

Kyphoplastie und Vertebroplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperkompres- sionsfrakturen

Systematischer Review –
1. Update 2010



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Document: o8/ Update 2010
ISSN-online: 1992-0496

Kyphoplastie und Vertebroplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperkompres- sionsfrakturen

Systematischer Review –
1. Update 2010



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2010

Projektteam

Projektleitung: Dr. med. univ. Brigitte Piso, MPH

Projektbearbeitung: Dr. med. univ. Brigitte Piso, MPH
Dr. med. univ. Stefan Mathis

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA (Hons)

Interne Begutachtung: Dr. med. univ. Phillip Mad

Korrespondenz

Dr. med. univ. Brigitte Piso, MPH (brigitte.piso@hta.lbg.ac.at)

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden

Piso B., Mathis S. Kyphoplastie und Vertebroplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperkompressionsfrakturen. Update 2010. HTA- Projektbericht 2010; Nummer 08/ Update 2010.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

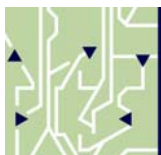
Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5, Stock, A-1010 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

Decision Support Document: 08/ Update 2010
ISSN-online: 1992-0496

© 2010 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt	3
1 Zusammenfassung des Berichtes 2008	5
1.1 Hintergrund, Leistungsbeschreibung	5
1.2 Fragestellung, Einschlusskriterien	5
1.3 Wirksamkeit und Sicherheit	6
1.4 Empfehlung	7
2 Update 2010	9
2.1 Literatursuche und –auswahl	9
2.2 Studienergebnisse	11
2.3 Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Mortalität	19
2.3.1 Wirksamkeitsergebnisse aus systematischen Reviews	19
2.3.2 Wirksamkeitsergebnisse aus kontrollierten Studien	19
2.3.3 Sicherheitsergebnisse aus systematischen Reviews und kontrollierten Studien	21
2.3.4 Mortalität	22
2.4 Stärke der Evidenz	22
2.5 Diskussion	27
2.5.1 Wirksamkeit	27
2.5.2 Sicherheit	30
2.6 Empfehlung	32
2.6.1 Kyphoplastie	32
2.6.2 Vertebroplastie	33
3 Literaturverzeichnis	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.2-1: Einschlusskriterien.....	6
Tabelle 2.2-1: Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zu Kyphoplastie und Vertebroplastie (MEL 2008).....	12
Tabelle 2.2-2: Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zu Kyphoplastie oder Vertebroplastie (MEL 2008).....	13
Tabelle 2.2-3: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie vs. Vertebroplastie (MEL 2008).....	14
Tabelle 2.2-4: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie vs. Vertebroplastie (MEL Update 2010).....	15
Tabelle 2.2-5: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. konservative Therapie (MEL 2008)	16
Tabelle 2.2-6: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. konservative Therapie (MEL Update 2010).....	17
Tabelle 2.2-7: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. Placebo (MEL Update 2010).....	18
Tabelle 2.4-1: Evidenzprofil – Vergleichende Wirksamkeit von Kyphoplastie vs. konservative Therapie.....	23
Tabelle 2.4-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit von Vertebroplastie.....	24
Tabelle 2.4-3: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit von Kyphoplastie vs. Vertebroplastie	25
Tabelle 2.4-4: Evidenzprofil – Sicherheit von Kyphoplastie und Vertebroplastie.....	26
Tabelle 2.6-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage (Kyphoplastie)	32
Tabelle 2.6-2: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage (Vertebroplastie).....	33

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)	10
---	----

1 Zusammenfassung des Berichtes 2008

1.1 Hintergrund, Leistungsbeschreibung

Schmerzhafte Wirbelkörperkompressionsfrakturen (WKF) bei älteren Menschen wurden lange Zeit konservativ (Analgetika mit/ohne Bettruhe bzw. Miederversorgung) oder offen chirurgisch behandelt. Alternativ stehen zwei minimal invasive Verfahren – die Vertebroplastie und die (Ballon)-Kyphoplastie - zur Verfügung. Während mit der Vertebroplastie, dem älteren und kostengünstigeren Verfahren, primär eine schnelle Schmerzreduktion angestrebt wird, soll die Kyphoplastie, neben der Schmerzfreiheit, auch mehr Sicherheit und eine Korrektur der kyphotischen Fehlstellung sowie eine langfristige Reduktion der Refrakturnrate garantieren.

Die Vertebroplastie und die Kyphoplastie sind minimal-invasive perkutane Techniken, bei denen Knochenzement in den frakturierten Wirbelkörper instilliert wird [1-3]. Wichtig ist bei beiden Verfahren eine gute Bildgebung mittels Fluoroskopie oder CT.

Für beide Verfahren gelten die selben Indikationen [2, 4, 5]:

1. osteoporotische Kompressionsfrakturen von Wirbelkörpern mit intakter Hinterwand
2. durch Metastasen bedingte Osteolysen im Wirbelkörper
3. primär gutartige Wirbelkörper Tumoren, z.B. Hämangiome
4. traumatische Kompressionsfrakturen von Wirbelkörpern mit intakter Hinterwand

Für die PatientInnen steht die kurz- und langfristige Schmerzreduktion bzw. –freiheit im Mittelpunkt. Parallel dazu soll die Mobilität und Funktionsfähigkeit verbessert werden. Die vorliegende Arbeit legt den Fokus auf osteoporosebedingte WKF mit oder ohne Trauma.

Vertebroplastie und Kyphoplastie als Alternative zu konservativer oder offener chirurgischer Behandlung

beide minimal invasive perkutane Techniken

Indikationen gleich

Schmerzreduktion, Verbesserung von Funktionsfähigkeit

1.2 Fragestellung, Einschlusskriterien

Wie wirksam und sicher ist die (Ballon-) Kyphoplastie in Bezug auf Schmerzreduktion, Verbesserung von Funktionalität und Lebensqualität und in Bezug auf die Vermeidung von Anschlussfrakturen und anderen Komplikationen im Vergleich zur konservativen Behandlung (Analgetika, Bettruhe, evtl. Miederversorgung), der Vertebroplastie oder einer chirurgischen Maßnahme?

PIKO-Frage für Kyphoplastie

Wie wirksam und sicher ist die Vertebroplastie in Bezug auf Schmerzreduktion, Verbesserung von Funktionalität und Lebensqualität und in Bezug auf die Vermeidung von Anschlussfrakturen und anderen Komplikationen im Vergleich zur konservativen Behandlung (Analgetika, Bettruhe, evtl. Miederversorgung), der Kyphoplastie, oder einer chirurgischen Maßnahme?

PIKO-Frage für Vertebroplastie

Tabelle 1.2-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit osteoporotischen Wirbelkörper-Kompressionsfrakturen mit/ohne Trauma
Intervention	(1) Kyphoplastie (2) Vertebroplastie
Kontrollintervention	ad 1) konservative Behandlung (Analgetika, Bettruhe, evtl. Miederversorgung) ODER Vertebroplastie ODER chirurgische Maßnahme ad 2) konservative Behandlung (Analgetika, Bettruhe, evtl. Miederversorgung) ODER Kyphoplastie ODER chirurgische Maßnahme
Outcomes (Zielvariablen)	Schmerzminderung (gemäß VAS) Funktionalität (z.B. gemessen mit Oswestry-Index oder Roland-Morris Scale) Lebensqualität Anschlussfrakturen Sonstige Komplikationen
Studiendesign	Systematische Reviews Kontrollierte Studien

1.3 Wirksamkeit und Sicherheit

Systematischer Review 2008:

Ergebnisse aus 8 systematischen Reviews und 10 kontrollierten Studien (nur 1 RCT)

Signifikante und klinisch relevante Schmerzreduktion

signifikante Verbesserung der Funktionsfähigkeit

beobachtete Effekte sind im einzigen RCT kleiner als in den anderen kontrollierten Studien

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden 2008 8 systematische Reviews [6-13] und 10 kontrollierte Studien eingeschlossen. Vier Studien verglichen die Kyphoplastie mit der Vertebroplastie [14-17], 2 Studien die Kyphoplastie mit der konservativen Behandlung [18-20] und 3 Studien die Vertebroplastie mit der konservativen Behandlung [21-23]. Der einzig verfügbare RCT untersuchte die Vertebroplastie im Vergleich zu einer optimalen medikamentösen Schmerztherapie [24].

Hinsichtlich Schmerzreduktion waren die Ergebnisse aus den systematischen Reviews und den kontrollierten Studien einigermaßen konsistent: bei beiden Verfahren kam es bei ca. 90% der PatientInnen zu einer (klinisch relevanten) Schmerzreduktion. Beim Vergleich beider Verfahren, waren die Ergebnisse aus systematischen Reviews und aus den vorliegenden kontrollierten Studien teilweise nicht konsistent; sodass nicht abgeleitet werden konnte, ob ein Verfahren dem anderen hinsichtlich der Schmerzreduktion überlegen ist.

Bezüglich der Verbesserung der Funktionalität war aus den inkludierten kontrollierten Primärstudien ableitbar, dass sich die Funktionsfähigkeit der PatientInnen nach dem Eingriff kurz- und langfristig maßgeblich verbesserte. Beim Vergleich der beiden Operationsmethoden konnte aufgrund inkonsistenter Ergebnisse keine Aussage getroffen werden, welches Verfahren dem anderen überlegen ist.

Im einzigen RCT (mit kleiner Stichprobe und kurzer Nachbeobachtungszeit) bestand nach 14 Tagen kein signifikanter Unterschied in der Schmerzreduktion zwischen PatientInnen mit Vertebroplastie und PatientInnen mit einer optimalen medikamentösen Schmerztherapie, die Funktionsfähigkeit war in der Interventionsgruppe aber besser.

Bei der Vertebroplastie (20%-40%) kam es weit häufiger als bei der Kyphoplastie (ca. 8%) zu einem Zementaustritt, welcher klinisch meist ohne Konsequenz blieb. Als weitere mögliche Komplikationen wurde in den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten von Schmerzzunahme, Lungenembolie, epiduralen Kompressionen, Infektionen, Rippenfrakturen, Radikulopathien und Becken- und Beinvenenthrombose berichtet. Ob das Risiko des Auftretens von Anschlussfrakturen bzw. neuen WKF nach Kyphoplastie oder Vertebroplastie erhöht ist, konnte nicht eindeutig beantwortet werden (neue WKF zwischen 0% und 52%). Die Mortalitätsrate betrug in den evaluierten neueren Primärstudien bei beiden Intervention 0 %.

**Zementaustritt bei
Vertebroplastie häufiger**

Mortalitätsrate 0 %

1.4 Empfehlung

Auf Basis der vorliegenden Evidenz wurde 2008 die Aufnahme in den Leistungskatalog beider Interventionen von uns *mit Einschränkung* empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutete auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Interventionen hin, neue Studien, v.a. RCT's, würden jedoch möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effekts haben

**Empfehlung zur
Aufnahme in den
Leistungskatalog 2008
mit Einschränkung**

2 Update 2010

2.1 Literatursuche und –auswahl

Die systematische Literatursuche wurde am 11.2.2010 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

Literatursuche 2008-2010

- ✿ Medline via Ovid
- ✿ Embase
- ✿ The Cochrane Library
- ✿ NHS-CRD-HTA (INAHTA)

Die Suche wurde auf den Zeitraum 01/2008- 02/2010 eingeschränkt und in Medline und Embase auch auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingegrenzt. Fallstudien und Tierversuche wurden ausgeschlossen. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 273 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden. Ergänzend wurde eine Handsuche (inklusive Kontaktaufnahme mit der Firma Medtronic) durchgeführt, was die Anzahl der Zitate (nach Deduplikation) auf 280 erhöhte. 44 Volltextartikel wurden zur weiteren Ansicht bestellt (siehe Abbildung 2.1-1).

Nach Begutachtung der Literatur konnten 9 Studien, welche die Einschlusskriterien (siehe Tab. 1.2-1) erfüllen, identifiziert und zur Ergänzung und Darstellung der aktuellen Datenlage für das Update 2010 verwendet werden:

- ✿ Kyphoplastie vs. Vertebroplastie: 4 nicht randomisierte, kontrollierte (prospektive) Studien [25-28]
- ✿ Kyphoplastie vs. konservative Therapie: 1 RCT (Kontrolle: konservative Therapie) [29]
- ✿ Vertebroplastie vs. konservative Therapie/ Placebo: 1 nicht randomisierte, kontrollierte Studie [30] und 1 RCT [31] (jeweils Kontrolle konservative Therapie) sowie 2 RCTs (Kontrolle Placebo= Scheinoperation)[32, 33]

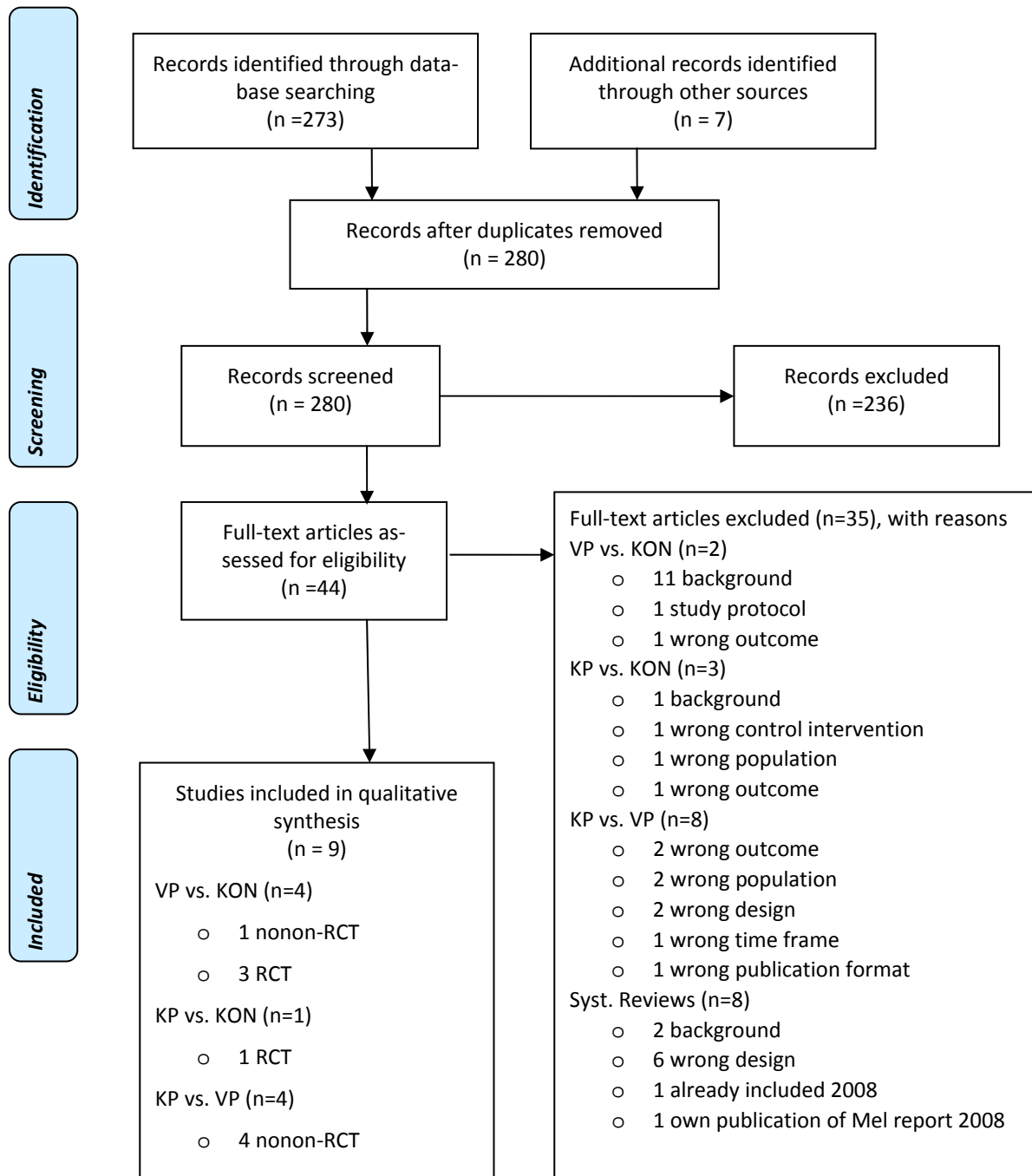


Abbildung 2.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

2.2 Studienergebnisse

Die Ergebnisse des MEL-Reports 2008 sind in den Tabellen 2.2-1 und 2.2-2 (system. Reviews), 2.2-3 (kontrollierte Studien VP vs. KP) und 2.2-5 (kontrollierte Studien KP oder VP vs. konservative Therapie) dargestellt. Die Ergebnisse der neu eingeschlossenen Studien sind ergänzend im Anschluss an die Ergebnisse von 2008 in den Tabellen 2.2-4 (kontrollierte Studien VP vs. KP), 2.2-6 (kontrollierte Studien VP oder KP vs. konservative Therapie) und 2.2-7 (kontrollierte Studien VP vs. Placebo) dargestellt.

**Datenextraktions-
tabellen 2008 und 2010**

Tabelle 2.2-1: Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zu Kyphoplastie und Vertebroplastie (MEL 2008)

ErstautorIn Jahr [Ref]	Hadjipavlou 2005 [6]	Taylor 2006 [7]	Hulme 2006 [8]	Eck 2007 [9]	Gill 2007 [10]
Land	GR	UK	CH	USA	USA
Fachdisziplin ErstautorIn	Orthopädie	HTA	Orthopädie	Orthopädie	Orthopädie
Sponsor	NV	Fa. Kyphon	akademisch	akademisch	akademisch
Intervention	KP, VP	KP, VP	KP, VP	KP, VP	KP, VP
Ausgewählte Studien	nur osteoporotische WKF: 8 KP-Studien mit 363 Pat. bzw. 638 beh. WKF 29 VP-Studien mit 1573 Pat. bzw. 2818 beh. WKF	alle Indikationen: 17 KP Studien 59 VP-Studien Gesamtzahl Pat. und beh. WKF - NV	alle Indikationen: 22 KP-Studien mit 1288 Pat. bzw. 1624 beh. WKF 47 VP-Studien mit 2958 Pat. bzw. 4456 beh. WKF	alle Indikationen: 33 KP-Studien mit 1963 Pat. bzw. 3644 beh. WKF 103 VP-Studien mit 7587 Pat. bzw. 11566 beh. WKF	nur osteoporotische WKF: 7 KP-Studien mit 263 Pat. 14 VP-Studien mit 1046 Pat.
Studien publiziert im Zeitraum	1997-2005	2000-2005	1999-2005	1996-2006	2000-2007
Studientypen	13 prospektiv, 24 retrospektiv	Nicht-randomisiert kontrolliert (4 KP, 2 VP), Fallserien (13 KP, 57 VP)	25 prospektiv, 37 retrospektiv, Rest NV	1 Level I, 10 Level II, 24 Level III, 99 Level IV, 2 NV	15 prospektiv, 6 retrospektiv
Beobachtungsdauer	NV	0-65 Monate	NV	1 Tag – 5 Jahre	Ø 1,25 Jahre
Wirksamkeit* : PatientInnen mit signifikanter Schmerzreduktion (%) oder Verbesserung VAS-Schmerz-Score (Range 0-10)	KP: 93,6% (88,2%; 96,6%) VP: 90,0% (86,1%; 92,8%)	kontrollierte Studien: KP: 3,60 (0,3; 7,0) VP: 0,00 (-2,6; 2,6) Fallserien: KP: 4,0 (3,1; 4,9) VP: 5,8 (5,0; 6,5)	KP: 92% (86%; 98%) VP: 87% (78%; 95%)	KP: 4,60 VP: 5,68	Kurzfristig: KP: 5,62 (4,84; 6,40) VP: 5,44 (4,87; 6,02) Langfristig: KP: 6,57 (5,83; 7,31) VP: 5,67 (4,68; 6,66)
Komplikationen: Zementaustritt generell (auch ohne klinische Folgen) Neue WKF Pulmonalembolien Neurologische Komplikationen	alle Indikationen: KP: 8 % VP: 29% KP: 7%-37% VP: 7%-52% KP: 0,3%-1,2% VP: 1%-11% KP: 0,9%-2,9% VP: 0,4%-23%	alle Indikationen: KP: 8% (1%; 11%) VP: 40% (31%; 61%) KP: 20% (8%; 49%) VP: 10% (8%; 20%) KP: 0,3% (0%; 0,3%) VP: 1,8% (0,3%; 1,9%) KP: 0,3% (0%; 0,5%) VP: 2,5% (1%; 2,7%)	alle Indikationen: KP: 9% (3%; 16%) VP: 41% (32%; 50%) NV (wegen unterschiedl. Beobachtungsdauer) KP: 0,01% VP: 0,6% KP: 0,03% VP: 0,6%	alle Indikationen: KP: 7,0% VP: 19,7% KP: 14,1% VP: 17,9% KP: 0,4% VP: 0,9% NV	NV NV NV NV

KP = Kyphoplastie, VP = Vertebroplastie

NV = keine Information oder Daten verfügbar

beh. WKF = behandelte Wirbelkörperfrakturen

* Range in Klammer bildet, wo vorhanden, das 95% Konfidenzintervall ab

Tabelle 2.2-2: Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zu Kyphoplastie oder Vertebroplastie (MEL 2008)

ErstautorIn Jahr [Ref]	Bouza 2006 [11]	Ploeg 2006 [12]	Taylor 2007 [13]
Land	E	NL	UK
Fachdisziplin ErstautorIn	HTA	Orthopädie	HTA
Sponsor	NV	akademisch	Fa. Kyphon
Intervention	KP	VP	KP
Ausgewählte Studien	alle Indikationen: 26 Studien mit 1710 Pat.	nur osteoporotische WKF: 15 Studien mit 793 Pat. bzw. 1136 beh. WKF	alle Indikationen: 43 Studien; davon 40 Studien mit 2360 Pat. bzw. 3782 beh. WKF; restliche 3 Studien - NV
Studien publiziert im Zeitraum	2000-2005	1999-2005	2001-2005
Studientypen	5 nicht-randomisierte kontrollierte Studien (KG: 3 konservativ, 2 VP); 21 Fallserien	11 prospektive Studien, 3 retrospektive Studien, 1 kontrollierte Studie (KG: konservativ)	8 nicht-randomisierte kontrollierte Studien (KG: 3 konservativ, 5 VP), 35 Fallserien
Beobachtungsdauer	tlw. NV, bis zu 24 Monaten	Ø 17 Mon., Range 6-65 Mon.	kontrollierte Studien: 3-24 Mon. Fallserien: 1-48 Mon.
Wirksamkeit: PatientInnen mit signifikanter Schmerzreduktion (%) oder Verbesserung VAS-Schmerz-Score (Range 0-10)	in nicht-kontrollierten Studien: kurzfristig: 5,11 (5,72; 4,49) 1 Jahr p.I.: 6,10 (4,48; 7,47) in kontrollierten Studien: Unterschied KP-konservativ: 5,6 (3,9; 7,2) Kein Unterschied KP-VP	kurzfristig: 4,70 (4 Studien) langfristig: signifikante Besserung ohne Wert	in nicht-kontrollierten Studien: kurzfristig: 5,4 (4,4; 6,3) in kontrollierten Studien: nach 6 Mo ca. um 1,5 VAS-Scores besser als beide KG (nur Daten aus 3 Studien)
Komplikationen: Zementaustritt generell (auch ohne klinische Folgen)	7,13% (4,83%; 9,42%) davon symptomatisch: 1,5%	3%-76% (13 Studien) davon symptomatisch: 2,4%	9% (7%-11%) – 28 Studien davon symptomatisch: 0,2% (0%; 0,3%) – 8 Studien
Neue WKF	16,5% (11%; 22%)	5,5%-52% (9 Studien)	13,6% (9%; 21%) – 16 Studien
Pulmonalembolien	nur erwähnt, keine Inzidenzen angeführt	3,3%-6,3% (3 Studien)	0,1% (0%; 0,17%) – 7 Studien
Neurologische Komplikationen	nur erwähnt, keine Inzidenzen angeführt	0,4%-15% (6 Studien)	0,4% (0%; 1,2%) – 9 Studien

KP = Kyphoplastie, VP = Vertebroplastie

NV = keine Information oder Daten verfügbar

beh. WKF = behandelte Wirbelkörperfraktur

KG = Kontrollgruppe / Kontrollintervention

* Range in Klammer bildet, wo vorhanden, das 95% Konfidenzintervall ab

p.I. = post Intervention

Tabelle 2.2-3: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie vs. Vertebroplastie (MEL 2008)

AutorIn, Jahr, Referenznummer	Grohs et al. 2005 [14]	Pflugmacher et al. 2005 [15]	De Negri et al. 2007 [16]	Frankel et al. 2007 [17]
Land	A	D	I	USA
Sponsor	NV	NV	NV	Abbott
Fachrichtung ErstauteurIn	Orthopädie	muskuloskelettale Chirurgie	Anästhesie	Neurochirurgie
Studiendesign	nicht-randomisierte kontrollierte Studie			
Intervention (I)	Kyphoplastie	Kyphoplastie	Kyphoplastie	Kyphoplastie
Kontrollintervention (K)	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie
Einschlusskriterien für PatientInnen*	kein Ansprechen auf konserv. Therapie	Kyphosewinkel > 10°, WKF < 3 Mo alt, I/K \geq 2 Wo nach Trauma	kein Ansprechen auf konserv. Therapie, WKF < 6 Mo alt	kein Ansprechen auf konserv. Therapie
Patientenanzahl	I 28 vs. K 23	I 22 vs. K 20	I 11 vs. K 10	I 17 vs. K 19
behandelte WKF/PatientIn	I \bar{x} 1,3 vs. K \bar{x} 1,3	I \bar{x} 1,6 vs. K \bar{x} 1,6	I \bar{x} 1,4 vs. K \bar{x} 1,8	I \bar{x} 1,2 vs. K \bar{x} 1,4
Patientenalter	I: 70 J. (65-74) K: 70 J. (64-77)	I: 67 J. (57-82) K: 65 J. (55-81)	NV	I: 70 J. (46-83) K: 72 J. (38-90)
Drop-Out	NV	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%
Outcome nach...**	1 Tag	1 Tag	1 Tag	1 Tag
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 3,9 vs. K 4,8 (n.s.)	I 6,1 vs. K 6,1 (n.s.)	I 7,6 vs. K 7,8 (n.s.)	I 53% vs. 74% komplett schmerzfrei (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	NV	I 55% vs. K 55% (n.s.)	I 69% vs. K 76% (n.s.)	NV
Outcome nach...**	1 Jahr	1 Jahr	NV	NV
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 4,7 vs. K 2,1	I 5,8 vs. K 5,9 K (n.s.)	NV	NV
Verbesserung Funktionalität***	I 31% vs. K 15%	I 64% vs. K 56% (n.s.)	NV	NV
Komplikationen				
Zementaustritt	I 0% vs. K 35%	I 14% vs. K 19%	I 0% vs. K 38%	I 15% vs. K 8%
davon klinisch symptomatisch	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%
neue WKF	I 17% vs. K 3%	I 5% vs. K 5%	NV	I 18% vs. K 0%

I = Intervention, K = Kontrollintervention, NV = keine Information oder Daten verfügbar

* abgesehen von Beschränkung auf Osteoporose-bedingte WKF, Schmerzsymptomatik und Verifizierung der WKF durch Bildgebung; Ausschlusskriterien siehe Kap. 4.1

** Unterschiede zwischen I und K sind statistisch signifikant, sofern nicht anders angeführt (n.s.)

*** die Funktionalität der PatientInnen wurde mit verschiedenen Instrumenten (Oswestry-Index, EVOS, Roland-Morris-Scale) gemessen. Um die Ergebnisse vergleichbar zu machen, wurde die durchschnittliche relative Verbesserung in % berechnet

Tabelle 2.2-4: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie vs. Vertebroplastie (MEL Update 2010)

AutorIn, Jahr, Referenznummer	Schofer et al 2009 [28]	Röllinghoff et al 2009 [25]	Lovi et al 2009 [27]	Santiago et al 2010 [26]
Land	Deutschland	Deutschland	Italien	Spanien
Sponsor	NV (universitär?)	NV (universitär?)	NV	NV
Fachrichtung ErstautorIn	Orthopädie	Orthopädie	Orthopädie	Radiologie
Studiendesign	nicht-randomisierte kontrollierte Studie (prospektiv)			
Intervention (I)	Kyphoplastie	Kyphoplastie	Kyphoplastie	Kyphoplastie
Kontrollintervention (K)	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie
Einschlusskriterien für PatientInnen*	Einzelne WKF vor <4 Wochen, Alter >65J.	WKF Ø vor 3 Wochen; ausschließlich K 2005-2006, danach ausschließlich I	definierter Behandlungsalgorithmus +++	ausschließlich primäre Osteoporose, keine neue WKF im Beobachtungszeitraum †††
Patientenanzahl	I:30 vs. K:30	I+K: 80	I: 36 vs. K: 118	I:30 vs. K: 30
behandelte WKF/PatientIn	1	I+K: Ø 1,3	I+K: Ø1,9 (1-4)	I: Ø 1,4 vs. K: Ø 2,3
Patientenalter	I: 73±6 K:74±6	I+K: 69J. ±10	I+K: 68 J. (53-95)	I: 66J. ± 2 K: 73J. ± 2
Drop-Out (ohne Mortalität)		I+K: 2% †	††	NV†††
Outcome nach...**	1 Tag	Post-OP (1 Tag?)	3 Monate+	1 Monat++
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I: 5,0 vs. K: 5,3 (n.s.)	I:5,2 vs. K: 4,0 (n.s.)	I: 5,0 vs. K: 5,2 (n.s.)	I: 5,1 vs. K:4,2 (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	(n.s.)	I:50% vs. K:46% (n.s.)	I:76% vs. K: 73% (n.s.)	I:63% vs. K:53%(n.s.)
Outcome nach...**	Ø 14 Monate	1 Jahr	2 Jahre	1 Jahr
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I: 5,6 vs. 5,5 (n.s.)	I: 6,1 vs. K:6,3 (n.s.)	I: 6,1 vs. 6,2 (n.s.)	I: 4,9 vs. K: 4,0 (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	(n.s.)	I:64% vs. K:65% (n.s.)	I:90% vs. K: 87% (n.s.)	I:61% vs. K: 52% (n.s.)
Komplikationen**				
Zementaustritt	I:7% vs. K 33%	I:23% vs. 30% (pro behandelte WK; k.A)	14,6% der behandelten WK (I<K s.)	"Disk": I: 23% vs. K:20% (n.s.), paravertebral: I:7% vs. K:27% (k.A.)
davon klinisch symptomatisch	NV	I:0% vs. K: 4% (k.A.)	I: 0% vs. K 1%	NV
neue WKF	I: 0% vs. K: 3%	I: 13% vs. K:8% (k.A.)	I: NV vs. K: 3%	†††

I = Intervention, K = Kontrollintervention, NV = keine Information oder Daten verfügbar, WKF= Wirbelkörperfraktur, Post-OP= postoperative, jedoch keine Angabe über genauen Zeitpunkt der Messung

* abgesehen von Beschränkung auf Osteoporose-bedingte WKF, Schmerzsymptomatik und Verifizierung der WKF durch Bildgebung; Ausschlusskriterien siehe Kap. 4.1

** Unterschiede zwischen I und K sind statistisch signifikant, sofern nicht anders angeführt (n.s. = nicht signifikant, k.A. = keine Angabe zu Signifikanz)

*** die Funktionalität der PatientInnen wurde in der ersten Arbeit mittels SF-36 bestimmt (keine Zahlenangaben), in den restlichen 3 Arbeiten mit dem Oswestry Disability Index (ODI) gemessen (durchschnittliche relative Verbesserung in %)

† von den ursprünglich 90 behandelten PatientInnen wurden 10 PatientInnen von der Analyse ausgeschlossen: 2 PatientInnen konnten nicht mehr erreicht werden (2%), 8 waren Tumor-bedingt verstorben (9%), k.A. über Gruppenverteilung

†† 10 Pat. mit unvollständigem Datensatz vor Analyse ausgeschlossen (6,1% der insgesamt behandelten PatientInnen, danach 1 Todesfall (7 Monate postoperativ an COPD))

††† 5 von 35 (14%) PatientInnen der I-Gruppe und 3 von 33 (9%) PatientInnen der K Gruppe (die Einschlusskriterien erfüllten) wurden aufgrund zusätzlich aufgetretener WKF vor Analyse ausgeschlossen

+ Kontrollen wurden auch nach 1 Monat und 2 Jahren durchgeführt; signifikanter Gruppenunterschied nur nach 1 Monat bezüglich der Funktionalität (ODI I:22 vs. K:23)

++ auch bei der zwischenzeitlichen Kontrolle nach 6 Monaten keine signifikanten Unterschiede bezügl. Schmerz und Funktionalität zwischen den Gruppen

+++ I (Kyphoplastie) wenn WKF 3Monate, persistierende Schmerzsymptomatik und VBC (vertebral body compression) <30%; K (Vertebroplastie) wenn WKF<3Monate, persistierende Schmerzsymptomatik und VBC (vertebral body compression) >30% oder WKF >3 Mo

Tabelle 2.2-5: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. konservative Therapie (MEL 2008)

AutorIn, Jahr, Referenznummer	Komp et al. 2004 [18]	Kasperk et al. 2005 [19], Grafe et al. 2005 [20]	Nakano et al. 2006 [21]	Alvarez et al. 2006 [22]	Diamond et al. 2006 [23]	Voormolen et al. 2007 [24]
Land	D	D	J	E	AUS	NL
Sponsor	NV	Kyphon	akademisch	akademisch	akademisch	NV
Fachrichtung ErstautorIn	Orthopädie	Osteologie	Orthopädie	Orthopädie	Endokrinologie	Radiologie
Studiendesign	nicht-randomisierte kontrollierte Studie					RCT
Intervention (I)	Kyphoplastie	Kyphoplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Vertebroplastie
Kontrollintervention (K)	konservative Behandlung	konservative Behandlung	konservative Behandlung	konservative Behandlung	konservative Behandlung	optimale medikamentöse Schmerztherapie
Einschlusskriterien für PatientInnen*	Bagateltrauma	WKF-Alter > 12 Mo	Bagateltrauma vor < 4 Wo, Mindestalter 60 J.	schlechtes Ansprechen auf mind. 6-wöchige konserv. Therapie	Schmerzen seit 1-6 Wo, kein Ansprechen auf orale Schmerztherapie	Schmerzen seit 6 Wo – 6 Mo, kein Ansprechen auf konserv. Ther., Mindestalter: 50 J.
Patientenanzahl	I 21 vs. K 19	I 40 vs. K 20	I 30 vs. K 30	I 101 vs. K 27	I 88 vs. K 38	I 18 vs. K 16
behandelte WKF/PatientIn	NV	in I- und K-Gruppe hatten mind. 70% > 3 WKF	I 0 1 vs. K 0 1	I 0 1,5 vs. K 0 1,0	I 0 1,5 vs. K 0 1,5	I 0 1,6 vs. K 0 1,3
Patientenalter	I: 74 J. K: 72 J.	I: 69 J. (42-83) K: 70 J. (34-85)	I: 77 J. ± 7 K: 77 J. ± 8	I: 73 J. (52-90) K: 70 J. (46-80)	I: 77 J. ± 9 K: 76 J. ± 10	I: 72 J. (59-84) K: 74 J. (55-88)
Drop-Out	I 10% vs. K 10%	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%	I 0% vs. K 0%	I 24% vs. K 18%	I 0% vs. K 0%
Outcome nach...**	6 Wochen	6 Monaten	6 Monaten	3 Monaten	1 Tag	1 Tag
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 7,1 vs. K 0,3	I 1,8 vs. K 0,2	I 7,2 vs. K 4,9	I 5,5 vs. K 1,8	I 60% vs. K 5%†	I 2,3 vs. K 0,5
Verbesserung Funktionalität***	I 74% vs. K 5%	I 19% vs. K 9%	NV	I 49% vs. K 22%	I 29% vs. K 0%	NV
Outcome nach...**	6 Monaten	1 Jahr	1 Jahr	1 Jahr	2 Jahren	14 Tagen
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 6,6 vs. K 0,8	I 1,8 vs. K 0	I 7,3 vs. K 5,5	I 6,0 vs. 4,0 K (n.s.)	I 90% vs. K 85% (n.s.)†	I 2,1 vs. K 1,1 (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	I 72% vs. K 8%	I 19% vs. K 9%	NV	I 49% vs. K 58%	I 36% vs. K 36% (n.s.)	I 19% vs. K -2%
Komplikationen						
Zementaustritt****	I 0%	I 9%	I 27%	I 60%	NV	NV
davon klinisch	I 0%	I 0%	I 0%	I 8%	I 3%	NV
symptomatisch****						
neue WKF	I 37% vs. K 65%	I 18% vs. K 50%	NV	I 30% vs. K 11%	I 24% vs. K 24%	I 11% vs. K 0%

I = Intervention, K = Kontrollintervention, NV = keine Information oder Daten verfügbar, WKF = Wirbelkörperfraktur

* abgesehen von Beschränkung auf Osteoporose-bedingte WKF, Schmerzsymptomatik und Verifizierung der WKF durch Bildgebung; Ausschlusskriterien siehe Kap. 4.1

** Unterschiede zwischen I und K sind statistisch signifikant, sofern nicht anders angeführt (n.s.)

*** die Funktionalität der PatientInnen wurde mit verschiedenen Instrumenten (Oswestry-Index, EVOS, Roland-Morris-Scale) gemessen. Um die Ergebnisse vergleichbar zu machen, wurde die durchschnittliche relative Verbesserung in % berechnet

**** für konservative Behandlung (K) nicht relevant

† hier wurde eine VAS-Skala mit anderer Skalierung verwendet, deshalb wird die Schmerzreduktion in % angegeben

Tabelle 2.2-6: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. konservative Therapie (MEL Update 2010)

AutorIn, Jahr, Referenznummer	Masala et al 2008 [30]	Rousing et al 2009 [31]	Wardlaw et al 2009 [29]
Land	Italien	Dänemark	EU+USA
Sponsor	NV	öffentlich	Medtronic
Fachrichtung ErstautorIn	Radiologie	Orthopädie	Orthopädie
Studiendesign	nicht randomisierte kontrollierte Studie (retrospektiv)	RCT	RCT
Intervention (I)	Vertebroplastie	Vertebroplastie	Kyphoplastie
Kontrollintervention (K)	Konservative Therapie	Konservative Therapie	Konservative Behandlung
Einschlusskriterien für PatientInnen*	konsekutive PatientInnen mit WKF < 3 Monate	Alter >64 Jahre, akute (<2 Wo.) oder subakute (<8Wo.) WKF	96% Osteoporose und 4% Tumoren, Frakturalter \leq 6 Wochen
Patientenanzahl	I:58 vs. K:95	I: 26 vs. K:24	I 149 vs. K 151
behandelte WKF/ PatientIn	1	NV	I+K: 70% 1 WK, 30% 2-3 WK
Patientenalter	I: 74 \pm 9 K: 70 \pm 8	I: 80J. (65-96) K:80J. (71-93)	I: 72 \pm 9J. K: 74 \pm 9J.
Drop-Out (ohne Mortalität)	I: 5% vs. K: 4%	I:4% vs. K: 0%	I: 11% vs. K: 23%††
Outcome nach...**	3 Monate+	3 Monate	1 Monat
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I: 7,8 vs. K: 4,4	I: 5,7 vs. K: 6,2 (n.s.) †	NV (VAS Differenz 1 Woche 2.2 I>K, s.)
Verbesserung Funktionalität***	I:64% vs K: 30%	I:7,4% vs. K: 12,3% (n.s.)	I 28,5% vs. K: 7,5%
Outcome nach...**	1 Jahr	-	1 Jahr
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I:7,6 vs. K:6,8 (n.s.)	-	VAS Differenz: 0,9 (I>K, s.)
Verbesserung Funktionalität***	I:62% vs. K:58% (n.s.)	-	NV
Komplikationen			
Zementaustritt****	I: 16%	aufetreten, jedoch k.A. über Anzahl	I: 27%
davon klinisch symptomatisch****	0%	0%	I: 0%
neue WKF	I:4% vs. K:5 % (n.s.)	I: 12 % vs. K: 4 %	I:33% vs. K:25% (n.s.) †††

I = Intervention, K = Kontrollintervention, NV = keine Information oder Daten verfügbar, WKF= Wirbelkörperfraktur

* abgesehen von Beschränkung auf Osteoporose-bedingte WKF, Schmerzsymptomatik und Verifizierung der WKF durch Bildgebung

** Unterschiede zwischen I und K sind statistisch signifikant, sofern nicht anders angeführt (n.s.)

*** die Funktionalität der PatientInnen wurde mit verschiedenen Instrumenten (Activities of Daily Living scale, Standardized Physical Component (PCS) des SF-36.) gemessen. Um die Ergebnisse vergleichbar zu machen, wurde die durchschnittliche relative Verbesserung in % berechnet

**** für konservative Behandlung (K) nicht relevant

† prä-OP VAS nur bei I: 76% vs. K:71% erhoben, VAS Score Unterschied prä-OP zwischen den Gruppen 1.3 Punkte (signifikant)

†† Anteil von PatientInnen, die das 1-Jahres follow up nicht beendeten., in die ITT Analyse wurden jedoch alle PatientInnen eingeschlossen

††† neue oder „sich verschlechternde“ WKF nach 1 Jahr im Röntgenbild

+ bei der Kontrolle nach 1 Woche ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (zu Gunsten der Intervention) bezügl. Schmerz und Funktionalität

Tabelle 2.2-7: Darstellung der Ergebnisse aus kontrollierten Studien – Kyphoplastie oder Vertebroplastie vs. Placebo (MEL Update 2010)

AutorIn, Jahr, Referenznummer	Kallmes et al. 2009 [33]	Buchbinder et al 2009 [32]
Land	USA, UK, AUS	AUS
Sponsor	Grant von: National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases	Grant von: National Health and Medical Research Council of Australia, Arthritis Australia, the Cabrini Education and Research Institute, Cook Australia
Fachrichtung ErstautorIn	Radiologie	Epidemiologie
Studiendesign	RCT	RCT
Intervention (I)	Vertebroplastie	Vertebroplastie
Kontrollintervention (K)	Simulierte (Schein-) Vertebroplastie ohne PMMA Injektion	Simulierte (Schein-) Vertebroplastie ohne PMMA Injektion
Einschlusskriterien für PatientInnen*	Alter > 50 J., , inadequates Ansprechen auf Standardtherapie, Schmerzintensität >=3, WKF Alter < 1J.	Rückenschmerzen <=12 Mo.
Patientenanzahl	I 68 vs. K 63	I 38 vs. K 40
behandelte WKF/PatientIn	In I- Gruppe 71% in K- Gruppe 65% 1WKF, Rest 2-3 WKF	Je 82% 1 WKF, je 18% 2 WKF
Patientenalter	I: 73±9 K: 74 ±10	I 74±14 K 79±10
Drop-Out (ohne Mortalität)	I 6% vs. K 3%†	I 3% vs. K 8%
Outcome nach...**	14 Tagen+	1 Mo++
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 2,6 vs. K 2,7 (n.s.)	I 2,3 vs. 1,7 (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	I 25% vs. K 30% (n.s.)	I 25% vs. K 18% (n.s.)
Outcome nach...**	1 Mo	6 Mo
Schmerzreduktion (VAS-Scores)	I 3,0 vs. K 2,6 (n.s.)	I 2,4 vs. K 2,1 (n.s.)
Verbesserung Funktionalität***	I 28% vs. K: 26% (n.s.)	I 24% vs. K 21% (n.s.)
Komplikationen		
Zementaustritt****	NV††	NV
davon klinisch symptomatisch****	NV	NV
neue WKF	NV	I 8% vs. K 10%†††

I = Intervention, K = Kontrollintervention, NV = keine Information oder Daten verfügbar, WKF= Wirbelkörperfraktur, PMMA Polymethylmethacrylat

* abgesehen von Beschränkung auf Osteoporose-bedingte WKF, Schmerzsymptomatik und Verifizierung der WKF durch Bildgebung; Ausschlusskriterien siehe Kap. 4.1

** Unterschiede zwischen I und K sind statistisch signifikant, sofern nicht anders angeführt (n.s.)

*** die Funktionalität der PatientInnen wurde in beiden Arbeiten mittels Roland-Morris-Disability Questionnaire (RDQ) gemessen (durchschnittliche relative Verbesserung in %)

**** für Kontrollintervention (K) nicht relevant

† nach einem Monat hatten sich 1,5% der I- und 3,2% der K-Gruppe einer cross-over Intervention unterzogen. Zu den späteren Untersuchungszeitpunkten werden keine Gesamt-Daten zur I- bzw. K-Gruppe präsentiert, da sich bereits zwischen der 1- und 3-Monatskontrolle 12% der Interventions- und 43% der KontrollgruppenpatientInnen einer cross-over Intervention unterzogen hatten.

†† Sonstige Komplikationen: I: 1 Verletzung des „thecal sac“ (Hospitalisierung), K: 1 Tachykardie und Rigor in der Nacht nach OP (Hospitalisierung)

††† Frakturen, die festgestellt wurden, nachdem PatientInnen von Schmerzen berichtet hatten und die innerhalb der ersten 6 Monate post-OP identifiziert wurden

+ auch bei der Kontrolle 3 Tagen postoperativ waren weder bezüglich VAS noch RDQ signifikante Gruppenunterschiede feststellbar

++ auch bei den Kontrollen 1 Woche bzw. 3 Monate postoperativ waren weder bezüglich VAS noch RDQ signifikante Gruppenunterschiede feststellbar

2.3 Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Mortalität

2.3.1 Wirksamkeitsergebnisse aus systematischen Reviews

Da keine weiteren systematischen Reviews für das Update eingeschlossen wurden, kommt es zu keinen Änderungen gegenüber der 2008 erstellten Übersicht aus systematischen Reviews (einigermaßen konsistente Ergebnisse bezüglich der Schmerzreduktion: bei beiden Verfahren bei ca. 90% der PatientInnen Schmerzreduktion- in VAS-Scores durchschnittlich etwa 5 Punkte; inkonsistente Funktionalitätsergebnisse beider Interventionen sowie inkonsistente Wirksamkeitsergebnisse für den Vergleich beider Interventionen miteinander, die keine Rückschlüsse auf den Vorteil der einen gegenüber der anderen Intervention zulassen).

keine neuen systematischen Reviews zu Wirksamkeit

keine Änderung zu 2008

2.3.2 Wirksamkeitsergebnisse aus kontrollierten Studien

Kyphoplastie vs. Vertebroplastie

2008 lagen 4 nicht randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 150 PatientInnen vor [14-17]. Die kurzfristige Schmerzreduktion (1 Tag postoperativ) zeigte in diesen Studien keine signifikanten Gruppenunterschiede, wobei damals in 3 der 4 Arbeiten bezüglich der Schmerzreduktion und in einer der beiden Arbeiten, die Funktionalitätsergebnisse angaben, ein leichter Trend zu Gunsten der Vertebroplastie vorlag. Langzeitdaten (nach 1 Jahr) wurden nur in 2 Arbeiten angegeben, wobei in einer ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der KP (Schmerz und Funktionalität) bestand [14], während in der zweiten Arbeit kein signifikanter Unterschied festgestellt wurde [15].

2008

4 non-RCT

kaum signifikante Gruppenunterschiede bzgl. Schmerz und Funktionalität

2010 liegt nach wie vor keine randomisierte kontrollierte Studie vor. In dieses Update wurden 4 rezente prospektive, kontrollierte, nicht randomisierte Studien (Kohortenstudien) mit insgesamt 194 PatientInnen eingeschlossen, die beide Interventionen miteinander vergleichen [25-28]. In allen 4 Studien sind sowohl die kurzfristigen (postoperativ- 3 Monate), als auch langfristigen (1-2 Jahre) Ergebnisse größtenteils konsistent: Es konnte (mit der Ausnahme eines einzigen Messzeitpunktes in einer Arbeit [27]) weder bezüglich der Schmerzreduktion noch bezüglich der Funktionalitätszunahme ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Verfahren festgestellt werden.

2010

4 non-RCT

konsistent: weder kurz- noch langfristig relevante Gruppenunterschiede

Betrachtet man Gruppenunterschiede in den VAS Scores <1 , unabhängig davon welche Intervention der anderen geringfügig (n.s.) überlegen war, nicht nur als statistisch nicht signifikant, sondern auch als klinisch irrelevant, besteht zusammenfassend im Beobachtungszeitraum von <6 Monaten kein, in einem längeren Beobachtungszeitraum von 1-2 Jahren nur in einer der Arbeiten (der ältesten [14]) ein klinisch relevanter Unterschied. Auch bezüglich der Funktionalitätsmaße konnte in keiner der bisher vorliegenden Arbeiten ein kurzfristiger, signifikanter, klinisch relevanter Unterschied festgestellt werden. Die Funktionalitäts-Langzeitergebnisse zeigen analog zur Schmerzreduktion ebenfalls nur in einer der Arbeiten (wiederum der

insgesamt

ohne Berücksichtigung der Richtung klinisch irrelevanter Gruppenunterschiede :

bis auf Ergebnisse der ältesten Arbeit keine relevanten Unterschiede zwischen KP und VP

ältesten [14]) einen signifikanten und möglicherweise klinisch relevanten Gruppenunterschied.

Kyphoplastie vs. konservative Therapie

<p>2008 2 non-RCTs</p> <p>2010 1 RCT</p> <p>signifikante Behandlungserfolge bestätigt</p> <p>geringere Gruppenunterschiede als in non-RCTs</p> <p>unterschiedliche PatientInnenkollektive</p>	<p>2008 lagen 2 nicht randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 100 PatientInnen vor, die die Kyphoplastie mit der konservativen Behandlung verglichen und sowohl kurz- als auch langfristig signifikante und klinisch relevante Gruppenunterschiede zu Gunsten der Kyphoplastie aufzeigten [18-20]. Zwischenzeitlich wurde die bereits 2008 zitierte FREE-study (RCT mit 300 PatientInnen) publiziert, welche die Ergebnisse der nicht randomisierten kontrollierten Studien bestätigt [29]: Der Vorteil der Kyphoplastie gegenüber der konservativen Behandlung beträgt nach einer Woche 2.2 bzw. nach einem Jahr 0.9 VAS Punkte (statistisch signifikant zu Gunsten der Kyphoplastie).</p> <p>Diese Differenzen sind etwas geringer, als in der 2005 publizierten nicht randomisierten Studie (1 Jahr: 1,8) [19, 20] und deutlich geringer als in der 2004 publizierten Studie (6 Wochen: 6,8; 6 Monate: 5,8) [18], in welcher es jedoch innerhalb von 6 Monaten in der Kontrollgruppe weder bezüglich der Schmerzintensität noch der Funktionalität zu einem relevanten Behandlungserfolg gekommen war (Schmerzreduktion maximal: -0,8 Punkte, Funktionalität max. +8%), jedoch gleichzeitig die Intervention einen (überdurchschnittlichen) Behandlungserfolg gezeigt hat (VAS-Reduktion max. -7,1 Punkte, Funktionalität max. +74%).</p> <p>Weiters wurden in den Studien unterschiedliche PatientInnenkollektive untersucht: während das Frakturalter in der 2005 veröffentlichten Studie >12 Monate war [19, 20], wurden PatientInnen im RCT nach durchschnittlich 6 Wochen der jeweiligen Intervention zugeteilt [29].</p>
--	---

Vertebroplastie vs. konservative Therapie

<p>2008 3 non-RCT+ 1 RCT</p> <p>heterogene Ergebnisse: meist kurzfristig besser, danach kein Unterschied</p>	<p>2008 konnten 3 nicht randomisierte kontrollierte Studien mit 314 PatientInnen [21-23] und ein RCT mit 34 PatientInnen [24] in die Analyse eingeschlossen werden. In ersteren wurde ein relevanter Behandlungserfolg der Intervention im Gruppenvergleich bezüglich Schmerzreduktion und Funktionalität in einem Zeitraum von bis zu 6 Monaten postoperativ festgestellt. Die Langzeitergebnisse waren heterogen: In einer der drei Arbeiten (Schmerz [21]) und in einer von zwei Arbeiten (Funktionalität [22]) blieb ein signifikanter Gruppenunterschied bestehen, während in den anderen Arbeiten nach 1-2 Jahren kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte. Im RCT waren die Ergebnisse der Schmerzreduktion in der Interventionsgruppe einen Tag postoperativ deutlich besser, während bereits nach 14 Tagen, dem Ende des Beobachtungszeitraums, kein Gruppenunterschied mehr festgestellt werden konnte [24]. Die Funktionalität hatte sich jedoch nach 2 Wochen in der Interventionsgruppe deutlich verbessert, während es in der Interventionsgruppe in diesem Zeitraum zu keiner relevanten Verbesserung gekommen war.</p>
<p>2010 1 non-RCT+ 1 RCT</p> <p>ebenfalls heterogene Ergebnisse</p>	<p>2010 konnten eine weitere nicht-randomisierte kontrollierte Studie mit 153 PatientInnen [30] und ein RCT mit 50 PatientInnen [31] in die Analyse eingeschlossen werden. Auch hier waren die Ergebnisse heterogen: während in der nicht randomisierten Studie (retrospektive Kohortenstudie) nach 3 Monaten noch deutliche Gruppenunterschiede festgestellt werden konnten [30], waren diese im RCT zum gleichen Zeitpunkt nicht nachweisbar [31].</p>

Vertebroplastie vs. Placebo

In den beiden 2009 publizierten randomisierten, kontrollierten Studien wurde die Vertebroplastie mit einer Scheinoperation (gleicher OP-Zugang, jedoch keine Knochenzementinjektion) bei insgesamt 209 PatientInnen miteinander verglichen [32, 33]. Zu keinem der untersuchten Beobachtungszeiträume (3, 7 und 14 Tage sowie 1, 3 und 6 Monate postoperativ) konnten signifikante bzw. relevante Gruppenunterschiede (z.B.: VAS Differenz max. 0,6) festgestellt werden. Das Frakturalter betrug jedoch im Vergleich zu anderen Vertebroplastie-Studien bis zu einem Jahr.

Der auch in 4 der 9 neu eingeschlossenen kontrollierten Studien [25-28] berichtete Endpunkt „Reduktion des Kyphosewinkels“ bzw. die „Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe“ wurde auch im vorliegenden Update nicht als Wirksamkeitsmaß analysiert, da die klinische Relevanz weiterhin unklar ist.

2.3.3 Sicherheitsergebnisse aus systematischen Reviews und kontrollierten Studien

Zementaustritte

In den sieben 2008 eingeschlossenen Reviews [6-9, 11-13], die die Häufigkeit von Zementaustritten angaben, wurden bei Kyphoplastien in 7-9%, bei Vertebroplastien in 3-76% der PatientInnen Zementaustritte (unabhängig von der klinischen Symptomatik) beobachtet. Von symptomatischen Zementaustritten wurde bei 0,2-1,5% der mit Kyphoplastie [11, 13] und 2,4% der mit Vertebroplastie [12] behandelten PatientInnen berichtet.

In den nicht randomisierten Studien wurden bei Kyphoplastien bis 2008 in 0-15% der PatientInnen Zementaustritte beobachtet [14-20], zwischen 2008 und 2010 bei 7-23% der PatientInnen [25, 26, 28]. Bei Vertebroplastien lagen die Angaben 2008 zwischen 8 und 60% [14-17, 22], 2010 zwischen 16 und 30% [25, 26, 28, 30].

Aus RCTs lagen 2008 keine Angaben zu Zementaustritten vor. Auch 2010 lässt sich diese Komplikation nur aus einer der Arbeiten eindeutig ableiten (KP: 27%) [29], zur VP werden in den Placebo-kontrollierten Studien keine Zementaustritte berichtet [32, 33], in einem weiteren RCT [31] wird nur angegeben, dass Zementaustritte erfolgt sind (jedoch ohne Zahlenangaben).

Der Anteil der klinisch symptomatischen Zementaustritte wurde 2008 für KP mit 0% und VP mit 0-8% angegeben (9 non-RCTs). In den nun zusätzlich eingeschlossenen Studien (non-RCT) wurden weiterhin bei 0% der Kyphoplastie-PatientInnen von klinisch symptomatischen Zementaustritten berichtet [25], bei Vertebroplastien in 0-4% [25, 30]. In zwei der 4 RCTs, die diese Komplikation angeben (1x KP, 1x VP), wird jeweils von 0% klinisch symptomatischer Zementaustritte berichtet [29, 31].

Neue Wirbelkörperfrakturen

In den 2008 analysierten systematischen Reviews wurden bei 7-37% der mit Kyphoplastie und 6-52% der mit Vertebroplastie behandelten PatientInnen neue Wirbelkörperfrakturen festgestellt.

2010

2 RCTs mit Placebokontrolle

keine Gruppenunterschiede im gesamten Beobachtungszeitraum bis zu 6 Monaten

Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe nicht berücksichtigt, da weiterhin als Surrogatparameter zu betrachten

systematische Reviews:

gesamt: KP: 7-9% vs. VP: 3-76%

symptomatisch: KP: 0,2-1,5% vs. VP: 2,4%

non-RCT:

KP 0-15% (2008) und 7-23% (2010)

VP: 8-60% (2008) und 16-30% (2010)

RCT:

KP: 27%

VP: k.A.

symptomatisch:

KP immer 0%

VP 0-4% (non-RCT),

0% (RCT)

Syst. Reviews:

KP: 7-37% vs. VP: 6-52%

<p>non-RCT: KP: 5-37% (2008) und 0-13% (2010) VP: 0-30% (2008) und 3-8% (2010)</p> <p>RCT: KP: 33% (allerdings vermutlich andere Definition von WKF) vs. VP: 8-13%</p> <p>Konservative Behandlung/ Placebo: 0-65%</p>	<p>In nicht randomisierten Studien wurden 2008 in 5-37% der Kyphoplastie- und 0-30% der VertebroplastiepatientInnen neue Wirbelkörperfrakturen festgestellt, 2010 waren es 0-13% (KP) [25, 27, 28] und 3-8% (VP) [25, 27, 28, 30]. Diese Ergebnisse stimmen auch mit der Anzahl von vor der Analyse wegen neuer Wirbelkörperfrakturen ausgeschlossener PatientInnen einer weiteren Arbeit überein (KP 14% vs. VP 9%) [26].</p> <p>Aus RCTs gibt es bisher ein einziges Ergebnis für Kyphoplastien, in welcher bei 33% der PatientInnen, allerdings neue oder sich „verschlechternde“ Wirbelkörperfrakturen festgestellt wurden [29]. Für Vertebroplastien liegt der Anteil in RCTs aufgetretener neuer Wirbelkörperfrakturen zwischen 8 und 13% [31, 32].</p> <p>Zum Vergleich wurde in den 2008 analysierten Arbeiten bei 11-65% (non-RCT) [18-20, 22, 23] bzw. 0% (RCT) [24] der PatientInnen, die sich einer konservativen Behandlung unterzogen hatten, neue Wirbelkörperfrakturen festgestellt. 2010 wurde von 5% (non-RCT [30]) bzw. 4-25% (RCT) [29, 31, 32] neuen Wirbelkörperfrakturen bei konservativ oder mittels Scheinoperation behandelter PatientInnen berichtet.</p>
--	--

2.3.4 Mortalität

<p>kein interventionsbedingter Todesfall</p>	<p>In den neu eingeschlossenen Studien verstarben insgesamt 0-9% der mit Kypho- oder Vertebroplastie behandelten PatientInnen im Beobachtungszeitraum [25, 27, 29-33]. Keiner der Todesfälle konnte mit der Intervention (KP oder VP) in Zusammenhang gebracht werden (Todesursachen beispielsweise Tumor [25], COPD [27], Myokardinfarkt [30] . Hingegen wird in einer Arbeit berichtet, dass die Todesursache von 3 der 5 verstorbenen KontrollgruppenpatientInnen (konservative Behandlung) mit der Wirbelkörperfraktur im Zusammenhang steht (2 Pulmonalembolien, 1 Pneumonie durch Immobilisation) [30].</p>
---	---

2.4 Stärke der Evidenz

Zur Beurteilung der Stärke der Evidenz wird das Schema der GRADE Working Group verwendet (siehe [34]). GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ✿ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ✿ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

<p>sehr niedrige bis hohe Evidenzstärke für beide Interventionen je nach Endpunkt</p>	<p>Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist in den Tabellen 2.4-1 bis 2.4-4 dargestellt (die Evidenzprofile berücksichtigen die 2008 und 2010 eingeschlossenen Studien). Insgesamt ist die Evidenzstärke für die Wirksamkeit und Sicherheit der Kyphoplastie und Vertebroplastie je nach betrachtetem Endpunkt heterogen (von sehr niedrig bis hoch).</p>
--	--

Tabelle 2.4-1: Evidenzprofil – Vergleichende Wirksamkeit von Kyphoplastie vs. konservative Therapie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren*	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: kurzfristige Schmerzreduktion							
2/ 100 [18-20]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- KP signifikant besser als KON (Effekt: 1,6-6,7 VAS Unterschied)	keine	niedrig
1/300 [29]	RCT (Kontrolle KON)	keine Limitationen	nur eine Studie, (jedoch konsistent mit non-RCT)	direkt	-KP signifikant besser als KON (Effekt im RCT: 2,2 VAS Unterschied)	keine	hoch
Outcome: kurzfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit							
2/ 100 [18-20]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- KP signifikant besser als KON	keine	niedrig
1/300 [29]	RCT (Kontrolle KON)	keine Limitationen	nur eine Studie, (jedoch konsistent mit non-RCT)	direkt	- KP signifikant besser als KON (Effekt im RCT: 20% Unterschied)	keine	hoch
Outcome: langfristige Schmerzreduktion (> 6 Monate)							
2/ 100 [18-20]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- KP signifikant besser als KON	keine	niedrig
1/300 [29]	RCT (Kontrolle KON)	keine Limitationen	nur eine Studie, (jedoch konsistent mit non-RCT)	direkt	- KP signifikant besser als KON (Effekt im RCT: 0,9 VAS Unterschied)	keine	hoch
Outcome: langfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit (> 6 Monate)							
2/ 100 [18-20]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- KP signifikant besser als KON	keine	niedrig

*niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs Gradient; Residual Confounding plausibel

Abkürzungen: RCT= randomisiert kontrollierte Studie, non-RCT= nicht randomisierte kontrollierte Studie, KP=Kyphoplastie, VP=Vertebroplastie, KON=konservative Behandlung, VAS = visual analog scale

Tabelle 2.4-2: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit von Vertebroplastie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren ⁺	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: kurzfristige Schmerzreduktion							
4/ 467 [21-23, 30]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- VP signifikant besser als KON	keine	niedrig
1/ 34 [24]	RCT (Kontrolle: OMS)	eingeschränkt (-1) ¹	keine wesentliche Inkonsistenz	einige Unsicherheit (-1) ³	- VP signifikant besser als OMS nach 1 Tag, kein Unterschied nach 14 Tagen	keine	mittel
1/50 [31]	RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt (-1) ²			- kein Unterschied zwischen VP und KON nach 3 Monaten		
2/209 [32, 33]	RCT (Kontrolle: PCB)	keine Limitationen			-kein Unterschied zwischen VP und PCB nach 1 Monat		
Outcome: kurzfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit							
3/ 407 [22, 23, 30]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- VP signifikant besser als KON	keine	niedrig
1/ 34 [24]	RCT (Kontrolle: OMS)	eingeschränkt (-1) ¹	keine wesentliche Inkonsistenz	einige Unsicherheit (-1) ³	- VP signifikant besser als OMS	keine	mittel
1/50 [31]	RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt			- kein Unterschied zwischen VP und KON nach 3 Mo		
2/209 [32, 33]	RCT (Kontrolle: PCB)	keine Limitationen			- kein Unterschied zwischen VP und PCB nach 14T., 1 und 6 Monaten		
Outcome: langfristige Schmerzreduktion (> 6 Monate)							
4/ 467 [21-23, 30]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	Kein Unterschied zwischen VP und KON	keine	niedrig
Outcome: langfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit (> 6 Monate)							
3/ 407 [22, 23, 30]	non-RCT (Kontrolle: KON)	eingeschränkt; keine Randomisierung	wesentliche Inkonsistenz (-1) ⁴	direkt	- KON gleich gut, nicht signifikant schlechter oder besser als VP	keine	sehr niedrig

**niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs Gradient; Residual Confounding plausibel: 1 kleine Stichprobe, 2VAS präop nur bei I 76% vs. K 71% erhoben; 3 Selektionsbias möglich: nur etwa 30% der PatientInnen, die Einschlusskriterien erfüllen, in Placebo-RCTs eingeschlossen; 4 im Vergleich zu KON: 1x kein Unterschied, 1x KON besser VP (s.; 9% Differenz), 1x VP besser als KON (n.s. 4% Differenz). Abkürzungen: nonon-RCT= nicht randomisierte klinische Studie, VP=Vertebroplastie, KP=Kyphoplastie, KON=konservative Behandlung, OMS=optimale medikamentöse Schmerztherapie, PCB= Placebo*

Tabelle 2.4-3: Evidenzprofil - Vergleichende Wirksamkeit von Kyphoplastie vs. Vertebroplastie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren*	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Outcome: kurzfristige Schmerzreduktion							
8/ 504 [14-17, 25-28]	non-RCT (KP vs. VP)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- kein Unterschied zwischen KP und VP	keine	niedrig
Outcome: kurzfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit							
5/ 357 [15, 16, 25-27]	non-RCT (KP vs. VP)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- kein Unterschied zwischen KP und VP	keine	niedrig
Outcome: langfristige Schmerzreduktion (> 6 Monate)							
6/ 447 [14, 15, 25-28]	non-RCT (KP vs. VP)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- signifikanter Unterschied nur in der ältesten Studie (1 von 5), sonst kein Unterschied zwischen KP vs. VP	keine	niedrig
Outcome: langfristige Verbesserung der Funktionsfähigkeit (> 6 Monate)							
5/ 387 [14, 15, 25-27]	non-RCT (KP vs. VP)	eingeschränkt; keine Randomisierung	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	- signifikanter Unterschied nur in der ältesten Studie (1 von 5), sonst kein Unterschied zwischen KP vs. VP	keine	niedrig

*niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs Gradient; Residual Confounding plausibel Abkürzungen: RCT= randomisiert kontrollierte Studie, non-RCT= nicht randomisierte kontrollierte Studie, KP=Kyphoplastie, VP=Vertebroplastie

Tabelle 2.4-4: Evidenzprofil – Sicherheit von Kyphoplastie und Vertebroplastie

Anzahl der Studien/ Patienten	Design	Methodische Qualität	Konsistenz der Ergebnisse	Direktheit	Größe des Effektes	andere modifizierende Faktoren*	Stärke der Gesamtheit der Evidenz
Kyphoplastie: klinisch relevante Komplikationen							
6/ ** [6-9, 11, 13]	systematischer Review	keine schwerwiegenden Limitationen	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	0%-3%	keine	niedrig
7/ 330 [14-20, 25]	non-RCT				0%		
1/300 [29]	RCT	keine Limitationen	nur eine Studie, jedoch konsistent mit non-RCTs	direkt	0%	niedrige Ereignisraten (-1)	mittel
Kyphoplastie: Anschlussfrakturen							
6 / ** [6-9, 11, 13]	systematischer Review	keine schwerwiegenden Limitationen	wesentliche Inkonsistenz (-1) ¹	direkt	7%-37%	keine	sehr niedrig
8/ 523 [14, 15, 17-20, 25, 27, 28]	non-RCT				0%-37%		
1/300 [29]	RCT	keine Limitationen	nur eine Studie, Konsistenz mit non-RCTs fraglich (-1) ²	direkt	33%	keine	mittel
Vertebroplastie: klinisch relevante Komplikationen							
4/ ** [6-9, 12]	systematischer Review	keine schwerwiegenden Limitationen	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	1%-15%	keine	niedrig
9/ 697 [14-17, 21-23, 25, 30]	non-RCT				0-4%		
1/50 [31]	RCT	schwerwiegende Limitation (-1) ³	nur eine Studie	direkt	0%	niedrige Ereignisraten (-1)	niedrig
Vertebroplastie: Anschlussfrakturen							
4/ ** [6-9, 12]	systematischer Review	keine schwerwiegenden Limitationen	wesentliche Inkonsistenz (-1) ¹	direkt	5%-52%	keine	sehr niedrig
9/ 830 [14, 15, 17, 22, 23, 25, 27, 28, 35]	non-RCTs				0%-24%		
3/162 [24, 31, 32]	RCTs	keine schwerwiegenden Limitationen	keine wesentliche Inkonsistenz	direkt	8-13%	keine	hoch

*niedrige Ereignisrate oder unpräzise Daten; starke oder sehr starke Assoziation; hohes Risiko von Reporting Bias; Dosis-Wirkungs Gradient; Residual Confounding plausibel; 1 vermutlich bedingt durch die unterschiedliche Definition und Diagnose von Anschluss-WKF sowie der unterschiedlich langen Beobachtungszeiträume kommt es zu großen Unterschieden in den berichteten Ereignisraten; 2 andere Definition von Anschluss-WKF („neue und sich verschlechternde WKF“), 3 es wird ausschließlich berichtet, dass es Zementaustritte gab (k.A: über Anzahl), es wird lediglich festgehalten, dass keine klinisch symptomatisch waren

** da die systematischen Reviews teilweise die gleichen Studien evaluierten, kann die genaue Patientenzahl hier nicht bestimmt werden; es dürfte sich pro Sicherheits-Parameter um einige hundert PatientInnen handeln. Abkürzungen: non-RCT=nicht randomisierte kontrollierte Studie

2.5 Diskussion

2.5.1 Wirksamkeit

Die meist positiven Wirksamkeitsergebnisse zu Kypho- und Vertebroplastien aus den bereits 2008 eingeschlossenen systematischen Reviews müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da sie zu optimistisch sein könnten. Die Begründung für diese Annahme liegt darin, dass in diesen Reviews größtenteils unkontrollierte Vorher-Nachher-Studien evaluiert wurden und sie daher möglicherweise durch fehlende Kontrolle und Verblindung sowie Regression zum Mittelwert beeinflusst waren [36].

Wirksamkeitsergebnisse aus system. Reviews vermutlich zu optimistisch

Kyphoplastie vs. Vertebroplastie

Die Ergebnisse nicht randomisierter kontrollierter Studien, die die Kyphoplastie mit der Vertebroplastie vergleichen, haben bisher keine Wirksamkeits-Unterschiede zwischen den Interventionen gezeigt. Sie lassen jedoch auch weiterhin keine Rückschlüsse zu, ob beide Interventionen für die gleiche PatientInnenpopulation geeignet sind. In einer der rezenten Arbeiten wurden PatientInnen der jeweiligen Intervention beispielsweise nach einem definierten Behandlungsalgorithmus zugewiesen, welcher Gruppenunterschiede (z.B. bezüglich des Frakturalters) – bereits vor der Intervention – bedingt [27]. In einer anderen Arbeit wurde in zwei aufeinanderfolgenden Zeiträumen nur jeweils eine der Interventionen im Zentrum durchgeführt [25]. Diese Gruppenunterschiede, die das Ergebnis beeinflussen könnten, können nur durch randomisiert kontrollierte Studien ausgeschlossen werden.

KP vs. VP:

weiterhin kein RCT

Gruppenunterschiede in non-RCTs beeinflussen möglicherweise das Ergebnis

Zwei diesbezügliche RCTs haben 2007 begonnen, PatientInnen mit ein bis zwei subakuten osteoporotischen (Frakturalter > 6 Wochen; Comparison of Balloon Kyphoplasty and Vertebroplasty in Subacute Osteoporotic Vertebral Fractures (OSTEO+6))¹ bzw. akuten (Frakturalter < 6 Wochen; Comparison of Balloon Kyphoplasty, Vertebroplasty and Conservative Management in Acute Osteoporotic Vertebral Fractures (OSTEO-6))² Wirbelkörperfrakturen zu rekrutieren. Letztere Studie wird die Interventionsgruppen auch mit der konservativen Therapie vergleichen. Ein Ende der Studien wird frühestens 2012 erwartet. Diese Studien werden möglicherweise auch Aufschluss darüber geben können, ob eine der beiden Interventionen der anderen bezüglich einer definierten PatientInnenpopulation überlegen ist.

zwei laufende RCTs zum direkten Vergleich

Erschwerend für die Beurteilung der Effektivität beider Maßnahmen kommt hinzu, dass es auch für die Standardbehandlung („konservative Therapie“) keine einheitliche Vorgehensweise gibt. Es herrscht derzeit international beispielsweise kein Konsens darüber, wie lange die (initiale) konser-

¹ ClinicalTrials.gov. Comparison of Balloon Kyphoplasty and Vertebroplasty in Subacute Osteoporotic Vertebral Fractures (OSTEO+6), verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00749086?term=kyphoplasty&rank=4>, aufgesucht am 19.3.2010

² ClinicalTrials.gov. Comparison of Balloon Kyphoplasty, Vertebroplasty and Conservative Management in Acute Osteoporotic Vertebral Fractures (OSTEO-6), verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00749060?term=kyphoplasty&rank=6>, aufgesucht am 19.3.2009

vative Behandlung mindestens dauern soll, bzw. ob und wie sie je nach Alter der PatientInnen oder deren körperlicher Verfassung angepasst werden soll [37].

Kyphoplastie v. konservative Behandlung

**KP vs. KON:
KP bzgl. Schmerz und
Funktionalität im
Vorteil**

Bezüglich der kurz- und langfristigen Schmerzreduktion zeigten zwei nicht randomisierte Studien bereits bisher einen deutlichen Vorteil der Kyphoplastie gegenüber der konservativen Behandlung [18-20]. Diese Ergebnisse, die aufgrund der Studiendesigns bisher einen niedrigen Evidenzlevel aufwiesen, wurden durch ein RCT (mit entsprechend hohem Evidenzlevel jedoch anderer PatientInnenpopulation hinsichtlich des Frakturalters) mit 300 PatientInnen bestätigt [29]. Gleiches gilt für die kurzfristige Funktionalitätsverbesserung. Für die langfristige Funktionalitätsverbesserung liegen bisher ausschließlich die Ergebnisse nicht-randomisierter, kontrollierter Studien vor. Mit Ausnahme jener Studie, die auch einen konservativen Therapiearm einschließt², sind in nächster Zeit keine Ergebnisse aus RCTs zu erwarten, da es (für osteoporotische Wirbelkörperfrakturen) derzeit keine weiteren laufenden RCTs gibt.

Vertebroplastie vs. konservative Behandlung

**non-RCTs zeigen bessere
Behandlungsergebnisse
als RCTs
max. kurzfristiger
Vorteil der Intervention**

Insgesamt zeigt sich, dass die Ergebnisse der nicht randomisierten Studien vor allem im Beobachtungszeitraum von <6 Monaten bessere Behandlungsergebnisse ausweisen (niedriges Evidenzlevel) als die randomisierten Studien, was durch vor Intervention bestehende Gruppenunterschiede und die fehlende Randomisierung erklärt werden könnte. Die untersuchten PatientInnenpopulationen sind im Vergleich der verschiedenen Studien jedoch relativ ähnlich (Frakturalter meist 4-8 Wochen, max. 6 Monate). In den RCTs ist der deutliche Behandlungserfolg unmittelbar postoperativ, nach 2 Wochen nur mehr in einem Merkmal (Funktionalität), nach 3 Monaten in keinem der untersuchten Outcomes feststellbar (mittleres Evidenzlevel) [24, 31]. Zu Langzeitergebnissen gibt es nach wie vor keine Ergebnisse aus randomisierten Studien. In den nicht randomisierten Studien zeigt sich ein Trend, dass anfangs bestehende Unterschiede nach 1-2 Jahren verschwinden (Schmerz: in 3 von 4 Arbeiten; Funktionalität: in 2 von 3 Arbeiten; Evidenzlevel niedrig bis sehr niedrig).

Vertebroplastie vs. Placebo

**kein Unterschied zu
Placebo
kontroverse Diskussion
um Scheininterventions-
RCTs aufgrund:**

Die beiden rezentesten randomisiert, kontrollierten Studien, die die Vertebroplastie mit einer Scheinintervention verglichen, konnten im Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Monaten keinen Vorteil der „echten“ Intervention gegenüber der Placebo-Intervention feststellen (mittleres Evidenzlevel) [32, 33]. Dieses Ergebnis hat unter ExpertInnen zu kontroversen öffentlichen Diskussion geführt.

**-geringem Prozentsatz
eingeschlossener
PatientInnen**

Bemängelt wurde, dass in beiden Studien nur etwa 30% der PatientInnen, die die Einschlusskriterien erfüllten, bereit waren, an der Studie teilzunehmen [38], was allerdings durch die Aussicht möglicherweise eine Placebooperation zu erhalten durchaus erklärbar ist.

**-langer Latenzzeit
zwischen WKF und
Intervention**

Weiters wird von KriterInnen angemerkt, dass die WKF bei 32-44% der eingeschlossenen PatientInnen länger als 6 Wochen (jenem Zeitraum, der etwa einem natürlichen Heilungsverlauf bei WKF entspricht) zurücklag. Die AutorInnen verweisen jedoch darauf, dass es sich bei den eingeschlossenen PatientInnen nicht- wie unterstellt- um geheilte PatientInnen gehandelt

habe, sondern, dass sie aufgrund der Schmerzsymptomatik und anderen klinischen/ radiologischen Parametern, trotz des größeren Zeitintervalls und dem Versagen vorhergehender Therapiestrategien als interventionsbedürftig zu werten seien und damit dem Routine-PatientInnengut entsprächen.

Weiters wird die hohe und zwischen den Gruppen unterschiedliche Cross-over Rate der Studie von Kallmes et al [33] von KritikerInnen als Hinweis darauf interpretiert, dass KontrollgruppenpatientInnen mit dem Ergebnis der Scheinintervention weniger zufrieden waren, als die Interventionsgruppe mit der „echten“ Intervention, und vermuten, dass dieser Unterschied durch die verwendeten Schmerz- und Funktionalitätsscores nicht ausreichend abgebildet werden konnte. Die AutorInnen schließen nicht aus, dass PatientInnen der Kontrollgruppe trotz Verblindung postoperativ vermuteten, die Scheinintervention erhalten zu haben und sich bei anhaltender Schmerzsymptomatik eher für eine Zweitoperation entschieden hatten als die Interventionsgruppe, merken jedoch an, dass die Einmonats-Ergebnisse dadurch nicht beeinflusst waren [39] (da nur 1,5% bzw. 3,2% der PatientInnen zuvor mittels der jeweils anderen Intervention reoperiert wurden).

Je nach Gewichtung der diskutierten Argumente, reichen die Schlussfolgerungen der ExpertInnen von Ablehnung der Studienergebnisse als nicht relevant für die eigentliche Zielgruppe [38], über die Forderung nach weiteren Untersuchungen vor Abschaffung der Intervention bis zur klaren Erkenntnis, dass die Vertebroplastie keinen nachweisbaren Vorteil bei potentiellen Risiken mit sich bringt und daher nicht mehr bzw. nur entsprechend aufgeklärten PatientInnen angeboten werden soll.

Die Ergebnisse eines 2009 abgeschlossenen RCTs, in welchem 200 PatientInnen mit akuten (max. 6 Wochen alten) Wirbelkörperfrakturen mit Vertebroplastie bzw. konservativ behandelt wurden (VERTOS II: percutaneous vertebroplasty versus conservative therapy in patients with painful osteoporotic vertebral compression fractures)³, sollte 2010 publiziert werden. Ein weiteres RCT (Quality of Life After Vertebroplasty Versus Conservative Treatment in Patients With Painful Osteoporotic Vertebral Fractures)⁴, welches auf Lebensqualitätsunterschiede fokussiert, vergleicht 100 mittels Vertebroplastie bzw. konservativ behandelte PatientInnen. Ergebnisse werden ebenfalls für 2010 erwartet.

Weiters ist für die Fragestellung Vertebroplastie vs. konservative Behandlung ein Cochrane Review geplant [40].

-hoher und ungleich verteilter Cross-over Rate

Schlussfolgerungen der ExpertInnen uneinheitlich

**zu erwartende neue Studienergebnisse:
2 RCTs**

1 Cochrane Review

³ Studienprotokoll: Klazen CA, Verhaar HJ, Lampmann LE et al VERTOS II: percutaneous vertebroplasty versus conservative therapy in patients with painful osteoporotic vertebral compression fractures; rationale, objectives and design of a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2007 Oct 31;8:33.

ClinicalTrials.gov. VERTOS II: percutaneous vertebroplasty versus conservative therapy in patients with painful osteoporotic vertebral compression fractures, verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00232466?term=vertebroplasty&rank=4>, aufgesucht am 19.3.2010

⁴ ClinicalTrials.gov. Quality of Life After Vertebroplasty Versus Conservative Treatment in Patients With Painful Osteoporotic Vertebral Fractures, verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00994032?term=vertebroplasty&rank=11>, aufgesucht am 19.3.2010

2.5.2 Sicherheit

Zementaustritte

Reviews auf Basis von Fallberichten und Fallserien berichten auch von seltenen tödlich verlaufenden Zementembolien nach VP

2009 wurden zwei Reviews über interventionsbedingte Komplikationen publiziert, die aufgrund methodologischer Mängel, bzw. der Tatsache, dass sie vorwiegend unkontrollierte Studien oder sogar Fallberichte eingeschlossen haben und daher keine Rückschlüsse auf die tatsächlich auftretende Anzahl von Zementaustritten bzw. Zementembolien zulassen, jedoch nicht in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen wurden [41] [42]. In einem der beiden Reviews [41], der allerdings nur Studien bis 2006 einschloss, die überhaupt von Komplikationen berichteten, wurden 33 Kyphoplastie- (davon 9 prospektive) und 82 Vertebroplastiestudien (davon 21 prospektive) identifiziert. Auf Basis dieser eingeschlossenen Arbeiten, wurde bei 14% der Kyphoplastie- und 75% der Vertebroplastie-PatientInnen asymptotische Zementaustritte festgestellt (in der ausschließlichen Analyse von prospektiven Studien war der Anteil jeweils etwas geringer: KP:13,6% vs. VP 56,2%) [41]. Der Anteil klinisch symptomatischer Zementaustritte lag bei 0,04% (KP) bzw. 1,5% (VP; nur prospektiven Studien: KP 0% vs. VP 0,8%). [41] Im zweiten Review wurde ausschließlich das Auftreten von Zementembolien untersucht [42]. In 95 Fallberichten (VP:90, KP:5) wurden 27 symptomatische Zementembolien (nach VP) registriert, von welchen 4 tödlich endeten. In 11 Fallserien mit 1430 PatientInnen (VP und KP) kam es bei 18 der behandelten PatientInnen (1,3%) zu symptomatischen Zementembolien (bei VP davon 1 tödlich). Asymptomatische Zementembolien traten etwas häufiger auf (bei 62 von 3774 PatientInnen (1,6%), nur VP, k.A. zu KP).

Vorteil der Kyphoplastie scheint geringer zu werden

Auf Basis der in diesem Review eingeschlossenen Arbeiten scheint der bislang deutlich höhere Anteil von Zementaustritten bei Vertebroplastien im Vergleich zu Kyphoplastien geringer zu werden. Bei klinisch symptomatischen Zementaustritten bleibt ein Vorteil der Kyphoplastie bestehen, welcher in den einzigen beiden neuen RCTs allerdings nicht bestätigt wurde (0% bei beiden Interventionen) [29, 31]. Die heute geringere Rate von Zementaustritten bei Vertebroplastien im Gegensatz zu früheren Arbeiten, könnte auf die zunehmende Erfahrung der Operateure, optimierte Operationstechniken, neue Knochenzementmaterialien sowie engere Einschlusskriterien für PatientInnen beruhen.

Wirbelkörperfrakturen

Abnahme der WKFe je besser Studiendesign

Unterschiede KP vs. VP bzw. Vergleich mit konserv. Behandlung eher gering

keine Überlegenheit der einen oder anderen Behandlungsmethode ableitbar

Aufgrund der unterschiedlichen Definition bzw. Diagnostik von neuen Wirbelkörperfrakturen (z.B.: Untersuchung nach Angabe von Schmerzen, vs. routinemäßige bildgebende Kontrolle) und der unterschiedlich langen Beobachtungszeiträume ist der Vergleich der einzelnen Studien miteinander problematisch (sehr niedriges bis niedriges Evidenzlevel). Es zeigt sich jedoch, dass die Variabilität abnimmt, je besser das Studiendesign ist. In den neueren Arbeiten betrug der Unterschied im Anteil neu aufgetretener Wirbelkörperfrakturen zwischen KP und VP 3-5% [25, 27], der zwischen KP bzw. VP und der konservativen Behandlung/ Placebo 1-9% [29-32]. Ob eine Intervention der einen oder der konservativen Therapie überlegen ist, lässt sich auf Basis der vorliegenden inkonsistenten Studienergebnisse nicht beurteilen.

Eine laufendes RCT (KAVIAR Study – Kyphoplasty And Vertebroplasty In the Augmentation and Restoration of Vertebral Body Compression Fractures; Recrutement seit 2006, geplantes Ende 2011)⁵ soll als primären Endpunkt darüber Aufschluss geben, ob sich der Anteil von Anschluss-Wirbelkörperfrakturen zwischen den beiden Interventionen unterscheidet. In einer weiteren Studie soll festgestellt werden, ob die prophylaktische Vertebroplastie benachbarter Wirbelkörper (neben durch Vertebroplastie behandelte frakturierte Wirbelkörper) zu einer Verminderung neuer Anschluss-Wirbelkörperfrakturen führt (Percutaneous vertebroplasty: Prophylactic Treatment of Adjacent Vertebra)⁶

2 laufende RCTs, die primär Anschluss-WKFs untersuchen

Mortalität

Im Gegensatz zu älteren Arbeiten, in denen von Todesfällen nach Vertebroplastie berichtet wurde (Fallberichte/ Fallserien), verstarb keine(r) der in kontrollierten Studien eingeschlossenen PatientInnen interventionsbedingt. Untersuchungen, die ein allgemein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei PatientInnen nach Wirbelkörperfrakturen im Gegensatz zur Gesamtbevölkerung festgestellt hatten, kamen bisher zu keinem eindeutigen Ergebnis, wodurch diese erhöhte Sterblichkeit bedingt sein könnte^{7,8}. Auch eine bisher lediglich als Konferenzabstrakt publizierte Arbeit⁹, die eine geringere Mortalität von operierten (Vertebroplastie oder Kyphoplastie) im Vergleich zu konservativ behandelten PatientInnen zeigt, gibt Anlass zu weiteren Forschungsarbeiten (Verringerung des Kyphosewinkels durch operative Maßnahmen, welcher sich positiv auf die Lungenfunktion und damit die Lebenserwartung auswirken könnte), kann aber bisher keinen kausalen Zusammenhang zwischen (geringerem) Mortalitätsrisiko und den Interventionen belegen.

in kontrollierten Studien keine Interventionsbedingte Mortalität

⁵ ClinicalTrials.gov. KAVIAR Study – Kyphoplasty And Vertebroplasty In the Augmentation and Restoration of Vertebral Body Compression Fractures, verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00323609?term=kyphoplasty&rank=3>, aufgesucht am 19.3.2010

⁶ ClinicalTrials.gov. Percutaneous vertebroplasty: Prophylactic Treatment of Adjacent Vertebra, verfügbar unter <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00635297?term=vertebroplasty&rank=1>

⁷ Lau E., Ong K., Kurtz S et al. Mortality following the Diagnosis of a vertebral compression fracture in the Medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1479-86

⁸ Hasserijs R, Karlsson MK, Jónsson B et al. Long-term morbidity and mortality after a clinically diagnosed vertebral fracture in the elderly--a 12- and 22-year follow-up of 257 patients. *Calcif Tissue Int.* 2005 Apr;76(4):235-42.

⁹ Edidin A, Ong K, Lau E. et al Mortality Risk for Operated and Non-Operated Vertebral Fracture Patients in the Medicare Population, verfügbar unter <http://www3.aaos.org/education/anmeet/anmt2009/podium/podium.cfm?Pevent=312>, aufgesucht am 19.3.2010

2.6 Empfehlung

neuerliche Bewertung aufgrund der sich verändernden Evidenzlage notwendig

Aufgrund der sich verändernden Evidenzlage (laufende RCTs für beide Interventionen) wird eine neuerliche Bewertung beider Interventionen in ein bis zwei Jahren – allerdings nicht als Update, basierend auf den ursprünglichen, auch in diesem Update angewendeten Einschlusskriterien, sondern als eigenständiger, neuer MEL-Report (neue Einschlusskriterien, beispielsweise nur mehr prospektive kontrollierte Studien bzw. RCTs) empfohlen.

ev. zusätzliche Fragestellung zur Anwendung bei tumorinduzierten WKFs

Da Kypho- und Vertebroplastien auch zur Behandlung tumorinduzierter Wirbelkörperfrakturen eingesetzt werden und diese Indikation weder im Bericht 2008 noch in diesem Update berücksichtigt wurden, aber auch für diese Indikation randomisiert kontrollierte Studien laufen, sollte weiters eine Erweiterung der Fragestellung (bzw. eine eigenständige Bewertung der Interventionen bei dieser Indikation) erwogen werden.

PatientInnen-information über erwarteten Nutzen und mögliche Risiken

Da mit beiden Interventionen auch mögliche Nebenwirkungen verbunden sind, müssen PatientInnen vor dem Eingriff jedenfalls über den erwarteten Nutzen und mögliche Risiken – auf Basis des jeweils aktuellen Wissensstandes- aufgeklärt werden.

2.6.1 Kyphoplastie

Kyphoplastie mit Einschränkung empfohlen

Auf Basis der vorliegenden Evidenz würde die Kyphoplastie von uns *mit Einschränkung* für die Aufnahme in den Leistungskatalog empfohlen werden. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue (laufende) RCTs, werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effekts haben. In Tab.2.6.-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

Tabelle 2.6-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage (Kyphoplastie)

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

2.6.2 Vertebroplastie

Auf Basis der vorliegenden Evidenz würde die Vertebroplastie von uns weiterhin *mit Einschränkung* für die Aufnahme in den Leistungskatalog empfohlen werden, obwohl die vorhandene Evidenz auf Basis der neuen randomisiert kontrollierten Studien einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention (vor allem für PatientInnen mit „alten“ Wirbelkörperfrakturen) in Frage stellt, jedoch nicht eindeutig belegt (was Voraussetzung für Stufe 2 Empfehlung wäre). Neue, bereits laufende RCT's, werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effekts haben.

Vertebroplastie

Evidenz verstärkt sich, dass kein Netto-Nutzen, jedoch noch nicht eindeutig belegt

Tabelle 2.6-2: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage (Vertebroplastie)

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

3 Literaturverzeichnis

- [1] Bohndorf K, Fessl R. Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen: Gesicherte Kenntnisse, offene Fragen. *Radiologe*. 2006;46:881-92.
- [2] Meeder P-J, DaFonseca K, Hillmeier J, Grafe I, Noeldge G, Kasperk C. Kyphoplastie und Vertebroplastie bei Frakturen im hohen Lebensalter. Aufwand und Ergebnisse. *Chirurg*. 2003;74:994-9.
- [3] Grohs JG, Krepler P. Minimal-invasive Stabilisierung osteoporotischer Wirbelkörperbrüche. *Radiologe*. 2004;44:254-9.
- [4] Hillmeier J, Meeder P-J, Nöldge G, Kasperk C. Minimal invasive Reposition und innere Stabilisierung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen (Ballonkyphoplastie). *Operat Orthop Traumatol*. 2003;4:343-62.
- [5] Armsen N, Boszczyk B. Vertebro-/kyphoplasty: History, development, results. *Eur J Trauma*. 2005;5:433-41.
- [6] Hadjipavlou AG, Tzermiadianos MN, Katonis PG, Szpalski M. Percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours. *J Bone Joint Surg*. 2005;87:1595-604.
- [7] Taylor RJ, Taylor RJ, Fritzell P. Balloon Kyphoplasty and Vertebroplasty for Vertebral Compression Fractures
A Comparative Systematic Review of Efficacy and Safety. *Spine*. 2006;31:2747-55.
- [8] Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine*. 2006;31:1983-2001.
- [9] Eck JC, Nachtigall D, Humphreys SC, Hodges SD. Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature. *Spine J*. 2007; epub ahead of print.
- [10] Gill JB, Kuper M, Chin PC, Zhang Y, Schutt RJ. Comparing pain reduction following kyphoplasty and vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Pain Physician*. 2007;10:583-90.
- [11] Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: a systematic review. *Eur Spine J*. 2006;15:1050-67.
- [12] Ploeg WT, Veldhuizen AG, The B, Sietsma MS. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review. *Eur Spine J*. 2006;15:1749-58.
- [13] Taylor RS, Fritzell P, Taylor RJ. Balloon kyphoplasty in the management of vertebral compression fractures: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2007.
- [14] Grohs JG, Matzner M, Trieb K, Krepler P. Minimal Invasive Stabilization of Osteoporotic Vertebral Fractures - A prospective nonran-

- domized comparison of Vertebroplasty and Balloon Kyphoplasty. *J Spinal Disord Tech.* 2005;18:238-42.
- [15] Pflugmacher R, Kandziora F, Schröder R, Schleicher P, Scholz M, Schnake K, et al. [Vertebroplasty and kyphoplasty in osteoporotic fractures of vertebral bodies - a prospective 1-year follow-up analysis]. *Rofo.* 2005;177:1670-6.
- [16] De Negri P, Tirri T, Paternoster G, Modano P. Treatment of painful osteoporotic or traumatic vertebral compression fractures by percutaneous vertebral augmentation procedures. *Clin J Pain.* 2007;23:425-30.
- [17] Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine* 2007;7:575-82.
- [18] Komp M, Ruetten S, Godolias G. Minimal-invasive Therapie der funktionell instabilen osteoporotischen Wirbelkörperfraktur mittel Kyphoplastie: Prospektive Vergleichsstudie von 19 operierten und 17 konservativ behandelten Patienten. *J Miner Stoffwechs.* 2004;11:13-5.
- [19] Kasperk C, Hillmeier J, Nöldge G, Grafe I, Da Fonseca K, Raupp D, et al. Treatment of Painful Vertebral Fractures by Kyphoplasty in Patients with Primary Osteoporosis: A prospective nonrandomized controlled study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:604-12.
- [20] Grafe IA, Da Fonseca K, Hillmeier J, Meeder P-J, Libicher M, Nöldge G, et al. Reduction of pain and fracture incidence after kyphoplasty: 1-year outcomes of a prospective controlled trial of patients with primary osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005;16:2005-12.
- [21] Nakano M, Hirano N, Ishihara H, Kawaguchi Y, Watanabe H, Matsuura K. Calcium phosphate cement-based vertebroplasty compared with conservative treatment for osteoporotic compression fractures: a matched case-control study. *J Neurosurg: Spine.* 2006;4:110-7.
- [22] Alvarez L, Alcaraz M, Pérez-Higueras A, Granizo JJ, de Miguel I, Rossi RE, et al. Percutaneous vertebroplasty. Functional improvement in patients with osteoporotic compression fractures. *Spine.* 2006;31:1113-8.
- [23] Diamond TH, Bryant C, Browne L, Clark WA. Clinical outcomes after osteoporotic fractures: a 2-year non-randomised trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *MJA.* 2006;184:113-7.
- [24] Voormolen MHJ, Mali WPTM, Lohle PNM, Fransen H, Lampmann LEH, van der Graaf Y, et al. Percutaneous vertebroplasty compared with optimal pain medication treatment: short-term clinical outcome of patients with subacute or chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures. The VERTOS study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:555-60.
- [25] Rollingshoff M, Siewe J, Zarghooni K, Sobottke R, Alparslan Y, Eysel P, et al. Effectiveness, security and height restoration on fresh compression fractures--a comparative prospective study of vertebroplasty and kyphoplasty. *Minimally Invasive Neurosurgery.* 2009 Oct;52(5-6):233-7.

- [26] Santiago FR, Abela AP, Alvarez LG, Osuna RM, Garcia MD. Pain and functional outcome after vertebroplasty and kyphoplasty. A comparative study. *Eur J Radiol*. 2010 Feb 5.
- [27] Lovi A, Teli M, Ortolina A, Costa F, Fornari M, Brayda-Bruno M. Vertebroplasty and kyphoplasty: Complementary techniques for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. A prospective non-randomised study on 154 patients. *European Spine Journal*. 2009;18(SUPPL. 1):S95-S101.
- [28] Schofer MD, Efe T, Timmesfeld N, Kortmann HR, Quante M, Schofer MD, et al. Comparison of kyphoplasty and vertebroplasty in the treatment of fresh vertebral compression fractures. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery*. 2009 Oct;129(10):1391-9.
- [29] Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe J, Bastian L, Tillman JB, Ranstam J, et al. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Mar 21;373(9668):1016-24.
- [30] Masala S, Ciarrapico AM, Konda D, Vinicola V, Mammucari M, Simonetti G, et al. Cost-effectiveness of percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures. *European Spine Journal*. 2008 Sep;17(9):1242-50.
- [31] Rousing R, Andersen MO, Jespersen SM, Thomsen K, Lauritsen J, Rousing R, et al. Percutaneous vertebroplasty compared to conservative treatment in patients with painful acute or subacute osteoporotic vertebral fractures: three-months follow-up in a clinical randomized study. *Spine*. 2009 Jun 1;34(13):1349-54.
- [32] Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedit C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *New England Journal of Medicine*. 2009 Aug 6;361(6):557-68.
- [33] Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *New England Journal of Medicine*. 2009 Aug 6;361(6):569-79.
- [34] Methodenmanual des LBI-HTA. <http://eprintshtalbgacat/713/>. 2007.
- [35] Anselmetti GC, Manca A, Kanika K, Murphy K, Eminefendic H, Masala S, et al. Temperature measurement during polymerization of bone cement in percutaneous vertebroplasty: an in vivo study in humans. *Cardiovascular & Interventional Radiology*. 2009 May;32(3):491-8.
- [36] Jarvik J, Kallmes DF, Deyo R. Kyphoplasty: More Answers or More Questions? *Spine*. 2006;31:65-6.
- [37] Lambert RG, Golmohammadi K, Lambert RGW, Golmohammadi K. Vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture. *BMJ*. 2008 Jun 7;336(7656):1261-2.
- [38] Aebi M. Editorial: Vertebroplasty: About sense and nonsense of uncontrolled "controlled randomized prospective trials". *European Spine Journal*. 2009;18(9):1247-8.

- [39] Kallmes D, Buchbinder R, Jarvik J, Heagerty P, Comstock B, Turner J, et al. Response to "Randomized vertebroplasty trials: Bad news or sham news?" *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(10):1809-10.
- [40] Lambert Robert GW, Golmohammadi K, Majumdar Sumit R, Jones A, Buchbinder R, Dhillon Sukhvinder S, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd 2007.
- [41] Lee MJ, Dumonski M, Cahill P, Stanley T, Park D, Singh K, et al. Percutaneous treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of complications. *Spine*. 2009 May 15;34(11):1228-32.
- [42] Krueger A, Bliemel C, Zettl R, Ruchholtz S, Krueger A, Bliemel C, et al. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *European Spine Journal*. 2009 Sep;18(9):1257-65.