Kyphoplasty for the Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 95(7), 577-584. doi:10.2106/jbjs.l.00024
- Wessels, T., van Tulder, M., Sigl, T., Ewert, T., Limm, H., & Stucki, G. (2006). What predicts outcome in non-operative treatments of chronic low back pain? A systematic review. *Eur Spine J.*, 15(11), 1633-1644. doi:10.1007/s00586-006-0073-4
- Wilke, H.-J. (2013). Biomechanische Forschung von der Testung zur klinischen Anwendung Biomechanik der intakten und der mit Implantat versorgten Wirbelsäule. *Trauma und Berufskrankheit, 4.* doi:https://doi.org/10.1007/s10039-013-2044-4
- Wilke, H.-J., Claes, L., Schmitt, H., & Wolf, S. (1994). A universal spine tester for in vitro experiments with muscle force simulation. *European Spine Journal*, *3*(2), 91-97. doi:10.1007/bf02221446
- Wilke, H.-J., Mehnert, U., Claes, L. E., Bierschneider, M. M., Jaksche, H., & Boszczyk, B. M. (2006).

 Biomechanical Evaluation of Vertebroplasty and Kyphoplasty With Polymethyl Methacrylate or Calcium Phosphate Cement Under Cyclic Loading. *Spine, 31*(25).

 Retrieved from https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2006/12010/Biomechanical_Evaluation of Vertebroplasty and.9.aspx
- Wilke, H. J., Jungkunz, B., Wenger, K., & Claes, L. E. (1998). Spinal segment range of motion as a function of in vitro test conditions: effects of exposure period, accumulated cycles, angular-deformation rate, and moisture condition. *Anat Rec, 251*(1), 15-19. doi:10.1002/(sici)1097-0185(199805)251:1<15::Aid-ar4>3.0.Co;2-d
- Wilke, H. J., Wenger, K., & Claes, L. (1998). Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants. *European Spine Journal*, 7(2), 148-154. doi:10.1007/s005860050045
- Wilke, H. J., Wolf, S., Claes, L. E., Arand, M., & Wiesend, A. (1995). Stability increase of the lumbar spine with different muscle groups. A biomechanical in vitro study. *Spine (Phila Pa 1976), 20*(2), 192-198. doi:10.1097/00007632-199501150-00011
- Wilson, D. C., Connolly, R. J., Zhu, Q., Emery, J. L., Kingwell, S. P., Kitchel, S., . . . Wilson, D. R. (2012). An ex vivo biomechanical comparison of a novel vertebral compression fracture treatment system to kyphoplasty. *Clin Biomech (Bristol, Avon), 27*(4), 346-353. doi:10.1016/j.clinbiomech.2011.11.001
- Wilson, D. R., Myers, E. R., Mathis, J. M., Scribner, R. M., Conta, J. A., Reiley, M. A., . . . Hayes, W. C. (2000). Effect of augmentation on the mechanics of vertebral wedge fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(2), 158-165. doi:10.1097/00007632-200001150-00004

- Wong, E. K., Whyne, C. M., Singh, D., & Ford, M. (2015). A Biomechanical Assessment of Kyphoplasty as a Stand-Alone Treatment in a Human Cadaveric Burst Fracture Model. *Spine (Phila Pa 1976), 40*(14), E808-813. doi:10.1097/brs.00000000000000967
- Xing, D., Ma, J. X., Ma, X. L., Wang, J., Xu, W. G., Chen, Y., & Song, D. H. (2013). A meta-analysis of balloon kyphoplasty compared to percutaneous vertebroplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures. *J Clin Neurosci*, 20(6), 795-803. doi:10.1016/j.jocn.2012.05.038
- Xu, J., Ding, X., Wu, J., Zhou, X., Jin, K., Yan, M., . . . Mo, W. (2020). A randomized controlled study for the treatment of middle-aged and old-aged lumbar disc herniation by Shis spine balance manipulation combined with bone and muscle guidance. *Medicine (Baltimore)*, 99(51), e23812. doi:10.1097/md.0000000000023812
- Xu, Z., Xu, W., Wang, C., Luo, H., Li, G., & Chen, R. (2013). [Effectiveness of long segment fixation combined with vertebroplasty for severe osteoporotic thoracolumbar compressive fractures]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 27(11), 1331-1337.
- Yue, B. L., B.; Dai, K.R.; Zhang, X.L.; Yu, C.F.; Lou, J.R.; Tang. (2005). BMP2 gene therapy on the repair of bone defects of aged rats. *CALCIFICATION TISSUE INT.*, 77, 395-403.
- Yue, J. J., Timm, J. P., Panjabi, M. M., & La Torre, J. J.-D. (2007). Clinical application of the Panjabi neutral zone hypothesis: the Stabilimax NZ posterior lumbar dynamic stabilization system. *Neurosurgical Focus*, 22(1), 1-3. doi:10.3171/foc.2007.22.1.12
- Zhang, H., & Zhu, W. (2019). The path to deliver the most realistic follower load for a lumbar spine in standing posture: A finite element study. *J Biomech Eng*. doi:10.1115/1.4042438
- Zhu, T., Tian, Y., Zhou, F., Shang, L., Guo, Y., & Lv, Y. (2016). Percutaneous kyphoplasty with or without temporary unipedicle screw reduction. *Der Orthopäde, 45*(7), 607-615. doi:10.1007/s00132-016-3235-z
- Zhu, Y., Cheng, J., Yin, J., Zhang, Z., Liu, C., & Hao, D. (2019). Therapeutic effect of kyphoplasty and balloon vertebroplasty on osteoporotic vertebral compression fracture: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* (*Baltimore*), 98(45), e17810. doi:10.1097/md.00000000017810
- Zirbel, S. A., Stolworthy, D. K., Howell, L. L., & Bowden, A. E. (2013). Intervertebral disc degeneration alters lumbar spine segmental stiffness in all modes of loading under a compressive follower load. *Spine J.*, 13(9), 1134-1147. doi:10.1016/j.spinee.2013.02.010
- Zou, J., Mei, X., Zhu, X., Shi, Q., & Yang, H. (2012). The long-term incidence of subsequent vertebral body fracture after vertebral augmentation therapy: a systemic review and meta-analysis. *Pain Physician*, 15(4), E515-522.
- Zwambag, D. P., & Brown, S. H. M. (2020). Experimental validation of a novel spine model demonstrates the large contribution of passive muscle to the flexion relaxation phenomenon. *J Biomech*, *102*, 109431. doi:10.1016/j.jbiomech.2019.109431

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der orthopädischen Abteilung des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von PD Dr. med. Christian Walter durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit PD Dr. med. Christian Walter, ehem. Stellvertretender Ärztlicher Direktor der Universitätsklinik für Orthopädie Tübingen.

Die Präparation der Wirbelsäulen, die Durchführung der radiologischen Bildgebung, sowie anschließendem experimentellen Versuchsaufbau und -ablauf inklusive der operativen Frakturversorgung mittels Quattroplastie wurde nach Anleitung von PD Dr. med. Christian Walter von mir eigenständig durchgeführt.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

8 Danksagung

Für die Unterstützung, die ich im Rahmen der Ausführung der vorliegenden Arbeit erhalten habe, möchte ich besonders danken:

Herrn PD Dr. Christian Walter

Herrn Lennart Wunderlich

Frau Dr. Barbara Schipplick

Herrn Dr. Ralf Wiedener

Frau Leonie Wiedener

Herrn Christopher Jacob

Herrn Daniel Schüll

Frau Emma Linnea Kamps

Frau Olga Wiedener