

Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen



Bericht vom 30. November 2011

Kurzfassung

Die Osteoporose (Knochenschwund) ist eine Skeletterkrankung, die durch ein Missverhältnis zwischen dem normalen Knochenauf- und Knochenabbau entsteht. Dieses Missverhältnis führt zu einem erhöhten Risiko von Wirbelkörperbrüchen. Die Gesamtanzahl der diagnostizierten osteoporotischen Wirbelkörperbrüche kann für die Schweiz auf ca. 19'000 Ereignisse pro Jahr geschätzt werden.

Zur Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen stehen konservative und operative Verfahren zur Verfügung. Bei den operativen Verfahren kommen insbesondere die Vertebroplastie und die Kyphoplastie zum Einsatz. Hierbei wird von aussen mittels einer Hohlnadel Knochenzement in den Wirbelkörper gespritzt, der dann insgesamt zu einer Stabilisierung des zusammengesinterten Wirbelkörpers führt.

Im vorliegenden Bericht wurde die Frage bearbeitet, ob eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zu einer konservativen Therapie von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen patientenrelevante Beeinträchtigungen besser zu mindern vermag und sinnvoll ist. Hierbei wurden auch potenziell negative Wirkungen und das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis betrachtet.

Auf Basis der bestehenden Fachliteratur kann davon ausgegangen werden, dass die beiden operativen Verfahren eine kurzfristige Verbesserung der Symptome einer Wirbelkörperfraktur erzielen, es aber bezüglich der Schmerzintensivität und Funktionsverbesserung nach sechs Monaten keinen klinisch relevanten Unterschied mehr zwischen operativer und konservativer Behandlung gibt.

Die befragten Fachspezialisten waren sich einig, dass Vertebroplastie und Kyphoplastie bei der Untergruppe von Patienten wirksam sind, die keine wesentliche Verbesserung der Schmerzen und der Funktionalität trotz mehrwöchiger konservativer Therapie zeigen.

Die Durchführung eines operativen Verfahrens führt, basierend auf den Daten bisher durchgeführter Studien, im Mittel zu einer geringfügig besseren Lebensqualität. Das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis beträgt CHF 108'000 pro QALY, wenn der Eingriff überwiegend stationär durchgeführt wird; das heisst, dass das operative Verfahren wirksam ist, hierfür aber auch mehr Mittel aufgewendet werden müssen. Das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis liegt in einem Bereich, wo es einer besonderen Abwägung bedarf, ob die Leistung zu Lasten der Solidargemeinschaft erbracht werden sollte. Wird der Eingriff überwiegend ambulant durchgeführt, wird das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis günstiger (CHF 59'000 pro QALY).

Die Betrachtungen zum Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis und die ethischen und rechtlichen Überlegungen führen zu folgenden Empfehlungen:

- 1. Die Frage, bei welcher Patientengruppe die Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie in der Frühphase nach Wirbelkörperfraktur zu einer raschen Verminderung der Schmerzen und Wiedergewinnung der Selbstständigkeit führt, soll mit geeigneten prospektiven Untersuchungen geklärt werden.**
- 2. Die Zertifizierungspflicht sowie die Registerführungspflicht, wie sie in der Krankenpflege-Leistungs-Verordnung (KLV) für die Kyphoplastie vorgeschrieben sind, sind auch für das Vertebroplastie-Verfahren als verbindlich zu erklären.**
- 3. Die Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie zur Behandlung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur ausserhalb einer kontrollierten Studie soll nur bei anhaltenden Schmerzen auf der Grundlage einer multidisziplinären Indikationsstellung erfolgen.**

Abrégé

L'ostéoporose (ou maladie des os fragiles) est une maladie du squelette caractérisée par un déséquilibre entre la formation normale des os et la résorption osseuse conduisant à une augmentation du risque de fractures vertébrales. En Suisse, le nombre total de fractures vertébrales ostéoporotiques diagnostiquées peut être estimé à environ 19'000 par an.

Pour traiter les fractures vertébrales ostéoporotiques, deux types de procédures existent: les procédures conservatrices et les procédures chirurgicales. Les principales procédures chirurgicales sont la vertébroplastie et la kyphoplastie, qui consistent à injecter un ciment osseux dans le corps vertébral au moyen d'une aiguille creuse afin de stabiliser les vertèbres effondrées.

Le présent rapport porte sur la question de savoir si les procédures chirurgicales (vertébroplastie ou kyphoplastie) sont plus efficaces que les procédures conservatrices pour réduire les symptômes d'une fracture vertébrale ostéoporotique. Les auteurs ont également tenu compte des effets potentiellement négatifs et du rapport coût-efficacité.

D'après la littérature existante, on peut supposer que les deux interventions chirurgicales précitées permettraient d'améliorer les symptômes d'une fracture vertébrale à court terme, mais aucune différence cliniquement significative ne peut cependant être observée, ni du point de vue de l'intensité de la douleur ni de l'amélioration fonctionnelle, entre le traitement chirurgical et le traitement conservateur après une période de 6 mois.

Les spécialistes consultés ont convenu que la vertébroplastie et la kyphoplastie sont efficaces pour le sous-groupe de patients qui ne montre pas d'amélioration significative de la douleur et de la fonctionnalité malgré plusieurs semaines de traitement conservateur approprié.

Selon les données tirées de la littérature existante, la réalisation des procédures chirurgicales étudiées conduit à une qualité de vie en moyenne légèrement meilleure. Le rapport coût-efficacité s'élève à CHF 108'000 par QALY lorsque la procédure est menée essentiellement en stationnaire, ce qui signifie que la procédure opératoire est efficace, mais exige en même temps des dépenses supplémentaires. Le rapport coût-efficacité se situe dans une zone dans laquelle il convient d'examiner avec attention si l'intervention doit être facturée à la charge de l'assurance-maladie sociale. Le rapport coût-efficacité est en revanche plus favorable (CHF 59'000 par QALY) lorsque la procédure est effectuée principalement en ambulatoire.

Les conclusions de cette étude conduisent aux recommandations suivantes¹:

- 1. La question de savoir quel groupe de patients est susceptible de voir rapidement ses douleurs diminuer, et ainsi retrouver son indépendance, grâce à une**

¹ Uniquement la version allemande fait foi.

vertébroplastie ou à une kyphoplastie réalisée durant la phase précoce suivant une fracture d'un corps vertébral doit être résolue par des études prospectives appropriées.

- 2. Les obligations de la certification et de la tenue de registres qu'exige l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS) pour la kyphoplastie doivent être également déclarées obligatoires pour la vertébroplastie.**
- 3. La réalisation d'une vertébroplastie ou d'une kyphoplastie pour traiter les fractures vertébrales ostéoporotiques en dehors d'une étude contrôlée devrait être effectuée sur la base d'une indication multidisciplinaire et ce uniquement pour les patients souffrant de douleurs persistantes.**

Vorwort

Das Medical Board ist ein von Verwaltung, Leistungserbringern und Industrie unabhängiges Gremium. Es besteht aus dem Expertenrat und dem interdisziplinären Team der Geschäftsstelle. Themenspezifisch werden externe Fachspezialisten beigezogen.

Aufgabe des Medical Board ist es, diagnostische Verfahren und therapeutische Interventionen aus der Sicht der Medizin, der Ökonomie, der Ethik und des Rechts zu analysieren. Dabei geht es im Kern um die Beurteilung des Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisses medizinischer Leistungen. Daraus werden Empfehlungen zuhanden der politischen Entscheidungsträger und der Leistungserbringer formuliert. Angestrebt wird der optimale Einsatz der verfügbaren Mittel. Für eine Erläuterung der Prämissen und des methodischen Ansatzes wird auf den Bericht "Beurteilung medizinischer Verfahren - Methodischer Ansatz (Stand vom 30. April 2009)" verwiesen. Dieser kann auf der Webseite des Medical Board eingesehen werden (www.medical-board.ch).

Der vorliegende Bericht "Vertebroplastie und Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen" wurde im Zeitraum von März bis Oktober 2011 erarbeitet. Die Literatursuche und -auswertung, die inhaltliche Bearbeitung der einzelnen Kapitel sowie die Formulierung des Berichts erfolgten durch das Team der Geschäftsstelle. Die Berichtsentwürfe wurden durch den Expertenrat geprüft und gemeinsam mit dem Team der Geschäftsstelle im Rahmen von drei Workshops des Medical Board diskutiert. Die Schlussfassung des Berichtes mit den Empfehlungen wurde im November 2011 durch das Medical Board verabschiedet.

Für die Bearbeitung des vorliegenden Berichts wurden auf Vorschlag der FMH folgende Fachspezialisten beigezogen:

- PD Dr. med. Daniel Uebelhart, Clinique Valmont, Glion-sur-Montreux
- Prof. Dr. med Paul Heini, Klinik Sonnenhof, Bern
- Dr. med. Antonio Faundez, Hôpitaux Universitaires de Genève

Dies umfasste je ein rund zweistündiges Interview zu den medizinischen Aspekten der Fragestellung durch zwei Vertreter des Teams der Geschäftsstelle sowie eine Stellungnahme insbesondere zum medizinischen Teil des vorliegenden Berichts (Kapitel 1 bis 4). Das Medical Board dankt den Fachspezialisten für ihre wertvollen Beiträge. Sie waren nicht in die Erstellung der Schlussfassung des Berichts eingebunden. Der Bericht und insbesondere die Empfehlungen wurden durch das Medical Board erarbeitet und geben nicht notwendigerweise die Meinung der Fachspezialisten wieder.

Medical Board*Expertenrat:*

- Nikola Biller-Andorno, Prof. für Biomedizinische Ethik, Universität Zürich
- Eva Cignacco, PhD Nursing Science, Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel
- Stefan Felder, Prof. für Gesundheitsökonomie, Universität Basel
- Peter Jüni, Prof. für klinische Epidemiologie, Universität Bern
- Peter Meier-Abt, Prof. für klinische Pharmakologie, Präsident der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW)
- Urs Metzger, Prof. em. Chefarzt Chirurgische Klinik des Stadtspitals Triemli, Zürich
- Brigitte Tag, Prof. für Strafrecht, Strafprozessrecht und Medizinrecht, Universität Zürich

Team der Geschäftsstelle:

- Max Baumann, Prof. Dr. iur, RA, Institut Dialog Ethik
- Ruth Baumann-Hölzle, Dr. theol., Institut Dialog Ethik
- Hans Bohnenblust, Dipl. Ing. ETH, M.S. MIT, Ernst Basler + Partner
- Christoph Cottier, PD Dr. med., Institut Dialog Ethik
- Andreas U. Gerber, Prof. Dr. med., Institut Dialog Ethik
- Patrik Hitz, Dipl. Ing. ETH, NDS MiG, Ernst Basler + Partner
- Danielle Stettbacher, Sozialwissenschaftlerin M.A., Ernst Basler + Partner
- Christian Weber, Dr. med., MPH, Ernst Basler + Partner

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
1.1	Ausgangslage	2
1.2	Fragestellung	6
1.3	Literatursuche	7
2	Medizinische Wirkungen	10
2.1	Erwünschte Wirkungen	10
2.1.1	Studienergebnisse	10
2.1.2	Diskussion	18
2.2	Unerwünschte Wirkungen	24
2.2.1	Studienergebnisse	24
2.2.2	Diskussion	26
2.3	Bestimmung der QALY	28
2.3.1	Studienergebnisse	28
2.3.2	Annahmen und Berechnungen	29
3	Kosten	31
4	Gegenüberstellung von Kosten und Wirkungen	33
4.1	Kosten–Wirksamkeits-Verhältnis	33
4.2	Diskussion	34
4.3	Einfluss auf die Gesundheitskosten	35
5	Abwägung der ethischen Aspekte	36
5.1	Erwägungen zu den wissenschaftlichen Grundlagen	36
5.2	Sozialethische Abwägung	38
5.3	Individuethische Abwägung	39
6	Abwägung der rechtlichen Aspekte	41
6.1	Rechtliche Ausgangslage	41
6.2	Verhältnisse der Regelungen für Vertebroplastie einerseits und Kyphoplastie andererseits	42
6.3	Rechtliche Beurteilung aufgrund der Feststellungen in diesem Bericht	43
6.4	Fazit	44
7	Zusammenfassung, Gesamtwürdigung und Empfehlungen	45
7.1	Zusammenfassung und Gesamtwürdigung	45
7.2	Empfehlungen	50

Anhang

A1 Quellennachweis

A2 Beschreibung der in den Studien verwendeten Messinstrumente

1 Einleitung

1.1 Ausgangslage

Die Osteoporose (Knochenschwund) ist eine Skeletterkrankung, die durch ein Missverhältnis zwischen dem normalen Knochenauf- und Knochenabbau entsteht. Das Missverhältnis führt generell zu einer verminderten Knochenmasse und zu einer Störung der inneren Knochenarchitektur, die ihrerseits zu einer verminderten Widerstandsfähigkeit der Knochen und damit zu einem erhöhten Frakturrisiko (Risiko eines Knochenbruchs) führt.

Am häufigsten sind (in dieser Reihenfolge):

- Wirbelkörperfrakturen
- Hüftgelenksnahe Oberschenkelknochenbrüche (z.B. Schenkelhalsfraktur)
- Handgelenksnahe Knochenbrüche (z.B. distale Radiusfraktur)
- Oberarm(kopf)frakturen

Allgemein wird zwischen der primären Osteoporose und der sekundären Osteoporose unterschieden. Die primäre Osteoporose betrifft ca. 95% aller Fälle und ist (im Gegensatz zur sekundären Osteoporose) dadurch gekennzeichnet, dass sie nicht als Folge einer anderen Erkrankung auftritt. Die sekundäre Osteoporose tritt beispielsweise als Folge von Stoffwechselkrankheiten oder als Medikamenten Nebenwirkung auf.

Wirbelkörperfrakturen treten häufig in der Form der Sinterung (d.h. Zusammenfallen) der Wirbelkörper auf. Die Folgen sind eine Keilwirbelbildung, Deformierung der gesamten Wirbelsäule und Ausbildung eines Rückenbuckels (Kyphose). Begleitend verringert sich die Körpergrösse. Die Deformierung der Wirbelsäule verursacht Schmerzen und eine Einschränkung der körperlichen Beweglichkeit. Die betroffenen Personen zeigen oft eine verstärkte Fallneigung, sind kurzatmig wegen der Einschränkung der Lungenfunktion und können schliesslich das tägliche Leben nicht mehr selbst bewältigen [Hasseri et al., 2005; Schlaich et al., 1998; Silverman, 1992]. Eine Wirbelkörperfraktur ist deshalb bei Betagten nicht selten Grund für eine Hospitalisation oder die Einweisung in ein Alters- und Pflegeheim.

Die geschätzte Inzidenz für Osteoporose-bedingte Wirbelkörperfrakturen beträgt in der Schweiz bei Frauen im Alter von 50 Jahren 121 Frakturen pro 100'000 Einwohner und Jahr und steigt im Alter von 80 bis 85 Jahren auf 1'537 Frakturen pro 100'000 Einwohner und Jahr an. Bei Männern über 50 Jahre liegt diese Inzidenz bei 243 pro 100'000 Einwohner und Jahr [Lippuner, 2009; Lippuner et al., 2009]. Die Gesamtanzahl pro Jahr der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen in der Schweiz ist schwierig zu ermitteln, da diese in der Spitalstatistik des Bundesamtes für Statistik nicht als Einzelposition ausgewiesen sind und andererseits Hinweise bestehen, dass lediglich 22% dieser Patientinnen und Patienten

im Spital behandelt werden; der überwiegende Teil wird also ambulant behandelt [Suhm et al., 2008]. Auf Basis der Daten zur Schweizerischen Bevölkerungsstruktur und den Berechnungen von Lippuner und Suhm schätzen wir die Gesamtanzahl der diagnostizierten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen auf ca. 19'000 Ereignisse pro Jahr.

Zur Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen stehen konservative und operative Verfahren zur Verfügung, wobei auch Wirbelkörperbrüche (wie jeder Knochenbruch) einen natürlichen Heilungsverlauf haben.

Da es sich nicht um eine direkt lebensbedrohliche Erkrankung handelt, sind die vorrangigen Ziele der Behandlung nicht die Verlängerung der Lebenszeit, sondern Faktoren, die die Lebensqualität beeinflussen, wie die weitgehende Schmerzfreiheit, gute körperliche Beweglichkeit und die weitgehende Rückkehr zu den gewohnten Aktivitäten des täglichen Lebens.

Bei der konservativen Therapie von Wirbelkörperfrakturen kommen eine medikamentöse Schmerztherapie nach dem WHO-Schema, eventuell lokale Injektionen von Medikamenten an der Wirbelsäule, physiotherapeutische Massnahmen, Gehhilfen und Verhaltensschulungen zum Einsatz.

Bei den operativen Verfahren bestehen seit einigen Jahren minimal-invasive operative Behandlungsmöglichkeiten, eine davon ist die sogenannte perkutane Vertebroplastie.

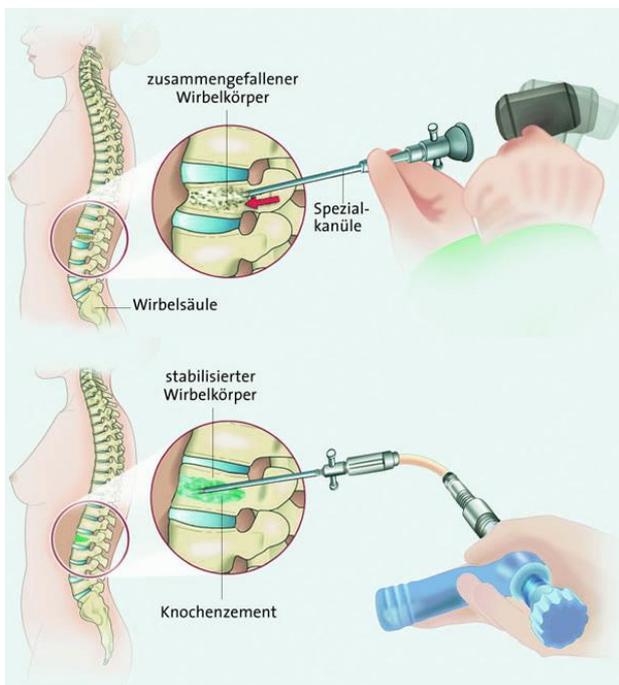


Abbildung 1: Prinzip der Vertebroplastie

Hierbei wird von aussen (perkutan) unter Röntgenkontrolle eine grosse Hohlnadel durch die Bogenwurzeln des betroffenen Wirbels in den zusammengesinterten Wirbelkörper eingebracht. Anschliessend wird durch die Hohlnadel Knochenzement in den Wirbelkörper gespritzt, der in kurzer Zeit aus-

härtet. Dieser Knochenzementkern führt dann insgesamt zu einer Stabilisierung des durch den Eingriff teilweise aufgerichteten Wirbelkörpers (*Abbildung 1*).

Eine sehr ähnliche Variante zu diesem Verfahren stellt die Kyphoplastie² dar. Die angewandte Technik entspricht derjenigen bei der Vertebroplastie, allerdings wird vor dem Einbringen des Knochenzements der zusammengesinterte Wirbelkörper mittels eines Ballonkatheters teilweise wieder "aufgerichtet" (*Abbildung 2*). Zusätzlich stellen die Wände der durch den Ballon ausgebildeten intravertebralen Cavität einen verbesserten Schutz vor Zementextrusionen dar.

Beide Eingriffe können sowohl in Vollnarkose als auch in Lokalanästhesie durchgeführt werden: Abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten wird der Eingriff ambulant oder stationär durchgeführt, wobei ein Spitalaufenthalt in der Regel ein bis zwei Tage dauert. Meistens wird nach beiden Eingriffen zusätzlich eine begleitende konservative Therapie durchgeführt.

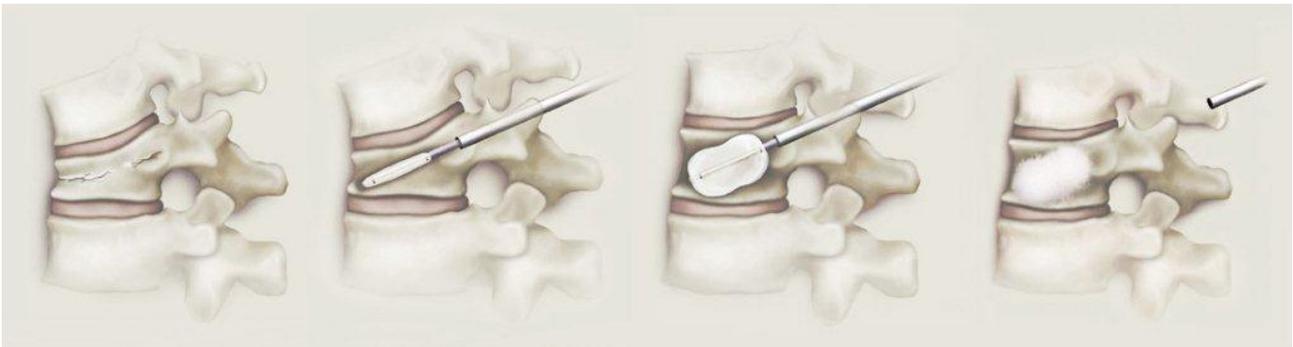


Abbildung 2: Prinzip der Kyphoplastie

Generell stehen bei Frakturen von osteoporotischen Wirbelkörpern die Schmerzsymptomatik und die damit verbundene verminderte Mobilität im Vordergrund. Somit wird in den wissenschaftlichen Untersuchungen zur Vertebroplastie und Kyphoplastie auch primär die Wirkung auf Schmerzen gemessen. Wegen der allgemeinen Beeinträchtigung der körperlichen Funktionen wird sekundär auch die Wirkung auf das allgemeine Wohlbefinden (Lebensqualität) und die Fähigkeit, selbstständig den Alltag zu bewältigen beurteilt (die sogenannte Funktionalität). Im Anhang A2 sind die dabei verwendeten Messinstrumente erläutert: AQoL, Barthel Index, EQ-5D, QUALEFFO, RMD(Q), Go Test und visuelle Analog Skala (VAS) für Schmerzen.

Der Wirkungsmechanismus von Vertebroplastie und Kyphoplastie ist umstritten. Diskutiert werden der stabilisierende Effekt der Zementeinlage und die chemische oder physikalische Ausschaltung von Nervenendigungen durch den Zement. Aus der Literatur ist allerdings auch hinreichend bekannt und

² In der Krankenpflege-Leistungs-Verordnung (KLV) als "Ballon-Kyphoplastie" bezeichnet.

belegt, dass bei der Schmerzbehandlung der sogenannte "Placeboeffekt"³ eine ausserordentlich grosse Rolle spielen kann [Staal et al., 2008; Benedetti., 2006; Pollo et al., 2009; Oeltjenbruns et al., 2008].

Aus diesem Grunde ist umstritten, ob der schmerzlindernde Effekt der Vertebroplastie oder Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen direkt auf die Methode selbst, oder eher auf die Begleitumstände der Intervention (im Sinne eines Placeboeffektes) zurückzuführen ist. Die Vertebroplastie wurde 1989 zum ersten Mal zur Behandlung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur durchgeführt [Lapras et al., 1989].

Angesichts der Kosten eines solchen Eingriffs (bis zu CHF 9'000), wie auch durch die demografische Entwicklung mit der zu erwartenden weiteren Steigerung der Fallzahlen, ergibt sich für diese Fragestellung eine hohe Relevanz für das Schweizerische Gesundheitssystem.

³ Placeboeffekte sind positive Veränderungen des subjektiven Befindens und von objektiv messbaren körperlichen Funktionen, die einer Behandlung ohne eigentliche, intrinsische Wirksamkeit zugeschrieben werden können. Sie sind Ausdruck psychobiologischer Phänomene verschiedenster Art, wie Konditionierung oder ausgeprägte Erwartungshaltung [Benedetti 2006].

1.2 Fragestellung

Im vorliegenden Bericht wird die Frage bearbeitet, ob eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zu einer konservativen Therapie patientenrelevante Beeinträchtigungen besser zu mindern vermag und sinnvoll ist. Hierbei werden auch potenziell unerwünschte Wirkungen und das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis betrachtet.

Es wird die Anwendung der Methode bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen behandelt. Wirbelkörperfrakturen anderer Genese (z.B. durch Metastasen oder andere Erkrankungen wie der Kahler-Bozzolo Krankheit bedingt) sind nicht Gegenstand der Betrachtung; diese Frakturformen sind insgesamt sehr selten und ihrem Wesen nach nicht mit den osteoporotischen Frakturen vergleichbar.

Grundlage des Beurteilungsverfahrens ist das Dokument "Beurteilung medizinischer Verfahren – Methodischer Ansatz, Stand vom 30. April 2009" des Medical Board.

In einem ersten, deskriptiven Teil werden:

- Daten und Fakten aus klinischen Studien gesammelt und geprüft,
- die medizinischen Wirkungen (erwünschte und unerwünschte) ermittelt,
- die Kosten ermittelt und
- Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisse bestimmt.

Um konkrete Aussagen zu ermöglichen, werden quantitative Grössen für Wirkungen und Kosten ermittelt bzw. abgeschätzt. Dazu sind an verschiedenen Stellen auch Annahmen zu treffen.

Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in einem wertenden Teil diskutiert bezüglich

- ethischer Aspekte und
- rechtlicher Aspekte.

Schliesslich wird auf der Basis dieser Erkenntnisse eine Gesamtwürdigung vorgenommen und es werden Empfehlungen zu Händen der Trägerschaft formuliert.

1.3 Literatursuche

Zur Beurteilung der Fragestellung wurde primär auf randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) zurückgegriffen, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind.

Darüber hinaus wurden zusätzlich auch systematische Reviews und Meta-Analysen zur Informationsgewinnung herangezogen, die nicht randomisierte Studien berücksichtigt haben. Die Ergebnisse von Übersichtsarbeiten und Beobachtungsstudien werden aber lediglich ergänzend dargestellt.

Folgende Datenbanken wurden für die Suche nach Publikationen verwendet:

- Cochrane Library
- PubMed / Medline
- EMBASE

unter Verwendung der Suchbegriffe (und Kombinationen, als freier Text, in Titel und Abstract und MeSH term)⁴:

- vertebroplasty OR kyphoplasty
- osteoporosis
- vertebral
- fracture
- compression

Die Auswahl der Publikationen wurde auf englisch-, französisch- und deutschsprachige Literatur beschränkt. Die Suche erfolgte mit den oben genannten englischsprachigen Begriffen. Referenzlisten der identifizierten Publikationen wurden auf Hinweise zu weiteren Publikationen geprüft.

Die Literatursuche mit den oben genannten Suchbegriffen ist bewusst sehr weit gefasst. Sie ergibt damit zahlreiche Publikationen, die für die Bearbeitung der Fragestellung nicht relevant sind, da sie gar keine Studienergebnisse beschreiben, so zum Beispiel Editorials, Studienprotokolle, Guidelines, etc. Des Weiteren werden mit der Suchstrategie auch Beobachtungsstudien, Publikationen zur Operationstechnik, zum Vergleich zwischen Vertebroplastie und Kyphoplastie und andere Publikationen identifiziert, die die definierten Einschlusskriterien nicht erfüllen. Die meisten Publikationen können anhand des Titels als "nicht relevant" für die Fragestellung identifiziert werden. Bei einer Reihe von Publikationen ist das erst nach Beurteilung des Abstracts möglich und bei einigen Studien ist hierzu die

⁴ Das Suchprotokoll für die Datenbank PubMed stellt sich zum Beispiel wie folgt dar: ("kyphoplasty"[MeSH Terms] OR "kyphoplasty"[All Fields]) OR ("vertebroplasty"[MeSH Terms] OR vertebroplasty"[All Fields]) AND ("spine"[MeSH Terms] OR "spine"[All Fields] OR "vertebral"[All Fields]) AND ("fractures, compression"[MeSH Terms] OR ("fractures"[All Fields] AND "compression"[All Fields]) OR "compression fractures"[All Fields] OR ("compression"[All Fields] AND "fractures"[All Fields]))

Beurteilung des Volltextes notwendig. Die Reduktion von ursprünglich 701 identifizierten Publikationen auf sieben Publikationen, die in die Bewertung eingeflossen sind, ist also nicht auf eine restriktive Auswahl zurückzuführen, sondern der Breite der ursprünglichen Suchkriterien geschuldet. Der Verlauf der Literatursuche ist in *Abbildung 3* dargestellt.

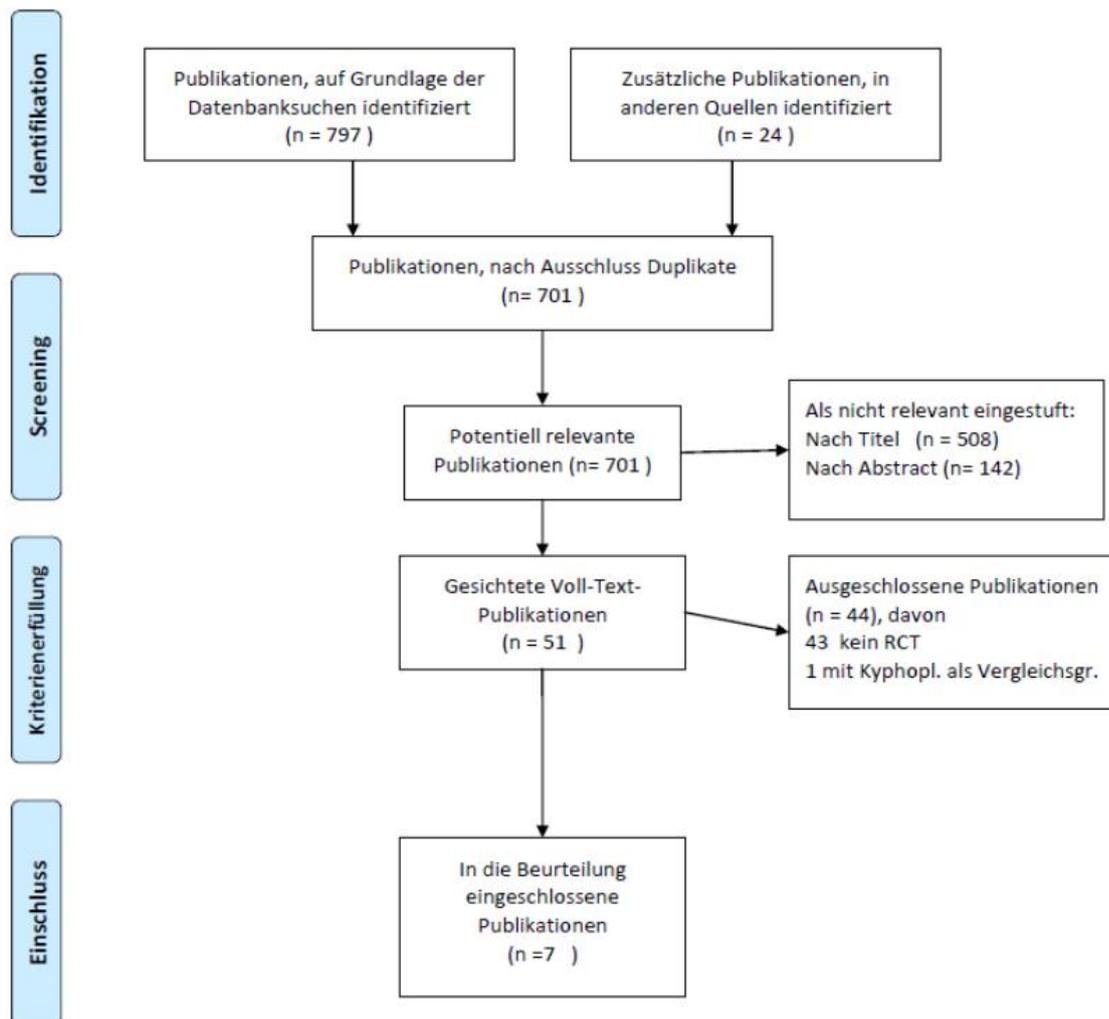


Abbildung 3: Darstellung der Literatursuche (Stichtag 15.04.2011)

Eingeschlossen wurden Publikationen über Studien, die als randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) konzipiert waren und in denen in der Behandlungsgruppe eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie durchgeführt wurde, während die Kontrollgruppe eine konservative Standardtherapie erhielt oder mit einer Scheinoperation behandelt wurde. Studien, die lediglich die Vertebroplastie mit der Kyphoplastie (ohne weitere Kontrollgruppe) verglichen, wurden nicht berücksichtigt.

Die Liste der in die Bewertung eingeschlossenen Publikationen wurde den beigezogenen Fachspezialisten zur Begutachtung vorgelegt sowie in einem Vernehmlassungsverfahren den Dekanaten der fünf Schweizerischen Medizinfakultäten zur Kenntnis und allfälligen Ergänzung gebracht. Das

Vernehmlassungsverfahren ergab Hinweise auf weitergehende Hintergrundinformationen. Weitere Publikationen, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden nicht benannt.

Die Qualitätsbewertung der sieben eingeschlossenen Publikationen erfolgte gemäss einer leicht modifizierten Form des Vorgehens des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)⁵ durch zwei Begutachter unabhängig voneinander und wurde dann einer der folgenden vier Kategorien zugeordnet:

Geringe Bias-Vermutung	A	Alle oder der überwiegende Teil der Evaluationskriterien sind erfüllt. Wo die Kriterien nicht erfüllt sind, ist eine Änderung der Aussage der Studie oder des Reviews nicht zu erwarten.
Niedrige bis mässige Bias-Vermutung	B1	Einige der Evaluationskriterien sind erfüllt. Wo die Kriterien nicht erfüllt oder adäquat beschrieben sind, ist eine Änderung der Aussage der Studie oder des Reviews kaum zu erwarten.
Mässige bis hohe Bias-Vermutung	B2	Einige der Evaluationskriterien sind erfüllt. Wo die Kriterien nicht erfüllt oder adäquat beschrieben sind, ist eine Änderung der Aussage der Studie oder des Reviews evtl. zu erwarten.
Hohe Bias-Vermutung	C	Einige der Evaluationskriterien sind erfüllt. Wo die Kriterien nicht erfüllt oder adäquat beschrieben sind, ist eine Änderung der Aussage der Studie oder des Reviews zu erwarten.

Tabelle 1: Kategorien für die Qualitätsbewertung

⁵ <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>

2 Medizinische Wirkungen

2.1 Erwünschte Wirkungen

Die Ausprägung der Beschwerden bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen entspricht häufig nicht den Veränderungen der Wirbelsäule, wie sie im Röntgenbild objektiv fassbar sind [Berlemann et al., 2004]. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass rund zwei Drittel der betroffenen Personen nach einer Wirbelkörperfraktur wenig oder keine Beschwerden verspüren oder, falls Schmerzen auftreten, diese oft innert Tagen und Wochen deutlich abnehmen [Cooper et al., 1992]. Zudem erklären die mit Vertebroplastie oder Kyphoplastie erreichten Verbesserungen der Architektur der Wirbelsäule nur ungenügend, warum der eine Patient sich rasch wieder wohlfühlt und der andere chronische Schmerzen entwickelt. Damit eignen sich die objektiven radiologischen Befunde nur sehr bedingt für die Beurteilung der Wirkung der Vertebroplastie oder Kyphoplastie.

Da die Beurteilung der Wirkung der Behandlung nicht anhand objektiv messbarer, sondern insbesondere anhand subjektiver Parameter (wie zum Beispiel Schmerzen oder Verbesserung der Funktionalität) erfolgt, kann nur in randomisiert kontrollierten Studien eine Aussage darüber gemacht werden, ob die Vertebroplastie oder Kyphoplastie grundsätzlich der üblichen medizinischen Behandlung überlegen ist.

2.1.1 Studienergebnisse

Die Literatursuche ergab sieben Publikationen zu sechs randomisierten Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten.

- In zwei Studien wurde die Vertebroplastie mit einer Scheinoperation verglichen. Da sich das methodische Vorgehen deutlich unterscheidet, werden die Ergebnisse dieser Studien getrennt dargestellt.
- Drei Studien verglichen die Vertebroplastie mit der konservativen Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen.
- Eine Studie verglich die Kyphoplastie mit der konservativen Behandlung.

Von drei Studien wurde vorab ein Studienprotokoll publiziert [Buchbinder et al., 2008; Gray et al., 2007; Klazen et al., 2007].

2.1.1.1 Studien mit Scheinoperation in der Vergleichsgruppe

Buchbinder et al. [Buchbinder et al., 2009] beschreiben eine randomisierte, von den Autoren als Placebo kontrolliert bezeichneten Studie, die an mehreren Zentren in Australien durchgeführt wurde. Aufnahme fanden Patientinnen und Patienten mit Rückenschmerzen bis 12 Monate Dauer mit ein oder zwei frischen osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen (Ödemnachweis im MRI). Die Patientinnen und Patienten wurden bei Haus- und Fachärzten oder in den Notfallabteilungen von Spitälern

rekrutiert. Von ursprünglich 468 Patienten, die für die Studie in Frage kamen, wurden schliesslich 78 eingeschlossen: 38 wurden mit Vertebroplastie behandelt, 40 mit einer Scheinoperation als Kontrollgruppe. Die geringe Anzahl der Patientinnen und Patienten, die letztlich in die Studie eingeschlossen wurde, ist auf die strengen Ausschlusskriterien und die Schwierigkeit bei der Rekrutierung zurückzuführen. Das Alter betrug im Mittel 76 Jahre. Die Scheinoperation bestand darin, dass die Patientinnen und Patienten wie für eine Vertebroplastie vorbereitet, eine Nadel auf den Knochen gesetzt, aber kein Zement in den Wirbelkörper eingebracht wurde. Die Vertebroplastie wird in Australien in Lokalanästhesie ambulant durch einen Radiologen durchgeführt. Patienten und mit der Nachkontrolle betraute Untersucher wussten nicht, ob eine Vertebroplastie oder ein Scheineingriff durchgeführt worden war.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Buchbinder et al., 2009]	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): Scheinoperation	I: n = 38 K: n = 40	I: 74 ± 14 K: 79 ± 10	Rückenschmerzen ≤ 12 Monate	<p>Schmerzreduktion (VAS)¹:</p> <p>Baseline: I: 7.4, K: 7.1</p> <p>Nach 1 Woche: I: 1.5, K: 2.1 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 1 Monat: I: 2.3, K: 1.7 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 3 Monaten: I 2.6, K: 1.9 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 6 Monaten: I 2.4, K: 2.1 (nicht signifikant)</p> <p>Funktionsverbesserung²:</p> <p>(Veränderung zu Baseline Wert von 17.3 in beiden Gruppen):</p> <p>Nach 1 Woche: I: 1.8, K: 4.0 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 1 Monat: I: 4.4, K: 3.1 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 3 Monaten: I 3.7, K: 5.3 (nicht signifikant)</p> <p>Nach 6 Monaten: I 4.1, K: 3.7 (nicht signifikant)</p>

¹ ausgedrückt als Schmerzreduktion wie in der Originalarbeit dargestellt

² Funktionsverbesserung im Roland-Morris-Disability Questionnaire

Tabelle 2: Ergebnisse der Studie von Buchbinder et al.

Nachkontrollen erfolgten nach einer Woche, einer, drei und sechs Monaten (mittels Fragebogenerhebung und Telefoninterview). Beim primären Endpunkt "Schmerz" bestand nach einer Woche und drei Monaten kein Unterschied zwischen Vertebroplastie- und Kontrollgruppe. Die Nachsorge und

postinterventionelle Schmerztherapie der Patienten erfolgte durch den behandelnden Arzt; nach der Intervention ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Gebrauch von Opiaten. Ebenso fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den sekundären Endpunkten "QUALEFFO-, AQoL-, RDQ- und EQ-5D Scores" (mit Ausnahme des QUALEFFO Scores, wo die Gruppe mit der Scheinoperation nach einer Woche besser abschnitt). Die Ergebnisse sind in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Die sogenannte **INVEST**-Studie (**I**nvestigational **V**ertebroplasty **E**fficacy and **S**afety **T**rial [Kallmes et al., 2009]) berichtet über die Ergebnisse der Vertebroplastie in einer randomisierten, von den Autoren als Placebo kontrolliert bezeichneten Studie aus Zentren der USA, Grossbritanniens und Australiens. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit ein bis drei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen, anhaltenden Schmerzen trotz adäquater Schmerztherapie mit mindestens 3 Punkten auf der VAS Schmerzskala (0-10). Die Frakturen waren nicht älter als 12 Monate (bei Unklarheit wurde ein MRI mit der Frage nach Ödembildung durchgeführt, da diese als Beweis einer akuten Fraktur gelte). 1'813 Patientinnen und Patienten wurden auf die Eignung für die Studie untersucht. Schliesslich fanden 131 Aufnahme, 68 im Vertebroplastie-, 63 im Scheinoperations-Arm. Das Alter betrug im Mittel 74 Jahre. Für die Scheinoperation wurden die Patienten wie für eine Vertebroplastie vorbereitet, an den Frakturstellen manueller Druck auf den Knochen ausgeübt und durch Öffnen der Knochenzement-Verpackung der typische Geruch dieses Präparates im Raum erzeugt (sog. Sham, das heisst Täuschungs-Verfahren). Nur die Untersucher, die während des Eingriffs anwesend waren, wussten, ob eine echte Vertebroplastie oder ein vorgetäuschter Eingriff angewendet wurde. Der Patient und die Untersucher, die die Nachkontrollen durchführten, waren bezüglich des tatsächlich durchgeführten Verfahrens (Vertebroplastie oder Scheinoperation) "blind". Nach einem Monat fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Vertebroplastie und Scheinoperation in den primären Endpunkten "Schmerz" und "RMD(Q) Score". Das Gleiche gilt für die sekundären Endpunkte Lebensqualität im SF-36, EQ-5D Index und Opioid Medikation. Das Studienprotokoll sah vor, dass sich Patienten einen Monat nach Durchführung der ursprünglich zugelassenen Interventionsform zusätzlich für die jeweils andere Behandlungsform (2. Eingriff) entscheiden konnten, allerdings ohne zu wissen, ob sie im Studienarm der Vertebroplastie oder der Scheinoperation waren. Nach 3 Monaten hatten sich 12% der Patientinnen und Patienten im Vertebroplastie-Arm für einen Zweiteingriff mit der anderen Behandlungsform entschieden, hingegen wählten 43% der Patientinnen und Patienten im Scheinoperations-Arm einen Zweiteingriff. Die Autoren konnten keine gesicherten Gründe für die unterschiedliche und hohe Rate der Wahl eines Zweiteingriffs angeben.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Kallmes et al., 2009] "INVEST"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): Scheinoperation	I: n = 68 K: n = 63	I: 73 ± 9 K: 74 ± 10	Alter > 50 Jahre VAS ≥ 3 Fraktur ≤ 12 Monate	<u>Schmerzintensität (VAS):</u> Baseline: I: 6.9, K: 7.2 Nach 3 Tagen: I: 4.2, K: 3.9 (nicht signifikant) Nach 14 Tagen: I: 4.3, K: 4.5 (nicht signifikant) Nach 1 Monate: I 3.9, K: 4.6 (nicht signifikant) <u>Funktionsverbesserung¹:</u> Baseline: I: 16.6, K: 17.5 Nach 3 Tagen: I: 13.0, K: 12.5 (nicht signifikant) Nach 14 Tagen: I: 12.4, K: 12.3 (nicht signifikant) Nach 1 Monate: I 12.0, K: 13.0 (nicht signifikant)

¹ Nach Roland-Morris Disability Questionnaire (Range 0 bis 23). Höhere Werte weisen auf eine schlechtere Funktion hin

Tabelle 3: Ergebnisse der Studie von Kallmes et al. ("INVEST"-Studie)

2.1.1.2 Studien mit konservativer Behandlung als Vergleichsgruppe

In der **VERTOS II** – Studie [Klazen et al., 2010a] berichten die Autoren über eine offene, randomisierte kontrollierte Untersuchung bei 202 Patientinnen und Patienten, im Mittel 75-jährig, aus mehreren Zentren in Belgien und Holland. Aufnahmekriterien für die Studie waren primäre Osteoporose, Wirbelkörperfraktur nicht älter als sechs Wochen (nachgewiesen durch Ödembildung im MRI) und Schmerzen von 5 oder mehr auf der VAS Skala (0-10). Dabei zeigte sich bei den ursprünglich für die Untersuchung vorgesehenen 431 Patientinnen und Patienten bei rund der Hälfte eine spontane Besserung, sodass schliesslich nur 101 in die Gruppe mit Vertebroplastie und 101 in die Kontrollgruppe aufgenommen wurden. In den beiden Gruppen wurde die übliche, nicht operative Behandlung mit Schmerzmittel, Bettruhe, Physiotherapie und Rehabilitation angewandt. Die zusätzlich durchgeführte Vertebroplastie führte zu einer deutlich besseren Abnahme der Schmerzen im Vergleich mit der Kontrollgruppe: Die Punktezahl auf der VAS Skala (0-10) betrug nach einem Tag 3.7 gegenüber 6.7, nach einer Woche 3.5. gegenüber 5.6. Der Unterschied blieb bis zur letzten Kontrolle nach 12 Monaten bestehen (2.2. gegenüber 3.8). Die RMD und QUALEFFO Scores zeigten einen Vorteil der Vertebroplastie während der ganzen Beobachtungszeit von 12 Monaten. Anlässlich der Kontrollen nach einer Woche und einem Monat war ein tieferer Verbrauch an Schmerzmedikamenten in der Vertebroplastie-Gruppe festzustellen. Die Autoren fanden zudem einen Unterschied in den qualitäts-

adjustierten Lebensjahren (QALY) von 0.010 nach einem Monat und 0.108 nach einem Jahr zugunsten der Vertebroplastie-Gruppe. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 4* zusammengefasst.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Klazen et al., 2010a], "VERTOS II"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 101 K: n = 101	I: 75.2 ± 9.8 K: 75.4 ± 8.4	Alter > 50 Jahre VAS ≥ 5 Fraktur ≤ 6 Wochen	<p><u>Schmerzintensität (VAS):</u></p> <p>Baseline: I: 6.9, K: 7.2 (signifikant)</p> <p>Nach 1 Tag: I: 3.7, K: 6.7 (signifikant)</p> <p>Nach 1 Woche: I: 3.5, K: 5.6 (signifikant)</p> <p>Nach 1 Monate: I 2.5, K: 4.9 (signifikant)</p> <p>Nach 3 Monaten: I 2.5, K: 3.9 (signifikant)</p> <p>Nach 6 Monaten: I 2.3, K: 3.9 (signifikant)</p> <p>Nach 12 Monaten: I 2.2, K: 3.8 (signifikant)</p> <p><u>Funktionsverbesserung:</u></p> <p>Baseline: I: 18.5, K: 17.0 (signifikant)</p> <p>Nach 1 Woche: I: 13.0, K: 15.3 (signifikant)</p> <p>Nach 1 Monate: I 11.8, K: 13.5 (signifikant)</p> <p>Nach 3 Monaten: I 10.0, K: 12.5 (signifikant)</p> <p>Nach 6 Monaten: I 9.5, K: 11.5 (signifikant)</p> <p>Nach 12 Monaten: I 9.0, K: 11.0 (signifikant)</p>

Funktionsverbesserung nach Roland-Morris Disability Index, aus einer Graphik geschätzt

Tabelle 4: Ergebnisse der Studie von Klazen et al. ("VERTOS II"-Studie)

Rousing und Mitarbeiter [Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010] verglichen in einer offenen randomisiert kontrollierten Studie 25 mit Vertebroplastie behandelte Patientinnen und Patienten mit 24 Patienten einer Kontrollgruppe. Beteiligt war ein einzelnes Zentrum in Dänemark. Als Einschlusskriterium galten anhaltende schwere Schmerzen nach akuter oder subakuter primär osteoporotischer Wirbelkörperfraktur. Das Alter der Patientinnen und Patienten betrug im Mittel 80 Jahre. Die Fraktur lag bei Einschluss in die Studie im Mittel 8.4 Tage (Vertebroplastie) und 6.7 Tage (Kontrollgruppe) zurück. Bei allen Patientinnen und Patienten wurden die üblichen Behandlungen wie Schmerzmittel, Bettruhe, Physiotherapie, und Rehabilitation angewandt. Die in der Interventionsgruppe zusätzlich durchgeführte Vertebroplastie führte zu einer Abnahme der Schmerzen innert 12 – 24 Stunden von 7.9 auf 2.0 Punkte (auf der VAS Skala von 0-10, $p < 0.001$). Nach einem Monat blieb der Unterschied signifikant zugunsten der Vertebroplastiegruppe bestehen (VAS 3.5 gegenüber 6.4 in der Kontrollgruppe, $p < 0.001$) Nach drei und 12 Monaten war kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe mehr festzustellen. Ebenfalls keinen Unterschied fanden die Untersucher nach drei und 12 Monaten bei wesentlichen Dimensionen des SF-36 Score. Nach drei Monaten bestand ein Vorteil für die Kontrollgruppe im DPQ und nach 12 Monaten ein Vorteil im Barthelindex für die mit Vertebroplastie Behandelten. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 5* zusammengefasst.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010]	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 25 K: n = 24	I: 80 (Range:65 - 96) K: 80 (Range 71 - 93)	Alter > 64 Jahre Fraktur ≤ 2 oder ≤ 8 Wochen	<u>Schmerzintensität (VAS):</u> Baseline: I: 7.5, K: 8.8 Nach 1 Monat: I: 3.5, K:6.4 Nach 3 Monaten: I 1.8, K: 2.6 Nach 12 Monaten: I 2.0, K: 2.9 <u>Funktionsverbesserung¹:</u> Baseline: I: 17.7, K: 17.0 Nach 3 Monaten: I 19.6, K: 18.1 Nach 12 Monaten: I 19.8, K: 18.5

¹ gemessen anhand eines modifizierten Barthel-Index

Tabelle 5: Ergebnisse der Studie von Rousing et al.

In der **VERTOS I** – Studie [Voormolen et al., 2007] berichten die Autoren über eine randomisierte Studie bei 34 Patientinnen und Patienten. Beteiligt waren Zentren in Belgien und Holland. Das Haupteinschlusskriterium für die Studie waren über sechs Wochen anhaltende Schmerzen trotz voller medikamentöser Behandlung. Das durchschnittliche Alter betrug 73 Jahre. 18 Patienten wurden nach

Zufall in die Gruppe mit Vertebroplastie, 16 in die Kontrollgruppe eingeteilt. Ein Tag nach Beginn der Behandlung sanken die Schmerzen in der Vertebroplastiegruppe um 2.4 Punkte (Skala 0-10), in der Kontrollgruppe um 0.5 Punkte. Zwei Wochen nach Behandlungsbeginn zeigten die Patientinnen und Patienten in der Vertebroplastiegruppe eine deutliche Besserung in der Schmerzskala, der Schmerzmedikation, QUALEFFO- und RMD Scores. Nach zwei Wochen verlangten 14 von 16 Patienten in der Kontrollgruppe eine Behandlung mit Vertebroplastie (cross-over). Die Ergebnisse sind in *Tabelle 6* zusammengefasst.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Voormolen et al., 2007] "VERTOS I"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): optimale medikamentöse Schmerztherapie	I: n = 18 K: n = 16	I: 72 (Range:59 - 84) K: 74 (Range 55 - 85)	Alter > 49 Jahre Kein Ansprechen auf konservative Therapie Schmerzen ≤ 6 Monate, aber ≥ 6 Wochen	<u>Schmerzintensität (VAS):</u> Baseline: I: 7.1, K: 7.6 Nach 1 Tag: I: 4.7, K: 7.1 Nach 14 Tagen: I: 4.9, K: 6.4 <u>Funktionsverbesserung:</u> Baseline: I: 15.7, K: 17.8 Nach 3 Tagen: nicht berichtet Nach 14 Tagen: I: 13, K: 18

Funktionsverbesserung gemessen mit dem Roland-Morris Disability Index

Tabelle 6: Ergebnisse der Studie von Voormolen et al. ("VERTOS I"- Studie)

Wardlaw und Kollegen [Wardlaw et al., 2009] berichten über eine Untersuchung an 300 Patientinnen und Patienten aus 21 Zentren der USA und Europas (**FREE**, Fracture Reduction Evaluation Trial). Die überwiegende Zahl litt unter primärer Osteoporose; bei 12 von 300 (4%) lag als Ursache der Erkrankung eine sekundäre Osteoporose, ein Melanom oder eine Knochenmetastasierung vor. Einschlusskriterien waren unter anderem 1-3 Wirbelkörperfrakturen (davon mindestens eine Fraktur mit Ödem im MRI als Nachweis des akuten Ereignisses) und Schmerzen von mindestens 4 Punkten auf der VAS Skala von 0-10. Die 300 Patientinnen und Patienten im Alter von durchschnittlich 73 Jahren wurden per Zufall (open randomisation) in die Gruppe mit Kyphoplastie- (n = 149) oder die Gruppe ohne chirurgische Behandlung (Kontrollgruppe; n = 151) eingeteilt. In beiden Gruppen kamen Schmerztherapie, Bettruhe, Rückenstützen, Physiotherapie, Gehhilfen und Rehabilitationsprogramme zum Einsatz. Zwischen Frakturereignis und Randomisierung in die Studie verstrichen mehrere Wochen (Kyphoplastiegruppe 5.6, nicht chirurgisch behandelte Gruppe 6.4 Wochen). Eine Woche nach Kyphoplastie (oder Einschluss in die Kontrollgruppe) war die Intensität der Schmerzen in der Kyphoplastiegruppe um 2.2 Punkte niedriger als in der Kontrollgruppe (Skala 0-10, $p < 0.0001$), nach 12 Monaten noch um 0.9 Punkte niedriger ($p < 0.003$). Die Patienten der Kyphoplastiegruppe berichteten, im Vergleich mit der Kontrollgruppe, in den Wochen 3 und 4 nach dem Eingriff (respektive der Aufnahme in die Studie) über weniger Tage mit deutlich eingeschränkter Aktivität.

Anders ausgedrückt verbrachten 23% der Patientinnen und Patienten der Kyphoplastiegruppe während der Wochen 3 und 4 mehr als einen Tag im Bett gegenüber 64% in der Kontrollgruppe. Die günstige Wirkung der Kyphoplastie zeigte sich, statistisch signifikant, im SF-36 PCS Score, im EQ-5D Fragebogen und im Roland Morris Score. Der günstige Effekt der Kyphoplastie hielt, im Vergleich mit der Kontrollgruppe, über 12 Monate an. In Bezug auf Komplikationen bestand kein Unterschied zwischen Kyphoplastie- und Kontrollgruppe. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 7* zusammengefasst.

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Alter Patienten (Jahre)	Einschlusskriterium	Outcome
[Wardlaw et al., 2009] "FREE"	Interventionsgruppe (I): Kyphoplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 149 K: n = 151	I: 72 ± 9 K: 74 ± 9	Alter > 21 Jahre VAS ≥ 4 Fraktur ≤ 3 Monate	<u>Schmerzintensität (VAS):</u> Nach 1 Woche: I: 3.5, K: 5.9 Nach 1 Monat: I: 3.3, K: 5.5 Nach 3 Monaten: I 3.0, K: 4.5 Nach 6 Monaten: I 2.8, K: 4.5 Nach 12 Monaten: I 2.9, K: 4.0 <u>Funktionsverbesserung</u> ^{1, 2} : Nach 1 Woche: nicht berichtet Nach 1 Monat: I: 11, K: 15 Nach 3 Monaten: I 9, K: 13 Nach 6 Monaten: I 8.5, K: 12 Nach 12 Monaten: I 9, K: 12

¹ Nach Roland-Morris Disability Questionnaire (Range 0 bis 23). Höhere Werte weisen auf eine schlechtere Funktion hin

² Geschätzte Werte aus einer Grafik

Tabelle 7: Ergebnisse der Studie von Wardlaw et al. ("FREE"-Studie)

Weitere Publikationen

Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen, die ausschliesslich RCT berücksichtigen, konnten nicht identifiziert werden. Vier Übersichtsarbeiten zu osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen [Bouza et al., 2006; Ploeg et al., 2006; Taylor et al., 2007; Hulme et al., 2006] haben prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien und Fallbeschreibungen eingeschlossen; hier wird tendenziell eine bessere Wirkung der operativen Verfahren beschrieben. Eine Veröffentlichung von Daten des Schweizerischen Spine-Registers [Diel et al., 2010] weist keine Vergleichsdaten zur konservativen Therapie auf.

Edidin und Kollegen haben auf der Grundlage des Datensatzes der US Medicare Krankenversicherung die Mortalität bei über 858'000 Patientinnen und Patienten mit Wirbelkörperfrakturen untersucht, von denen 119'253 mit einer Kyphoplastie und 63'693 mit einer Vertebroplastie behandelt wurden. Bei den übrigen Patienten erfolgte eine konservative Therapie. Nach vier Jahren Nachverfolgungszeit ergab sich eine signifikant höhere Überlebensrate bei den operierten Patienten (60.8%) im Vergleich

zu den nicht operierten Patienten (50.0%), auch nachdem für die vorliegenden Komorbiditäten adjustiert wurde [Edidin et al., 2011]. Allerdings handelt es sich hier um eine retrospektive Studie in einer Population von Patientinnen und Patienten im Alter von über 65 Jahren und es ist nicht auszuschliessen, dass die Durchführung der Operation an sich einen Indikator für einen insgesamt besseren Gesundheitszustand dieser Patientinnen und Patienten darstellt.

2.1.2 Diskussion

Die Ergebnisse der randomisiert kontrollierten Studien ergeben kein eindeutiges Bild. In zwei Studien werden die Patienten in der Kontrollgruppe mit einer Scheinoperation (sham operation), in vier Studien mit der üblichen medizinischen Therapie behandelt. Die Qualität dieser sechs Publikationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Vertebroplastie und Kyphoplastie kann insgesamt als gut beurteilt werden (vgl. *Tabelle 8*)

Publikation	Rating
[Buchbinder et al., 2009]	A
[Kallmes et al., 2009], "INVEST"	A
[Klazen et al., 2010a], "VERTOS II"	B1
[Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010]	B1
[Voormolen et al., 2007], "VERTOS I"	C
[Wardlaw et al., 2009], "FREE"	B1

A: Geringe Bias-Vermutung; B1, B2: mittlere Bias-Vermutung; C: hohe Bias-Vermutung. (Vgl. *Tabelle 1*)

Tabelle 8: Bias-Risiko der Publikationen, die die Einschlusskriterien erfüllten

Die Schmerzen bei osteoporotischer Wirbelkörperfraktur gehen oft spontan zurück. Rund zwei Drittel aller Betroffenen nehmen wenig oder keine medizinische Hilfe in Anspruch. Diese Erfahrung ist auch in der Publikation zur VERTOS II Studie beschrieben [Klazen et al., 2010a]. So war in dieser Studie der Spontanverlauf bei rund der Hälfte der ursprünglich für die Studie vorgesehenen Patientinnen und Patienten so gut, dass sie wegen fehlender ausgeprägter Schmerzen nicht in die Studie aufgenommen werden konnten. Auch in den anderen Studien gab es eine deutliche Diskrepanz zwischen der Zahl der Patienten, die ursprünglich für eine Studienteilnahme vorgesehen waren und derjenigen, die letztlich in die Studie eingeschlossen wurden.

Bei einer Krankheit mit einem Spontanverlauf, der zu einer Symptomreduktion in dieser Grössenordnung führen kann, ist es unabdingbar, dass die Wirkung einer Behandlung in randomisierten

kontrollierten Studien untersucht wird. In Beobachtungsstudien bleibt es ungewiss, ob ein günstiger Effekt der Therapie oder dem Spontanverlauf zuzuschreiben ist. Hier liegt der wesentlichste Grund dafür, dass der vorliegende Bericht sich bezüglich Wirkung von Vertebroplastie und Kyphoplastie ausschliesslich auf randomisiert kontrollierte Studien stützt.

Studien mit Scheinoperation in der Vergleichsgruppe

In den beiden Untersuchungen mit Scheinoperation in der Vergleichsgruppe lässt sich kein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Vertebroplastiegruppe bezüglich Schmerzintensität und der Fähigkeit, den Alltag zu bewältigen, nachweisen. Die methodische Qualität der Studien ist hoch, allerdings ist die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den beiden Studien relativ klein. Inzwischen wurde zusätzlich zu den beiden Einzelstudien eine Meta-Analyse veröffentlicht, in der die Patientendaten der Einzelstudien zusammengeführt ("gepoolt") wurden [Staples et al., 2011]. Die Meta-Analyse bestätigt die Ergebnisse der beiden Einzelstudien bei nun deutlich besserer statistischer Aussagekraft.

In der Fachliteratur wird postuliert, dass diese Form der Placebokontrolle mittels einer vorgetäuschten Scheinoperation (sham procedure) einer Intervention gleich kommt. Es ist denkbar, dass die vorge-täuschte Operation einen sehr ausgeprägten Placeboeffekt auf die Schmerzempfindung hat. Oder anders ausgedrückt, dass die Vertebroplastie in erster Linie durch einen ausgeprägten Placeboeffekt wirkt [Staal et al., 2008; Benedetti., 2006; Pollo et al., 2009; Oeltjenbruns et al., 2008]. In dieser Situation fordern einige Autoren die Wiederholung der Studien mit einem dritten Arm, wo die übliche Therapie mit Schmerzmittel und Physiotherapie zur Anwendung kommt [Clark et al., 2009; Clark et al., 2010a].

Die Auswertung der randomisierten, von den Autoren als Placebo kontrolliert bezeichneten Studien ergibt keine Hinweise darauf, dass die Vertebroplastie vor allem in den ersten Tagen nach dem Eingriff wirksamer als Scheineingriff ist. Die Arbeit von Buchbinder et al. zeigt nach einer Woche, und die Studie von Kallmes et al. nach 3 und 14 Tagen keinen Unterschied in der Ausprägung der Schmerzen zwischen Vertebroplastie und Scheineingriff. Die Schmerzen nahmen nach der Intervention sowohl in der Vertebroplastie- wie in der Kontrollgruppe rasch ab. Allerdings lagen die Frakturereignisse im Mittel auch länger zurück als in den Studien mit einer konservativen Therapie als Vergleichsgruppe (vgl. Tabelle 9). Zu berücksichtigen ist allerdings, dass in beiden Studien die bei der Vertebroplastie verwendete Zementmenge recht gering ist. Des Weiteren wurde in beiden Studien in der Kontrollgruppe im Rahmen der Scheinoperation wirbelsäulennah ein Lokalanästhetikum appliziert, welches eine intrinsische Wirkung auf das Schmerzempfinden entfaltet. Bei den Kontrollgruppen handelt es sich also nicht um "Placebo-therapierte Patienten" im engen Sinne.

Auch bezüglich der Funktionsverbesserung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und der Vergleichsgruppe. Die Funktionsfähigkeit wurde in beiden Studien mittels des "Roland-Morris-Disability-Questionnaire" erhoben. In diesem Fragebogen werden 23 Fragen gestellt, inwiefern die Rückenschmerzen Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigen. Für jede bejahende

Antwort ergibt sich ein Punkt, das heisst, dass eine geringe Punktzahl eine gute Funktionsfähigkeit widerspiegelt. In der Publikation von Buchbinder betrug der Ausgangswert (Baseline) 17.3 in beiden Gruppen. Im Verlauf der Beobachtung sank der Wert um ca. 4 Punkte, dies aber in beiden Gruppen ohne einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei Kallmes et al. lag der Ausgangswert in einem ähnlichen Bereich (Interventionsgruppe 16.6, Vergleichsgruppe 17.5) und sank ebenfalls um ca. 4 Punkte im Beobachtungszeitraum, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Unklar bleibt jedoch, wie die hohe Rate der Wahl eines Zweiteingriffs in der Studie von Kallmes et al. in Hinblick auf die Aussagekraft der Studienergebnisse nach einem Monat zu bewerten ist.

Randomisierte Studien mit konservativer Therapie als Vergleichsgruppe

Diese Beobachtung eines fehlenden Unterschieds bezüglich des Effekts der Vertebroplastie (oder Kyphoplastie) im Vergleich zur Kontrollgruppe gilt nicht für die offen randomisierten Studien, welche die Wirksamkeit mit einer konservativen Therapie verglichen haben. So sank die Schmerzintensität (VAS Skala 0-10) in der Studie von Klazen et al. nach einem Tag von 6.9 auf 3.7 Punkte in der Vertebroplastiegruppe und von 7.2 auf 6.7 in der Kontrollgruppe. Nach einer Woche betrugen die Werte 3.5 versus 5.6. Rousing et al. berichten über einen raschen Rückgang der Schmerzen in den 12 bis 24 Stunden nach Vertebroplastie (von 7.9 auf 2.0 auf der VAS Skala), geben aber für diesen Messzeitpunkt keine Angaben für die Kontrollgruppe. Wie oben beschrieben, zeigten sich in dieser Studie nach 3 und 12 Monaten keine Unterschiede mehr zwischen Vertebroplastie- und Kontrollgruppe. Auch Vormoolen et al. geben einen raschen Rückgang der Schmerzen nach Vertebroplastie an (innert einem Tag von 7.1 auf 4.7, gegenüber 7.6 auf 7.1 in der Kontrollgruppe). In der Studie von Wardlaw et al. sank die Schmerzintensität nach Vertebroplastie innert einer Woche von 6.8 auf 3.6, in der Kontrollgruppe von 7.0 auf 6.0. Ein statistisch signifikanter Effekt der Vertebroplastie oder Kyphoplastie auf die mittels der visuellen Analogskala (VAS) gemessene Schmerzintensität konnte nur in der VERTOS II – Studie [Klazen et al., 2010a] und der FREE- Studie [Wardlaw et al., 2009] demonstriert werden. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass von den meisten Autoren nur eine Senkung um 1.5 Einheiten ([Buchbinder et al., 2009], [Kallmes et al., 2009]) oder 2 Einheiten ([Rousing et al., 2010]) auf der VAS auch für klinisch relevant gehalten wird.

Bezüglich der Funktionalität zeigen die Studien widersprüchliche Ergebnisse. In der VERTOS II Studie war der Roland-Morris-Disability-Score schon bei Baseline in der Interventionsgruppe signifikant höher (18.6) als in der Kontrollgruppe (17.2), sank aber im Beobachtungszeitraum deutlicher ab als in der Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen den Gruppen wird ebenfalls als statistisch signifikant beschrieben (nach 12 Monaten 9.0 in der Interventionsgruppe und 11.0 in der Kontrollgruppe). Fraglich bleibt auch hier, ob dieser Unterschied klinisch relevant ist, da hierfür beim Verwendeten Roland-Morris-Disability-Index mindestens eine Differenz von 2 bis 3 Skalenpunkten erforderlich ist [Trout et al., 2005].

Wardlaw et al. beschreiben eine verbesserte Funktionsfähigkeit, die statistisch signifikant und klinisch relevant ist, bis sechs Monate nach Intervention. Die Arbeit von Voormolen hat eine zu kurze follow-up-Zeit und die Arbeit von Rousing et al. benutzt eine andere Messmethode für die Funktionalität (Barthel Index).

Offensichtlich spielt das Zeitintervall zwischen Auftreten der Beschwerden und der Intervention (Vertebroplastie oder Kyphoplastie) für die potenzielle Wirkung eine wesentliche Rolle (vgl. *Tabelle 9*). Dabei lässt sich aber kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Wirkung und Zeitintervall herauslesen, obwohl tendenziell die potenziell bessere Wirksamkeit im Vergleich zur konservativen Therapie mit der zeitlichen Entfernung vom Frakturereignis abnimmt. Die Ausnahme stellt hier die VERTOS I Studie [Voormolen et al., 2007] dar, die aber nur wenige Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen hat und generell erhebliche methodische Schwächen aufweist, die auf eine hohe Bias-Vermutung schliessen lassen. Der rasche Rückgang der Schmerzen nach Vertebroplastie und Kyphoplastie im Interventionsarm der Studien mit einer konservativen Therapie als Kontrollgruppe wirft die Frage auf, ob der Nutzen nicht vorwiegend in der frühen Phase nach dem Ereignis (Tage bis Wochen) liegen könnte. Eine rasche Mobilisierung könnte bei einigen Betroffenen die Dauer einer allfälligen Hospitalisation verkürzen und vielleicht die Einweisung in ein Alters- und Pflegeheim vermeiden. Die vorliegenden Studienresultate geben hier keine eindeutige Antwort. Laut Aussage der konsultierten Fachspezialisten bieten in dieser Situation die Leitlinien des Deutschen Dachverbandes Osteologie einen Anhalt für die Indikationsstellung zur Operation [Dachverband Osteologie., 2009]. Gemäss der Leitlinie sollte ein operativer Eingriff erst nach einem über drei Wochen dokumentierten konservativen Therapieversuch in Erwägung gezogen werden. Auch die Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose weisen in diese Richtung [Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose SVGO, 2011].

Publikation	Studien- design ¹⁾	Resultat ²⁾	Durchschnittliches Zeitintervall zwischen Auftreten der Beschwer- den und Intervention, in Tagen ³⁾
[Buchbinder et al., 2009]	RCTB	Kein Unterschied zwischen VP und Kontrollgruppe	VP: 63 K: 67
[Kallmes et al., 2009] "INVEST"	RCTB	Kein Unterschied zwischen VP und Kontrollgruppe	VP: 112 K: 140
[Klazen et al., 2010a] "VERTOS II"	RCT	VP besser als konservative Behandlung	VP: 29 K: 27
[Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010]	RCT	VP nach einem Monat besser als konservative Behandlung (K); kein Unterschied nach 3 und 12 Monaten	VP: 8 K: 7
[Voormolen et al., 2007] "VERTOS I"	RCT	VP besser als konservative Behandlung (K)	VP: 85 K: 76
[Wardlaw et al., 2009] "FREE"	RCT	KP besser als konservative Behandlung (K)	KP: 39 K: 45

1): RCT: randomized controlled trial; RCTB: randomized clinical trial, blinded (mit Scheinoperation)

2) VP: Vertebroplastie; KP: Kyphoplastie 3) K: Kontrollgruppe

Tabelle 9: Zeitintervall zwischen Auftreten der Beschwerden und Intervention

Gemäss der Studienlage muss davon ausgegangen werden, dass es bezüglich der Schmerzintensität nach sechs Monaten keinen klinisch relevanten Unterschied mehr zwischen invasiver Intervention und konservativer Behandlung gibt (Tabelle 10). Dies gilt auch für die Funktionsverbesserung, die eng mit dem Schmerzempfinden korreliert.

Die Arbeit von Edidin et al. [Edidin et al., 2011] gibt aber einen Hinweis darauf, dass bestimmte Subgruppen von Patienten von einem operativen Eingriff profitieren können, da sich die Vierjahres-Mortalität von Patienten mit einer durchgeführten Operation gegenüber konservativ behandelten Patienten verbessert. Dabei machen die Autoren darauf aufmerksam, dass ihre Untersuchung allein noch keinen Nachweis für den kausalen Zusammenhang zwischen Vertebroplastie und Kyphoplastie und längerem Überleben erbringt. Die Studie zeigt aber, dass das Vorliegen von bestimmten Begleiterkrankungen eine wesentliche Rolle spielen könnte: das Outcome der Begleiterkrankung könnte durch die operative Stabilisierung der Wirbelsäule verbessert werden. Zum Beispiel kann eine auf Grund einer vorbestehenden chronischen Lungen-Obstruktion (COPD) verminderte Lungenfunktion durch die Wirbelkörperfraktur noch stärker beeinträchtigt sein; dies könnte durch den operativen Eingriff korrigiert werden. Dies entspricht auch der Meinung der konsultierten Fachspezialisten.

Publikation	Baseline	Innerhalb der ersten Woche	Nach 2 Wochen	Nach 1 Monat	Nach 3 Monaten	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten
[Klazen et al., 2010a] "VERTOS II)	I: 7.8±1.5 K: 7.5±1.6 Nicht signifikant	(1 Tag) I: 3.7±2.4 K: 6.7±2.1 p < 0.0001	-	I: 2.5±2.5 K: 4.9±2.6 p < 0.0001	I: 2.5±2.7 K: 3.9±2.8 p = 0.025	I: 2.3±2.7 K: 3.9±2.9 p = 0.014	I: 2.2±2.7 K: 3.8±2.8 p = 0.014
[Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010]	I: 7.5 (6.6 bis 8.4) K: 8.8 (8.2 bis 9.3) p = 0.02	(1 Tag) I: 2 K: nicht berichtet	-	-	I: 1.8 (0.8 bis 2.8) K: 2.6 (1.2 bis 4) P = 0.33	-	I: 2.0 (1.1 bis 3.0) K: 2.9 (1.6 bis 4.1) P = 0.29
[Voormolen et al., 2007] "VERTOS I"	I: 7.1 (5-9) K: 7.6 (5-10) Nicht signifikant	(1 Tag) I: 4.7 (1-8) K: 7.1 (5-10) Mittlere Differenz: -2.4 (-3.7 bis -1)	I: 4.9 (0-10) K: 6.4 (3-9) Mittlere Differenz: -1.5 (-3.2 bis 0.2)	-	-	-	-
[Wardlaw et al., 2009] "FREE"	Nicht berichtet	-	-	I: 3.3 K: 5.5 kein Signifikanzniveau angegeben ²	I: 3.0 K: 4.5 kein Signifikanzniveau angegeben ²	I: 2.8 K: 4.5 kein Signifikanzniveau angegeben ²	I: 2.9 K: 4.0 kein Signifikanzniveau angegeben ²

¹ Adjustiert zwischen den mittleren Gruppendifferenzen und 95% Konfidenzintervall. ² Die Werte stellen eine Schätzung aus einer Graphik dar. Absolutwerte und Standardabweichung sind im Text nicht berichtet I: Intervention; K: Kontrollgruppe. Angegeben sind der Mittelwert±Standardabweichung, respektive das 95% Konfidenzintervall in Klammern

Tabelle 10 Mittlere Schmerz-Scores auf der Visuellen Analog Scala in den eingeschlossenen Publikationen, die einen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe feststellen konnten

2.2 Unerwünschte Wirkungen

Zu den unerwünschten Wirkungen der Kyphoplastie oder Vertebroplastie sind im Wesentlichen Nebenwirkungen des in den Wirbelkörper injizierten Knochenzements zu zählen. Diese umfassen:

- Austritt des Knochenzements aus dem Wirbelkörper, was zu einer Kompression von Nervenwurzeln oder des Rückenmarks führen kann;
- Eintritt von Zementpartikeln in die Blutbahn mit nachfolgender Embolisierung (insbesondere Lungenembolien)
- Durch Kyphoplastie oder Vertebroplastie induzierte Wirbelkörperfrakturen bei benachbarten Wirbelkörpern ("adjacent fractures")
- Infektionen

Darüber hinaus sind die allgemeinen (anästhesiologischen) Risiken, die mit einem operativen Eingriff einhergehen, sowie mögliche (aber sehr seltene), allergische Reaktionen auf den Knochenzement zu benennen.

2.2.1 Studienergebnisse

In den sechs randomisierten Studien wurden insgesamt wenig unerwünschte Wirkungen beobachtet. Tabelle 11 fasst die Ergebnisse aus neun Publikationen zu den sechs Studien zusammen. (Im Gegensatz zu den erwünschten Wirkungen in den anderen Studien gibt es zur VERTOS II Studie zwei gesonderte Publikation zu unerwünschten Wirkungen).

Publikation	Vergleichsgruppen	Anzahl Patienten	Anzahl klinisch relevanter Zementaustritte	Anzahl klinisch relevanter Lungenembolien	Anzahl "adjacent fractures"	Anzahl Infektionen
[Buchbinder et al., 2009]	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): Scheinoperation	I: n = 38 K: n = 40	I: nicht berichtet K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: 3 K: 4	I: 1 K: 0
[Kallmes et al., 2009] "INVEST"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): Scheinoperation	I: n = 68 K: n = 63	I: nicht berichtet K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: nicht berichtet K: nicht berichtet
[Klazen et al., 2010a] "VERTOS II"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 101 K: n = 101	I: 0% K: nicht relevant	I: ? K: ? "similar"	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: nicht berichtet K: nicht berichtet
[Klazen et al., 2010b] "VERTOS II"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 91 K: n = 85	I: 0% K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: 18 Frakturen bei 15 von 91 Patienten K: 30 Frakturen bei 21 von 85 Patienten	I: nicht berichtet K: nicht berichtet
[Venmans et al., 2010]	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie	n = 98	I: nicht berichtet	I: 0%	I: nicht berichtet	I: nicht berichtet
[Rousing et al., 2009; Rousing et al., 2010]	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 25 K: n = 24	I: 0% K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: nicht berichtet K: nicht berichtet
[Voormolen et al., 2007] "VERTOS I"	Interventionsgruppe (I): Vertebroplastie Kontrollgruppe (K): optimale medikamentöse Schmerztherapie	I: n = 18 K: n = 16	I: nicht berichtet K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: 11% K: 0%	I: nicht berichtet K: nicht berichtet
[Wardlaw et al., 2009] "FREE"	Interventionsgruppe (I): Kyphoplastie Kontrollgruppe (K): konservative Behandlung	I: n = 149 K: n = 151	I: 0% K: nicht relevant	I: nicht berichtet K: nicht berichtet	I: 33% K: 25%	I: nicht berichtet K: nicht berichtet

Tabelle 11 *Komplikationen der Vertebroplastie und Kyphoplastie in den eingeschlossenen Publikationen*

2.2.2 Diskussion

Insgesamt ist die Patientenzahl in den in die Bewertung eingeschlossenen randomisierten Studien recht gering, so dass auch die Anzahl der berichteten unerwünschten Wirkungen niedrig ist. Folgende Informationen zu unerwünschten Wirkungen der beiden Verfahren sind in der Sekundärliteratur beschrieben:

Austritt des Knochenzementes aus dem Wirbelkörper

Es muss generell zwischen der Häufigkeit von Zementaustritten allgemein und den ("symptomatischen") Zementaustritten, die eine klinische Relevanz haben, unterschieden werden; nur letztere haben wirklich eine Bedeutung im Sinne einer unerwünschten Wirkung.

In einer Meta-Analyse von 121 Reporten zu Komplikationen der Vertebroplastie und Kyphoplastie [Lee et al., 2009] wird die Häufigkeit symptomatischer Zementaustritte bei Kyphoplastie mit 0,06% und bei Vertebroplastie mit 1,48% angegeben.

Nussbaum et al. berichteten 2004 über die Komplikationen von Vertebroplastien und Kyphoplastien, die 1999-2003 in den USA an die FDA gemeldet worden waren [Nussbaum et al., 2004]. Diese Meldungen sind freiwillig und geben damit nicht ein genaues Bild. Sie erlauben aber einen Einblick in die Art der zu erwartenden Komplikationen. Bei geschätzten 40-50'000 Kyphoplastien traten unter anderem auf: Fünf Fälle von Rückenmarkskompressionen mit Lähmung wegen Zementaustritt; bei 13 Patienten Rückenmarkskompression ohne Muskellähmung; eine schwere lokale Blutung. Bei geschätzten 130'000-160'000 Vertebroplastien traten unter anderem auf: 1 Fall mit Rückenmarkskompression und Muskellähmung; Herzstillstand in zwei Fällen, Überempfindlichkeitsreaktionen auf den Knochenzement mit schwerem Blutdruckabfall in zwei Fällen [Nussbaum et al., 2004].

Laut Aussage der konsultierten Fachspezialisten ist die Operationstechnik bei beiden Verfahren inzwischen weiterentwickelt und verbessert worden. Es sei insgesamt davon auszugehen, dass heute die Häufigkeit des Zementaustritts deutlich niedriger liegt als in der Literatur beschrieben und diesbezüglich keine Unterschiede mehr zwischen Vertebroplastie und Kyphoplastie bestünden. Allerdings sei dies auch wesentlich von der Erfahrung des durchführenden Operateurs abhängig.

Embolien

Lungenembolien, bedingt durch aus dem Wirbelkörper austretenden Knochenzement sind als Komplikation der beiden Verfahren beschrieben [Radcliff et al., 2010], wobei der Zementaustritt in der Literatur häufiger bei der Vertebroplastie als bei der Kyphoplastie beobachtet wurde. Krüger et al. berichten in einem systematischen Review über 86 Fälle von Zementembolien in ca. 20'000 behandelten Patienten, wovon der allergrösste Teil ohne klinisch relevante Symptome verlief und keiner weiteren Behandlung bedurfte [Krueger et al., 2009].

In der oben genannten Arbeit von Nussbaum et al. wird von zwei grösseren zementbedingten Lungenembolien ohne Spätfolgen berichtet [Nussbaum et al., 2004].

Frakturen benachbarter Wirbelkörper

In der bereits zitierten Metaanalyse von Lee et al. [Lee et al., 2009] finden sich zeitlich versetzte Frakturen benachbarter Wirbelkörper ("adjacent fractures") nach Kyphoplastie in 17% der operierten Patienten, nach Vertebroplastie in 18% der Fälle über einen Zeitraum von 1.5 bis 36 Monaten nach dem Eingriff. Auch eine andere (nicht systematische) Übersichtsarbeit zeigt ähnliche Zahlenverhältnisse auf [Campbell et al., 2008]. Frakturen benachbarter Wirbelkörper treten allerdings auch ohne operative Behandlung häufig auf. Übersichtsarbeiten zur Osteoporose weisen auf eine Rate von 5 bis 10% pro Patientenbeobachtungsjahr hin [Body et al., 2011; Cummings et al., 2008].

Allerdings besteht nach Aussage der konsultierten Fachspezialisten die Möglichkeit, dass die Häufigkeit von "adjacent fractures" nach (und auf Grund) einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie deutlich unterschätzt wird. Der Knochenzement, der bei beiden Verfahren verwendet wird, ist chemisch gesehen ein thermoplastisches Kunststoffpolymer (Polymethylmethacrylat oder PMMA, umgangssprachlich Acryl- oder Plexiglas), welches viel härter als normaler Knochen ist. Aus biomechanischen Überlegungen heraus wäre es naheliegend, dass durch die ständig einwirkenden Druck- und Torsionskräfte auf die (ebenfalls osteoporotischen) Anschlusswirbelkörper bei diesen vermehrt Frakturen auftreten. Solche Frakturen werden zum Teil gar nicht diagnostiziert oder könnten ausserhalb des Beobachtungszeitraumes der durchgeführten Studien auftreten. Belastbare Daten zu dieser Theorie sind aber bisher nicht erhoben worden.

Infektionen

In der Sekundärliteratur fanden sich keine Hinweise darauf, dass bei der Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zu anderen, vergleichbaren operativen Verfahren ein besonderes, erhöhtes Infektionsrisiko vorliegt.

Andere Komplikationen scheinen nicht direkt mit dem Eingriff selbst, sondern mit bestehenden Komorbiditäten zusammenzuhängen. Die Mortalität wird in der Arbeit von Lee mit 1% für die Kyphoplastie und mit 0.6% für die Vertebroplastie angegeben.

Auf Grund der Angaben aus randomisierten kontrollierten Studien, der Metaanalysen und der Sammelstatistik der FDA kann geschlossen werden, dass Komplikationen eher selten auftreten und die operativen Eingriffe vergleichsweise sicher sind. Dies gilt insbesondere auch angesichts der Tatsache, dass die meisten Patienten in einem fortgeschrittenen Alter operiert werden und oft an Begleitkrankheiten leiden. Somit werden die unerwünschten Wirkungen in der Berechnung der QALY im folgenden Kapitel nicht berücksichtigt.

2.3 Bestimmung der QALY

2.3.1 Studienergebnisse

In allen eingeschlossenen Publikationen wurden Aspekte, die die Lebensqualität beeinflussen, untersucht oder eine Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität selbst vorgenommen. Hierzu wurden unterschiedliche Messinstrumente verwendet. Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die verwendeten Instrumente.

	Verwendete Messinstrumente										
	VAS	RMD (Q)	EQ-5D	QUALEFFO	SF-36	AQoL	Go test	SOF-ADL	Barthel-Index	DPQ	MMSE
Studie											
Buchbinder et al., 2009	X	X	X	X		X	X				
Kallmes et al., 2009 INVEST	X	X	X		X			X			
Klazen et al., 2010a VERTOS II	X	X	X	X							
Rousing et al., 2009 Rousing et al., 2010	X		X		X			X	X	X	
Vormoolen et al. 2007 VERTOS I	X	X		X							
Wardlaw et al., 2009 FREE	X	X	X		X						

Tabelle 12 In den Studien verwendete Messinstrumente zu Schmerz und Funktionalität (Erläuterungen s. Anhang A2)

Eine direkte Umwandlung oder Übertragung der Ergebnisse eines Messinstrumentes auf ein anderes ist nicht immer möglich. Lediglich die Visuelle Analogskala (VAS) bezüglich Schmerzintensität ist in allen Studien verwendet worden.

2.3.2 Annahmen und Berechnungen

Gemäss Methodik des Medical Board wird zur Beurteilung der Lebensqualität der Karnofsky-Index verwendet; dies im Bewusstsein, dass die Verwendung dieses Indexes in der Regel eine starke Vereinfachung darstellt:

1.0	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.
0.9	Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.
0.8	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.
0.7	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.
0.6	Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.
0.5	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.
0.4	Beträchtlich behindert. Qualifizierte Hilfe praktisch täglich benötigt.
0.3	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.
0.2	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.
0.1	Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.
0.0	Tod.

Tabelle 13: Definition des Lebensqualitätsgrads gemäss Karnofsky-Index

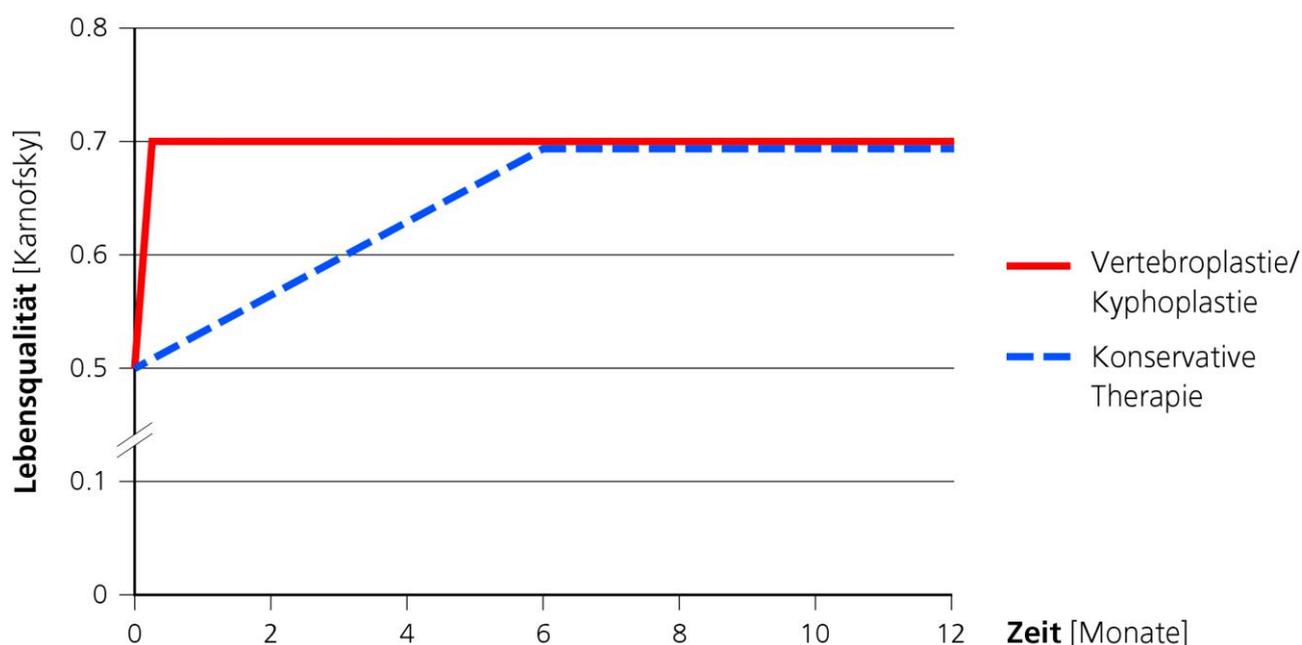
Ein grosser Teil der Patientinnen und Patienten mit einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur benötigt nach dem Frakturereignis keine oder nur wenig medizinische Hilfe. Die Lebensqualität dieser Patienten ist sicherlich vorübergehend beeinträchtigt; diese Patienten werden im Folgenden jedoch nicht betrachtet. Es werden nur die Patientinnen und Patienten berücksichtigt, bei denen eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie als therapeutische Option potenziell indiziert ist. Bei diesen Patientinnen und Patienten muss ein weites Spektrum an Lebensqualität angenommen werden. Bei einigen wird die Einschränkung der Lebensqualität so stark sein, dass eine Hospitalisation erforderlich ist (Karnofsky-Index 0.3), andere werden einen gewissen Grad an Selbstversorgung aufrechterhalten können (Karnofsky-Index 0.7). Wir gehen in unseren Berechnungen von einem gewichteten Mittelwert für diese Patientengruppe aus.

Es werden folgende Annahmen getroffen:

- Patientinnen und Patienten mit einer symptomatischen osteoporotischen Wirbelkörperfraktur haben, bedingt durch diese Fraktur, eine verminderte Lebensqualität, der gemäss Karnofsky-Index der Wert 0.5 zugeordnet werden kann. Diese Einordnung auf dem Karnofsky-Index stellt den zuvor genannten Mittelwert dar und deckt sich auch mit Angaben aus der Literatur [Stoffel et al., 2007].
- Gemäss den in Kapitel 2.1 dargestellten Studienergebnissen wird von einem optimistischen Fall ausgegangen, welches sich auf die Studien mit konservativer Therapie als Vergleichsgruppe stützt: Eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie führt direkt postoperativ (innerhalb ein bis zwei Tagen) zu

einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Minderung der Schmerzsymptomatik und Funktionsverbesserung, die auf dem Karnofsky-Index mit 0.7 eingestuft werden kann. Demgegenüber erleben Patientinnen und Patienten mit einer konservativen Therapie nur eine graduelle, lineare Verbesserung der Lebensqualität, die auf dem Karnofsky-Index nach sechs Monaten ebenfalls den Wert von 0.7 erreicht. Auch dies sind Mittelwerte aus dem betroffenen Patientenkollektiv. Im weiteren Verlauf unterscheidet sich die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten nicht.

Grafisch lässt sich das Szenario wie folgt darstellen:



Der Zeitpunkt "0" entspricht dem Zeitpunkt des operativen Eingriffs

Abbildung 4: Modellannahme der Lebensqualität bei Vertebroplastie/Kyphoplastie und konservativer Therapie

Auf Grundlage der getroffenen Annahmen ermittelt sich die Wirkung W , gemessen in qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY), wie folgt (Betrachtungshorizont 1 Jahr):

Bei Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie

$$W = 12/12 \text{ Monate} \times 0.7 = 0.7 \text{ QALY}$$

Bei Durchführung einer konservativen Therapie

$$W = (6/12 \text{ Monate} \times 0.6) + (6/12 \text{ Monate} \times 0.7) = 0.65 \text{ QALY}$$

Die Durchführung der operativen Therapie führt beim optimistischen Fall also zu einem Gewinn von qualitätsadjustierten Lebensjahren im Umfang von 0.05 QALY. Im pessimistischen Fall, welcher sich auf die Ergebnisse der Studien mit Scheineingriff in der Kontrollgruppe stützt, würde die Durchführung der operativen Therapie zu keinem Gewinn an qualitätsadjustierten Lebensjahren führen.

3 Kosten

Es werden hier nur die direkten Kosten berücksichtigt, d.h. sämtliche Kosten, welche bei einer allfälligen Behandlung einer Person anfallen. Dazu gehören sämtliche Kosten für Spitalaufenthalte, ärztliche Konsultationen, Diagnostik und Therapie. Die Kosten für die Behandlung von allfälligen unerwünschten Wirkungen werden aus den in Kapitel 2.2 genannten Gründen nicht berücksichtigt. Damit umfassen die direkten Kosten sämtliche Aufwendungen, die bei den Kostenträgern im Gesundheitswesen (Krankenkasse, Kantone, Patienten (Selbstbehalt, Franchise)) anfallen. Die indirekten Kosten (z.B. infolge Arbeitsausfalls) wären bei einer volkswirtschaftlichen Sichtweise zu berücksichtigen. Diese sind in dieser Untersuchung nicht gesondert analysiert worden. Zudem fallen das Auftreten und die Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen überwiegend in einen Lebensabschnitt, in dem die betroffenen Personen nicht mehr im Erwerbsleben stehen.

Die intangiblen Kosten werden teilweise durch die Berücksichtigung der Lebensqualität abgedeckt. Sie werden hier nicht gesondert erfasst.

Es werden folgende Annahmen getroffen:

- Der Kostenaufwand für die Behandlung von Patientinnen und Patienten vom Zeitpunkt des Fraktur-Ereignisses bis zu einer eventuellen Indikationsstellung zur Operation unterscheidet sich nicht von dem Aufwand bei den Patienten, die dann weiterhin konservativ behandelt werden.
- Die Kosten sind sehr davon abhängig, ob der Eingriff ambulant oder stationär durchgeführt wird. Aus diesem Grunde werden zwei unterschiedliche Szenarien betrachtet.

Szenario 1: Bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kyphoplastie oder eine Vertebroplastie durchgeführt wird, wird dieser Eingriff in 2/3 der Fälle im Rahmen einer kurzzeitigen Hospitalisation (2 bis 3 Tage) und in 1/3 der Fälle ambulant durchgeführt.

Szenario 2: Bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine Kyphoplastie oder eine Vertebroplastie durchgeführt wird, wird dieser Eingriff in 1/3 der Fälle im Rahmen einer kurzzeitigen Hospitalisation (2 bis 3 Tage) und in 2/3 der Fälle ambulant durchgeführt.

- Die Kosten für eine Kyphoplastie oder Vertebroplastie werden pauschal mit CHF 9'000 abgegolten, wenn diese stationär durchgeführt wird. Wird der Eingriff ambulant durchgeführt, erfolgt die Berechnung der Leistung nach TARMED. Wir gehen hier von einem Ansatz von CHF 1'5006 aus.
- Werden die Patientinnen und Patienten konservativ behandelt, werden 10% im Rahmen einer stationären Rehabilitation und 90% ambulant behandelt. Diese Zahlen beruhen auf den Schätzungen der Fachspezialisten. Die Kosten für die stationäre Therapie (ca. zwei bis drei Wochen) werden auf CHF 10'000 geschätzt. In dieser Gruppe sind auch polymorbide Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die einen Aufenthalt im Akutspital benötigen. Für die Dauer des Spitalaufenthaltes wird eine Annahme von zehn Tagen getroffen, die Tageskosten werden auf

⁶ Laut TARMED-Position 06.0220 ergeben sich 492.80 Taxpunkte für die ärztliche Leistung zuzüglich 323.37 Taxpunkte für die technische Leistung. Ausgehend von einem Taxpunktwert von CHF 0.95 ergibt dies ca. CHF 775. Es wird im TARMED nicht nach der Operationsmethode differenziert. Des Weiteren sind Kosten für Nebenleistungen (Konsultationen, Anästhesie, etc.) zu berücksichtigen.

CHF 1'000 geschätzt. Damit belaufen sich die Kosten für die stationäre Therapie im Akutspital ebenfalls auf CHF 10'000.

- Die Kosten für die postoperative, respektive poststationäre Therapie unterscheiden sich zwischen den beiden Gruppen nicht wesentlich und werden hier nicht berücksichtigt.

Für das **Szenario 1** ergeben sich somit folgende Kostenunterschiede:

Bei Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie:

[(Kosten der Operation stationär x% der Patienten in dieser Gruppe) + (Kosten der Operation ambulant x% der Patienten in dieser Gruppe)]

$$= [(CHF 9'000 \times 0.66) + (CHF 1'500 \times 0.33)]$$

$$= CHF 5'940 + CHF 495$$

$$= CHF 6'435$$

Bei Durchführung einer konservativen Therapie:

[(Kosten des stationären Aufenthaltes x% der Patienten in dieser Gruppe)]

$$= [CHF 10'000 \times 0.1]$$

$$= CHF 1'000$$

Für das **Szenario 2** ergeben sich somit folgende Kostenunterschiede:

Bei Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie:

[(Kosten der Operation stationär x% der Patienten in dieser Gruppe) + (Kosten der Operation ambulant x% der Patienten in dieser Gruppe)]

$$= [(CHF 9'000 \times 0.33) + (CHF 1'500 \times 0.66)]$$

$$= CHF 2'970 + CHF 990$$

$$= CHF 3'960$$

Bei Durchführung einer konservativen Therapie:

[(Kosten des stationären Aufenthaltes x% der Patienten in dieser Gruppe)]

$$= [CHF 10'000 \times 0.1]$$

$$= CHF 1'000$$

4 Gegenüberstellung von Kosten und Wirkungen

4.1 Kosten–Wirksamkeits-Verhältnis

Wird das in Kapitel 3 beschriebene **Szenario 1** zu Grunde gelegt, ergibt sich insgesamt bei Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zur Durchführung einer konservativen Therapie ein Mehraufwand von

$$\Delta K = (\text{CHF } 6'435 - \text{CHF } 1'000) = \text{CHF } 5'435$$

Die Wirkung W , ausgedrückt als Differenz bezüglich der qualitätsadjustierten Lebensjahre beträgt

$$\Delta W = (0.7 \text{ QALY} - 0.65 \text{ QALY}) = 0.05 \text{ QALY zu Gunsten des operativen Verfahrens.}$$

Rechnerisch ergibt sich für das angenommene Szenario ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von CHF 108'000 pro QALY. Das bedeutet, dass bei Durchführung der Operation zwar mehr Mittel aufgewendet werden müssen, aber auch im Vergleich zur konservativen Therapie eine bessere Wirkung erzielt wird.

Grafisch lässt sich das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis für den optimistischen Fall wie folgt darstellen:

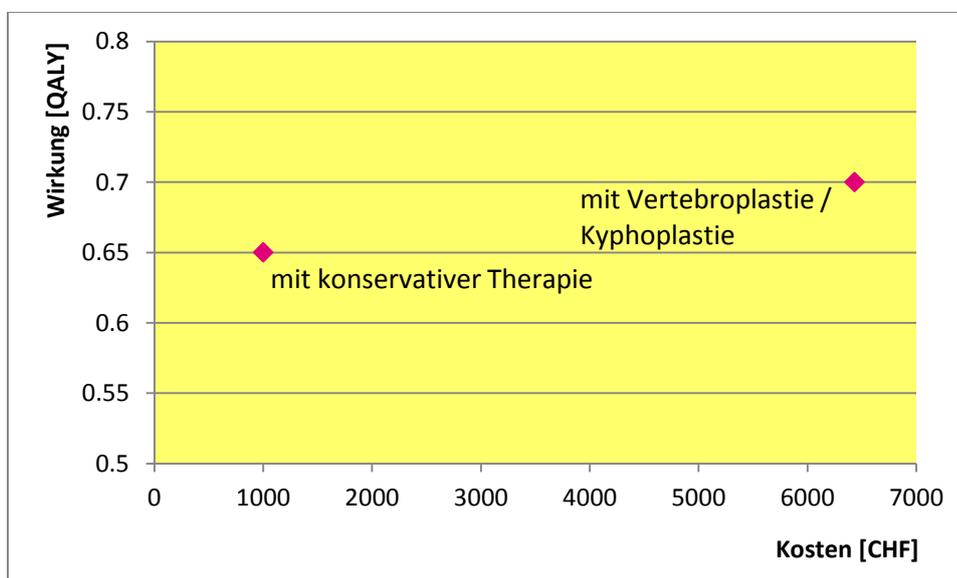


Abbildung 5: Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis gemäss Szenario 1

Wird das im Kapitel 3 beschriebene **Szenario 2** zu Grunde gelegt, wird das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis günstiger. Der Mehraufwand beträgt in diesem Falle

$$\Delta K = (\text{CHF } 3'960 - \text{CHF } 1'000) = \text{CHF } 2'960$$

Die Wirkung W, ausgedrückt als Differenz bezüglich der qualitätsadjustierten Lebensjahre beträgt weiterhin

$$\Delta W = (0.7 \text{ QALY} - 0.65 \text{ QALY}) = 0.05 \text{ QALY zu Gunsten des operativen Verfahrens.}$$

Rechnerisch ergibt sich für das angenommene Szenario 2 ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von CHF 59'000 pro QALY. Das bedeutet auch in diesem Falle, dass bei Durchführung der Operation zwar mehr Mittel aufgewendet werden müssen, aber auch im Vergleich zur konservativen Therapie eine bessere Wirkung erzielt wird.

Beim pessimistischen Fall, welcher sich auf die Ergebnisse der Studien mit Scheineingriff in der Kontrollgruppe stützt, würde sich ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von unendlich ergeben, da den Mehrkosten kein Unterschied bei der Wirkung gegenübersteht.

4.2 Diskussion

Die hier ermittelten Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisse basieren auf verschiedenen Annahmen, die die spezifische Situation des Schweizerischen Gesundheitssystems reflektieren. Aus diesem Grund ist das Ergebnis auch nicht direkt mit den Ergebnissen aus anderen Publikationen vergleichbar. Insgesamt fanden sich lediglich zwei Publikationen, die die Wirksamkeit der Vertebroplastie oder Kyphoplastie in Kosten pro QALY errechnet haben.

In der VERTOS II Studie [Klazen et al., 2010a] errechneten die Autoren ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von CHF 27'500 (€ 22'685) pro QALY, weisen aber ausdrücklich darauf hin, dass diese Berechnung nur bedingt auf andere Länder übertragbar sei, weil eben eine niederländische Kostenstruktur zu Grunde liegt.

In einer Arbeit von Stroem et al. wurde das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis für das britische Gesundheitssystem mit CHF 12'500 (£ 8'800) pro QALY angegeben. Allerdings handelt es sich hier um eine auf einem Simulationsmodell basierte Berechnung, die von sehr unterschiedlichen Annahmen ausgeht: so wurde hier zum Beispiel postuliert, dass ein Unterschied in der Lebensqualität bis zu zwei Jahre nach dem Eingriff zu beobachten sei [Stroem et al., 2010].

4.3 Einfluss auf die Gesundheitskosten

Die Datenlage zur Anzahl von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen und deren Behandlung ist sehr unvollständig. Die in Kapitel 1.1 aufgeführte Schätzung der Gesamtanzahl (diagnostizierten) Frakturen in der Schweiz von 19'000 pro Jahr beruht auf Berechnungen von Lippuner und Suhm [Lippuner, 2009; Lippuner et al., 2009; Suhm et al., 2008].

Die Statistik des Bundesamtes für Statistik weist osteoporotische Wirbelkörperfrakturen nicht gesondert aus.

Die Daten des SWISS Spine Registry weisen für die Zeit von 2005 bis 2007 insgesamt 331 durchgeführte Kyphoplastien⁷ aus, was ca. 110 Operationen pro Jahr entspricht [Diel et al., 2010]. Die Datenerfassung durch das Register muss allerdings als unvollständig gelten. Vertebroplastien werden im Register nicht erfasst. Bei diesen ist aber von einer hohen Interventionszahl auszugehen, die ambulant in radiologischen Praxen erbracht werden.

Zur Darstellung des Einflusses der Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen mittels Vertebroplastie oder Kyphoplastie auf die Kosten des Schweizerischen Gesundheitssystems werden folgende Annahmen getroffen:

- Von den ca. 19'000 Fällen einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur pro Jahr werden 2'000 Patientinnen und Patienten mit einem der beiden Verfahren behandelt.
- Die Mehrkosten eines operativen Eingriffs im Vergleich zu einer konservativen Therapie betragen zwischen CHF 2'960 und CHF 5'435.

Auf Basis der getroffenen Annahmen ergeben sich somit zusätzliche Kosten für das Gesundheitswesen von rund CHF 5 Mio. bis CHF 10 Mio. pro Jahr.

Auf Grund der unbefriedigenden und unpräzisen Datenlage sind diese Angaben mit grosser Vorsicht zu interpretieren.

⁷ Im Register werden alle Kyphoplastien erfasst, also auch die Eingriffe, die bei Wirbelkörperfrakturen anderen Ursprungs durchgeführt werden.

5 Abwägung der ethischen Aspekte

5.1 Erwägungen zu den wissenschaftlichen Grundlagen

Seit der erstmaligen Durchführung einer Vertebroplastie zur Behandlung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur im Jahre 1989 durch Lapras ist eine Vielzahl von Beobachtungsstudien durchgeführt worden, die eine Wirksamkeit des operativen Vorgehens nahelegen. Allerdings handelt es sich in vielen Fällen um Fallbeschreibungen ohne Kontrollgruppe.

Darüber hinaus konnten sechs randomisierte kontrollierte Studien identifiziert werden. Zwei dieser Studien verglichen die Wirksamkeit einer Vertebroplastie mit einer Scheinoperation. Von den verbleibenden vier Studien verglichen drei Studien die Vertebroplastie und eine Studie die Kyphoplastie mit einer konservativen Therapie. Die methodische Qualität (und damit interne Validität) der Studien kann (mit Ausnahme der Studie von Voormolen et al.) als gut bezeichnet werden.

Ein Placeboeffekt kann sowohl in den beiden Studien mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe eine Rolle gespielt haben, als auch in den übrigen eingeschlossenen Studien, in denen die Patienten nicht dafür verblindet waren, ob sie eine operative oder eine konservative Behandlung erhielten. Gemäss einer Übersichtsarbeit von Mc Quay und Moore werden für Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Schmerzzuständen Ansprechraten auf eine Placebo-Therapie angegeben, die zwischen 7% und 49% liegen [McQuay et al., 2005]. Insbesondere bei kleineren Studien mit geringen Fallzahlen können die Ergebnisse also auf Zufälligkeiten beruhen. Allerdings bestätigt eine neue Metaanalyse, in der die Patientendaten beider Studien mit einer Scheinoperation in der Kontrollgruppe gepoolt wurden, die Ergebnisse der zu Grunde liegenden Einzelstudien [Staples et al., 2011].

Die Anwendung von Scheinoperationen wirft mannigfaltige ethische Fragen auf. Dabei geht es meist um die Frage der ethischen Vertretbarkeit von Täuschungshandlungen beim Patienten. Angesichts der Wirksamkeit solcher Täuschungshandlungen geht es unter anderem auch darum, ethisch zu definieren, was unter einer "Täuschungshandlung" zu verstehen ist. Diese ethischen Auseinandersetzungen um "Placebothapien" sind an dieser Stelle jedoch nicht Gegenstand der ethischen Reflexion. In unserem Zusammenhang sollte die Scheinoperation im Rahmen eines Forschungsprojektes die Wirksamkeit des verwendeten Zementes bei einer Vertebroplastie überprüfen. Da die Patientinnen und Patienten im Rahmen des jeweiligen Forschungsprojektes regelkonform aufgeklärt worden waren, sind diese hinsichtlich des Informed Consent ethisch auch vertretbar. Die Patientinnen und Patienten hatten die Möglichkeit ihr Selbstbestimmungsrecht wahrzunehmen. Da es sich bei der Scheinoperation jedoch nicht nur um die Anwendung wirkungsloser Substanzen, sondern um einen Eingriff handelt, stellt sich die Frage, inwiefern dieser Eingriff seinerseits eine medizinische Wirkung hat, die über eine psychische Wirkung hinausgeht. Des Weiteren ist zu diskutieren, ob die beobach-

tete Wirkung der Scheinoperationen nicht auch auf die im Rahmen des Scheineingriffs durchgeführten lokalanästhetischen Massnahmen zurückzuführen ist.

Ein weiteres Problem stellt die Möglichkeit des cross-over in Studien dar. Im vorliegenden Fall [Kallmes et al., 2009] konnten sich die Patientinnen und Patienten einen Monat nach Durchführung der ursprünglich zugelosten Interventionsform für eine Eingruppierung in den "anderen" Studienarm entscheiden, verpflichtend war der Wechsel jedoch nicht. Nach drei Monaten hatten 12% der Vertebroplastie Patienten und 43% der Patienten mit Scheinoperation einen Zweiteingriff gemäss dem jeweils anderen Arm gewählt. Die Autoren konnten keine Gründe für den hohen Unterschied angeben. Für den Wirkungsnachweis wären diese Gründe jedoch wichtig und aufschlussreich, da diese Zweiteingriffe zu einer Reduktion der beobachteten Unterschiede geführt haben könnten.

Auf Grundlage der identifizierten Publikationen mit randomisiert kontrollierter Studienanlage ist die Überlegenheit einer Vertebroplastie respektive Kyphoplastie gegenüber der konservativen Therapie nicht in einer Weise belegt, die den klassischen Kriterien und Anforderungen der "Evidence Based Medicine" entsprechen.

Die vorliegende Datenlage zur Wirksamkeit einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zu einer konservativen Therapie ist unzureichend. Weitere Studien, vor allem Langzeitstudien mit grösseren Fallzahlen sind denn auch zur Klärung der Frage der Therapie der Wahl bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen notwendig. Die vorhandene Datenlage lässt immerhin vermuten, dass bestimmte Patienten-Untergruppen von einer Vertebroplastie / Kyphoplastie profitieren. Hinweise hierauf ergeben sich in der Studie von Edidin et al. [Edidin et al., 2011]. Allerdings erlaubt es die Studienlage nicht, diese Untergruppe(n) genau zu identifizieren.

Randomisierte, kontrollierte Studien mit drei Studienarmen, die die Vertebroplastie / Kyphoplastie mit einer Schein-Intervention und der konservativen Therapie vergleicht und in der sowohl die Patienten wie die Studienauswerter für die Art der Behandlung verblindet sind, könnten weitergehende Erkenntnisse erbringen. Eine genügende Anzahl von Patienten sollte eine Subgruppenanalyse ermöglichen, bei der nach Zeitintervall zwischen Eingriff und Frakturereignis, Schmerzintensität, Funktionseinschränkung und Frakturtyp differenziert werden kann.

Die Vertebroplastie und Kyphoplastie wird schon seit Jahren im Sinne einer Routineoperation angewendet. Obwohl die Wirksamkeit der Verfahren nicht eindeutig belegt ist, resultiert aus dieser langjährigen bisherigen Verwendung insbesondere bei Patientinnen und Patienten eine gewisse Erwartungshaltung. Aus Verantwortung den Patientinnen und Patienten gegenüber müssen trotz dem derzeitigen, beschränkten Stand des Wissens Entscheide getroffen und Empfehlungen gemacht werden, auch wenn dies zu einer Einschränkung der bisherigen Praxis führen könnte.

5.2 Sozialethische Abwägung

Die Inzidenzrate der Osteoporose und der dadurch verursachten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen ist hoch. Angesichts der demografischen Entwicklung ist davon auszugehen, dass die Zahl der von dieser Krankheitskomplikation Betroffenen weiter zunehmen wird. Vor diesem Hintergrund ist aus sozialethischer und individualethischer Sicht die Frage nach der Angemessenheit der operativen oder konservativen Behandlung bei einer behandlungsbedürftigen osteoporotischen Wirbelkörperfraktur (sowohl hinsichtlich der Leidenslinderung der Betroffenen als auch bezüglich der dadurch anfallenden Kosten im Gesundheitswesen) sehr relevant.

Einige Daten aus wissenschaftlichen Studien und die Erfahrungen der Praxis (wie sie auch in der Befragung der drei Fachspezialisten zum Ausdruck kommen) sprechen dafür, dass der früh nach einer Fraktur durchgeführte ambulante Eingriff bezüglich Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis dem stationären Eingriff und der konservativen Therapie im Spital überlegen ist. Diese Feststellung bezieht sich nicht auf die Patientengruppe, bei der die Hospitalisation wegen schwerwiegender Begleitkrankheiten notwendig ist.

Die ambulant durchgeführte Operation zeichnet sich durch niedrige Kosten und geringe Nebenwirkungen aus. Bei den betroffenen betagten Patientinnen und Patienten fällt zudem ins Gewicht, dass durch eine rasche Wiederherstellung der Funktionalität auch der Eintritt in ein Alters- oder Pflegeheim verhindert werden könnte, was sich günstig auf die individuelle Lebensgestaltung der Betroffenen und auf die gesellschaftlichen Gesamtkosten auswirken würde. Leider geben die vorliegenden Studien wenig Antworten auf die Frage, ob die früh nach Fraktur durchgeführte Operation die Selbständigkeit der Betroffenen wirksam wiederherstellt.

Grundsätzlich ist das Zulassungsprozedere zu kritisieren, denn Behandlungen zuzulassen, deren Wirksamkeit nicht geklärt ist, ist problematisch. So stehen wir heute vor dem Problem, dass die Vertebroplastie und Kyphoplastie schon seit Jahrzehnten durchgeführt wird. Sollte die Operation nun nur noch im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung möglich sein, würde bestimmten Patientengruppen vielleicht eine wirksame Therapie vorenthalten. Zusätzlich ungeklärt ist die Frage, ob Vertebroplastie und Kyphoplastie für Neufrakturen benachbarter Wirbelkörper verantwortlich gemacht werden können. Was es nun braucht, ist das Erfassen der Praxis mit Registern, wobei Regelungen zu formulieren sind, welcher einer unkontrollierten Mengenausweitung entgegenwirken. Die Wirksamkeit ist dringend zu prüfen. Angesichts des möglicherweise grossen Placeboeffektes ist auch die Wirksamkeit der reinen Lokalanästhesie mit dem operativen Eingriff zu vergleichen.

Nach bestehender Rechtslage sind sowohl die Vertebroplastie als auch die Kyphoplastie anerkannte KVG-Leistungen. Angesichts der grossen Fragezeichen bezüglich ihrer Wirksamkeit ist eine unkritische Durchführung des Eingriffes ohne vorhergehende multidisziplinäre Indikationsstellung aus sozialethischer Sicht nicht gerechtfertigt. Konkret bedeutet dies, dass der behandelnde Arzt die Indikation

für den Eingriff nicht alleine stellen kann, sondern eine multidisziplinäre Indikationsstellung hierfür notwendig ist, bevor die Operation dem Patienten vorgeschlagen wird.

5.3 Individualethische Abwägung

Beim einzelnen Patienten mit einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur stehen wir vor dem Hintergrund der vorliegenden Datenlage vor einem Dilemma: Auf der einen Seite berichten die Fachspezialisten von guten Erfahrungen bei der Schmerzbekämpfung bei möglichst frühzeitig durchgeführter Vertebroplastie respektive Kyphoplastie. Auf der anderen Seite gibt es keine durch Studien sicher ausgewiesene Evidenz dafür. Operative Eingriffe ohne sichere Evidenz ihrer Wirksamkeit vorzunehmen ist ethisch problematisch, wird doch dabei der Patient oder die Patientin unter Umständen dem Risiko von unerwünschten Wirkungen ausgesetzt, ohne dass davon ausgegangen werden kann, dass die erwünschten Wirkungen überwiegen. Gleichzeitig sind Empfehlungen, wonach der Eingriff nur ultima ratio ausgeführt werden soll, wenn die konservativen Schmerzbehandlungen ausgeschöpft worden sind, angesichts der individuell sehr stark auftretenden Schmerzen mit gravierenden langfristigen Auswirkungen auf die individuelle Lebenssituation (Verlust der Selbstständigkeit) ethisch ebenfalls sehr problematisch. Dieses Dilemma wird auch in der Fachliteratur thematisiert [Clark et al., 2010b; Buchbinder et al., 2010; Staples et al., 2011; Van Der Weyden., 2010]. In dieser Dilemma-Situation, in der nicht klar ist, welche Subgruppen von Patienten mit welchen Frakturtypen von diesem Eingriff profitieren könnten, ist ein zweistufiges Vorgehen zu wählen:

Es braucht vorerst eine multidisziplinäre Indikationsstellung (z.B. Hausarzt, Chirurg, Radiologe, Rheumatologe, Geriater) unter Berücksichtigung der Lebensumstände des Betroffenen. Besonders zu beachten in dieser Situation sind die individuelle Schmerzsituation und die Multimorbidität, besonders zusätzliche Lungenerkrankungen. Diese multidisziplinäre Güterabwägung geht der Information und Aufklärung des Patienten oder der Patientin durch ihren Bezugsarzt voraus und bereitet auch die Information und Aufklärung im Sinne einer Empfehlung vor. Gleichwohl muss dem Patienten die Möglichkeit einer informierten Entscheidungsfindung (Informed-Decision-Making) geboten werden. Dies heisst, das Dilemma muss für den Patienten oder die Patientin aufgezeigt und die Empfehlung, welche aufgrund der multidisziplinären Entscheidungsfindung formuliert wird, nachvollziehbar gemacht und transparent begründet werden. Ein informierter Entscheid liegt dann vor, wenn der Patient ausreichend über dieses Dilemma aufgeklärt worden ist, dieses verstanden hat und freiwillig gemäss seinem Lebensentwurf und Lebenskontext entscheidet. Der behandelnde Arzt, respektive die Ärztin tragen aufgrund ihrer Professionalität und ihres Mehrwissens die Verantwortung für die Gestaltung des gemeinsamen Entscheidungsfindungsprozesses im Sinne des Shared-Decision-Making, sodass ein informierter Entscheid auf Seiten des Patienten möglich ist. Dies ist dann gegeben, wenn der Arzt auf die Persönlichkeit, die Fähigkeiten und Grenzen des Patienten eingeht und Raum gibt für einen selbstbestimmten Entscheid des Patienten.

Folgende Informationsinhalte unterstützen den Entscheidungsfindungsprozess des Patienten:

- Information über klinische Erfahrungen einer Vertebroplastie respektive Kyphoplastie und der konservativen Behandlung
- Information über die nicht ausgewiesene medizinische Evidenz des operativen Eingriffs
- Information über Operationsrisiken
- Informationen über psychosoziale Vor- und Nachteile der operativen wie der konservativen Behandlung, insbesondere der Schmerzbehandlung

6 Abwägung der rechtlichen Aspekte

6.1 Rechtliche Ausgangslage

Wie jede medizinische Behandlung setzen Eingriffe wie Vertebroplastie und Kyphoplastie eine informierte Zustimmung seitens der Patienten voraus. Angesichts der relativ hohen Zahl hochbetagter Patientinnen und Patienten, bei denen die Urteilsfähigkeit eingeschränkt sein kann, ist dann darauf zu achten, dass die Zustimmung der gesetzlichen Vertretung eingeholt wird.

Vertebroplastie und Ballon-Kyphoplastie sind in der Schweiz als kassenpflichtige Leistungen anerkannt, allerdings aufgrund unterschiedlicher Rechtsgrundlagen:

1. Die Vertebroplastie wurde aufgrund der Vermutung der WZW-Konformität (wirksam, zweckmässig, wirtschaftlich) dieser Leistung nach Art. 33 KVG von den Tarifpartnern als kassenpflichtig anerkannt. Der für ambulante Behandlungen geltende Tarmed (Pos. 06.0220) regelt die "Perkutane transpedikuläre Vertebroplastie, jede Methode" (vgl. auch die Positionen 39.1150, 39.4210 und 39.5210). Das bei der Ausarbeitung des Tarmeds noch wenig verbreitete Ballon-Kyphoplastieverfahren wird in der Praxis auch über diese Positionen abgerechnet. Bei stationären Behandlungen sind die Kosten der Hospitalisierung zu den nach Tarmed errechneten Behandlungskosten hinzuzufügen.
2. Für die Ballon-Kyphoplastie gelten rückwirkend ab dem 1.1.2011 die speziellen Regeln, die in Ziffer 1.3 (Orthopädie, Traumatologie) des Anhangs zur Krankenpflege-Leistungs-Verordnung (KLV, SR 832.112.31) aufgeführt sind. Im Einzelnen sind personelle, sachliche und organisatorische Voraussetzungen zu erfüllen:
 - a) Personelle Voraussetzungen: Operateure, die durch die Schweizerische Gesellschaft für Spinale Chirurgie, die Schweizerische Gesellschaft für Orthopädie und die Schweizerische Gesellschaft für Neurochirurgie (gemeint ist wohl "oder", kein kumulatives "und") zertifiziert sind, können diese Leistung bei Erfüllung der sachlichen und der organisatorischen Voraussetzungen ohne weiteres erbringen. Soll der Eingriff durch einen nicht derart zertifizierten Operateur vorgenommen werden, ist vorgängig die Zustimmung des Vertrauensarztes einzuholen.
 - b) Sachliche Voraussetzungen: Mit Ballon-Kyphoplastie dürfen zu Lasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) nur "frische schmerzhafte Wirbelkörperfrakturen (behandelt werden), die die nicht auf eine Behandlung mit Analgetika ansprechen und eine Deformität aufweisen, die korrigiert werden muss". Die Indikationsstellung hat "gemäss den Leitlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Spinale Chirurgie vom

23.9.2004 zu erfolgen. Diese Richtlinien sind in englischer Sprache unter dem Titel "Guidelines and indications for balloon kyphoplasty" über den Link in der KLV abrufbar⁸.

- c) Organisatorische Auflage: Die Leistungserbringer müssen "ein nationales Register (führen), das durch das Institut für evaluative Forschung in der orthopädischen Chirurgie der Universität Bern betreut wird"⁹.

3. Die Abrechnung der Vertebroplastie (und derzeit auch noch der Ballon-Kyphoplastie) erfolgt sowohl bei ambulanter als auch bei stationärer Behandlung in sinngemässer Anwendung des Tarmed (vgl. 1.). Für stationäre Behandlungen kommen ab dem 1.1.2012 die entsprechenden Tarifpositionen gemäss Swiss-DRG zur Anwendung

6.2 Verhältnisse der Regelungen für Vertebroplastie einerseits und Kyphoplastie andererseits

Ausgehend davon, dass es sich bei den beiden Behandlungsarten um gegenseitig substituierbare Leistungen bei gleicher Indikation handelt, müssten die für die Ballon-Kyphoplastie in der KLV ausdrücklich festgehaltenen sachlichen Voraussetzungen (vgl. oben 2. lit. b) auch bei der Vertebroplastie erfüllt sein, um die Leistung als WZW-konform zu qualifizieren und damit als OKP-pflichtig werden zu lassen. Allerdings kann der in der KLV an dieser Stelle enthaltene Verweis auf die "Guidelines and indications for balloon kyphoplasty" nur als Umschreibung der Indikation auch für eine Vertebroplastie beigezogen werden.

Für die Übernahme der weiteren für die Ballon-Kyphoplastie vorgeschriebenen personellen und organisatorischen Voraussetzungen (oben 2. lit a und c) fehlt eine rechtliche Grundlage, da die Vertebro-

⁸ Dass die erwähnten Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Spinale Chirurgie (über den Link in der KLV) nur in englischer Sprache verfügbar sind, ist nicht unproblematisch: Veröffentlichungen von Erlassen haben grundsätzlich in den Amtssprachen (Deutsch, Französisch, Italienisch) zu erfolgen (Art. 14 Abs. 1 des Publikationsgesetzes, SR 170.512). Nach Art. 14 Abs. 2 dieses Gesetzes kann der (Gesamt-) Bundesrat bestimmen, "dass auf eine Übersetzung in die Amtssprachen verzichtet wird, wenn die in diesen Texten enthaltenen Bestimmungen die Betroffenen nicht unmittelbar verpflichten oder wenn die Betroffenen diese Texte ausschliesslich in der Originalsprache benutzen". Die Guidelines enthalten eindeutig Verpflichtungen der betroffenen Ärzte. Es ist auch fraglich, ob alle "Betroffenen" (der Kreis ist nirgends definiert – gehören z.B. die Vertrauensärzte oder Versicherer dazu?) wirklich nur nach diesem englischen Text arbeiten. Schliesslich ist die KLV keine Verordnung i.S. von Art. 2 lit d, sondern ein "übriger rechtssetzender Erlass" i.S. von Art. 2 lit. e des Publikationsgesetzes. Das EDI ist zweifellos befugt, die KLV zu erlassen; ob die Delegationsnorm von Art. 48 des Regierungs- und Verwaltungsorganisationsgesetzes (RVOG, SR 172.010) auch den Verzicht auf die Übersetzung allein dem Department anheimstellt, müsste separat geprüft werden.

⁹ Da dieses Register in der KLV ausdrücklich erwähnt wird, untersteht es dem Öffentlichkeitsgesetz (BGÖ/SR 152.3), welches grundsätzlich jeder Person das Recht einräumt, "amtliche Dokumente einzusehen und von den Behörden Auskünfte über den Inhalt amtlicher Dokumente zu erhalten" (Art. 6 Abs. 1 BGÖ). Von daher wäre es wünschenswert, wenn die Leistungserbringer bzw. das mit der Führung des Registers beauftragte Institute für Evaluative Research in Medicine (IEFM) der Universität Bern wenigstens eine Fundstelle für das Register ins Internet stellen würde. Die Website der Schweizerischen Gesellschaft für Spinale Chirurgie (Abfrage am 27.9.2011) enthält unter der Überschrift "Quality Assessment" einen Hinweis, dass – im Zusammenhang mit den im Dezember 2007 vom Bundesrat beschlossenen KLV-Änderungen betr. Ballon-Kyphoplastie – "das Swiss Spine Register um 2 Kapitel erweitert" (wurde). Eine Fundstelle (oder ein Link) für das Register wird nicht angegeben. Der auf dem Internet abrufbare Jahresbericht 2010 des IEFM enthält 5 Grafiken (1 zur Kyphoplastie), welche "the increasingly important role of the institute as a data collection and evaluation competence center of excellence" belegen sollen. Eine Fundstelle für das Spine-Register selber (und mögliche Zugangswege) fehlt auch hier.

plastie nicht im Negativ- bzw. Bedingungs-Katalog der KLV enthalten, aber offensichtlich als OKP-pflichtige Leistung anerkannt ist (vgl. oben 1.).

Dies führt zur unbefriedigenden Situation, dass Ärzte, welche die für die Ballon-Kyphoplastie erforderliche Zertifizierung nicht besitzen, ohne Einbezug des Vertrauensarztes eine Vertebroplastie durchführen können. Sie sind ausserdem auch nicht verpflichtet, sich an einer Registerführung über die Vertebroplastie zu beteiligen, da eine solche in der KLV nicht vorgesehen ist.

6.3 Rechtliche Beurteilung aufgrund der Feststellungen in diesem Bericht

Das im Anhang zur KLV vorgesehene Register für Ballon-Kyphoplastie-Behandlungen ist Ausdruck für eine derzeit bestehende Unsicherheit über den "Wert" dieses Verfahrens. Aufgrund eines sorgfältig geführten Registers kann in einigen Jahren eine fundiertere Neubeurteilung des Ballon-Kyphoplastie-Verfahrens (BKP) vorgenommen werden. Dass man das substituierbare (aber nicht zertifizierungspflichtige) Vertebroplastie-Verfahren (VP) nicht auch in die "Registerpflicht" genommen hat, könnte einerseits dazu führen, dass vermehrt wieder dieses Verfahren (statt Ballon-Kyphoplastie) angewendet wird und andererseits keine wirklich aussagekräftige Datenbasis über Wirbelfraktur-Behandlungen mittels Zement einspritzungen geschaffen wird.

Das ist umso bedauerlicher als zwei Studien mit Scheinbehandlungen [Buchbinder et al., 2009 und Kallmes et al., 2009] einen hohen Placeboeffekt der Vertebroplastie vermuten lassen (wahrscheinlich gilt das in vergleichbarer Weise auch für die Ballon-Kyphoplastie).

Als Ergebnis sind heute zwei Verfahren (VP/BKP) unter unterschiedlichen Bedingungen OKP-pflichtig, die gegenüber der konservativen Schmerztherapie einzig den Vorteil der "schnelleren Hilfe", d.h. der früheren Schmerzreduktion bei den Patienten haben – eine Wirkung, welche auch bei der blossen Scheinbehandlung zu beobachten ist.

Die in der KLV für die Ballon-Kyphoplastie vorgegebenen Voraussetzungen für die Kassenpflichtigkeit dieses Verfahrens (vor allem die Registerführung) rechtfertigen die relativ hohen Kosten per QALY in dem Sinne, dass damit in absehbarer Zeit eine verlässlichere Datenbasis für eine Neubeurteilung dieses Verfahrens geschaffen wird.

Bei der Vertebroplastie fehlt eine rechtliche Grundlage für eine Zertifizierungspflicht und insbesondere auch für die Registerführung. Angesichts der Substituierbarkeit dieses (auch ungefähr gleich teuren) Verfahrens rechtfertigt sich weder eine unterschiedliche rechtliche Behandlung noch scheint es sinnvoll, hier auf die Registerführung (und die Zertifizierung) zu verzichten.

6.4 Fazit

Die Zertifizierungspflicht sowie die Registerführungspflicht wie sie in der KLV für die Ballon-Kyphoplastie vorgeschrieben sind, sind auch für das Vertebroplastie-Verfahren als verbindlich zu erklären. Sobald aussagekräftige Registerdaten vorliegen, sind diese für eine Neubeurteilung beider Verfahren (VP und BKP) auszuwerten.

7 Zusammenfassung, Gesamtwürdigung und Empfehlungen

7.1 Zusammenfassung und Gesamtwürdigung

Die Osteoporose (Knochenschwund) ist eine Skeletterkrankung, die durch ein Missverhältnis zwischen dem normalen Knochenauf- und Knochenabbau entsteht. Dieses Missverhältnis führt zu einem erhöhten Frakturrisiko (Risiko eines Knochenbruchs), wobei besonders häufig die Wirbelkörper betroffen sind. Wirbelkörperfrakturen treten häufig in der Form der Sinterung (d.h. Zusammenfallen) der Wirbelkörper auf. Die damit verbundene Deformierung der Wirbelsäule verursacht Schmerzen und eine Einschränkung der körperlichen Beweglichkeit und die betroffenen Personen können schliesslich das tägliche Leben nicht mehr selbst bewältigen. Eine Wirbelkörperfraktur ist deshalb bei Betagten nicht selten Grund für eine Hospitalisation oder die Einweisung in ein Alters- und Pflegeheim.

Die Gesamtanzahl der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen pro Jahr in der Schweiz ist nicht bekannt. Auf Basis der Daten zur Schweizerischen Bevölkerungsstruktur und den Berechnungen in der Literatur kann die Gesamtanzahl der diagnostizierten osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen auf ca. 19'000 Ereignisse pro Jahr geschätzt werden.

Zur Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen stehen konservative und operative Verfahren zur Verfügung, wobei auch Wirbelkörperbrüche (wie jeder Knochenbruch) einen natürlichen Heilungsverlauf haben.

Bei der konservativen Therapie von Wirbelkörperfrakturen kommen eine medikamentöse Schmerztherapie nach dem WHO-Schema, eventuell lokale Injektionen von Medikamenten an der Wirbelsäule, physiotherapeutische Massnahmen, Gehhilfen und Verhaltensschulungen zur Anwendung.

Bei den operativen Verfahren kommen insbesondere die Vertebroplastie und die Kyphoplastie zum Einsatz. Hierbei wird unter Röntgenkontrolle eine grosse Hohlnadel durch die Haut (perkutan) und die Bogenwurzeln des betroffenen Wirbels in den zusammengesinterten Wirbelkörper eingebracht. Anschliessend wird durch die Hohlnadel Knochenzement in den Wirbelkörper gespritzt, der in kurzer Zeit aushärtet. Dieser Knochenzementkern führt dann insgesamt zu einer Stabilisierung des damit teilweise aufgerichteten Wirbelkörpers. Bei der Kyphoplastie wird zusätzlich vor dem Einbringen des Knochenzements der zusammengesinterte Wirbelkörper mittels eines Ballonkatheters "aufgerichtet".

Die Wirkung und der Wirkungsmechanismus von Vertebroplastie und Kyphoplastie sind allerdings umstritten. Diskutiert wird, ob der schmerzlindernde Effekt der Vertebroplastie oder Kyphoplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen direkt auf die Methode selbst, oder eher auf die Begleitumstände der Intervention (im Sinne eines Placeboeffekts) zurückzuführen sind.

Im vorliegenden Bericht wurde die Frage bearbeitet, ob eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie im Vergleich zu einer konservativen Therapie von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen patientenrelevante Beeinträchtigungen besser zu mindern vermag und sinnvoll ist. Hierbei wurden auch potenziell unerwünschte Wirkungen und das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis betrachtet.

Zur Beurteilung der Fragestellung wurde primär auf randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) zurückgegriffen, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Ergänzend wurden zusätzlich auch systematische Reviews und Meta-Analysen zur Informationsgewinnung herangezogen, die nicht randomisierte Studien berücksichtigt haben.

Einen wesentlichen Beitrag leisten die Aussagen der drei einbezogenen Fachspezialisten. Diese äusserten sich auch zu Fragen, die bisher nicht durch die Ergebnisse von wissenschaftlichen Studien beantwortet wurden.

Die Literatursuche ergab sieben Publikationen zu sechs randomisierten Studien, die die von uns gewählten Einschlusskriterien erfüllten.

- In zwei Studien wurde die Vertebroplastie mit einer Scheinoperation verglichen;
- Drei Studien verglichen die Vertebroplastie mit der konservativen Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen,
- Eine Studie verglich die Kyphoplastie mit der konservativen Behandlung.

Aus den Publikationen zu diesen Studien lassen sich folgende Haupterkenntnisse gewinnen:

Die Qualität (im Sinne der internen Validität) der Publikationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Vertebroplastie und Kyphoplastie kann insgesamt als gut beurteilt werden. Die Ergebnisse der randomisiert kontrollierten Studien ergeben aber kein eindeutiges Bild.

In den beiden Untersuchungen mit Scheinoperation in der Vergleichsgruppe lässt sich kein Unterschied zwischen der Vertebroplastie und der Kontrollgruppe auf Schmerzintensität und die Fähigkeit, den Alltag zu bewältigen (Funktionsverbesserung), nachweisen. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den beiden Studien ist relativ klein, die Ergebnisse wurden aber durch eine Meta-Analyse bestätigt, in der die individuellen Patientendaten der beiden Studien zusammengefasst wurden. Es ist allerdings möglich, dass die Form der Placebokontrolle in der Kontrollgruppe mittels einer vorgetäuschten Operation (sham procedure) einer Intervention gleich kommt, die mit der Vertebroplastie vergleichbar ist. Dann würde die nach gewiesene Wirkung der Vertebroplastie in erster Linie auf einem Placeboeffekt beruhen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass bei den Studien mit Scheinoperation in der Kontrollgruppe eine Lokalanästhesie durchgeführt wurde, die durchaus eine intrinsische Wirkung besitzt. Somit handelt es sich bei der Kontrollgruppe nicht mehr um eine Placebo-behandelte Patientengruppe im engeren Sinne. Der fehlende Nachweis einer Wirksamkeit der Vertebroplastie (oder Kyphoplastie) gilt nicht für die offen randomisierten Studien, welche die Wirksamkeit mit einer konservativen Therapie verglichen haben. Diese Studien konnten für einen beschränkten Zeitraum eine signifikante Senkung der Schmerzintensität und eine signifikante Verbesserung der Funktionalität nach

Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie nachweisen, die höher ausfiel als in den Kontrollgruppen mit einer konservativen Therapie. Gemäss der Studienlage muss davon ausgegangen werden, dass es bezüglich der Schmerzintensität nach sechs Monaten keinen klinisch relevanten Unterschied mehr zwischen invasiver Intervention und konservativer Behandlung gibt. Dies gilt auch für die Funktionsverbesserung, die eng mit dem Schmerzempfinden korreliert. Offensichtlich spielt das Zeitintervall zwischen Auftreten der Beschwerden und der Intervention (Vertebroplastie oder Kyphoplastie) für die potenzielle Wirkung eine wesentliche Rolle. Tendenziell nimmt die potenziell bessere Wirkung im Vergleich zur konservativen Therapie mit der zeitlichen Entfernung vom Frakturereignis ab. Der rasche Rückgang der Schmerzen nach Vertebroplastie und Kyphoplastie im Interventionsarm der Studien mit einer konservativen Therapie als Kontrollgruppe legt die Annahme nahe, dass der eventuelle Nutzen des Eingriffs vorwiegend in der frühen Phase nach dem Ereignis (Tage bis Wochen) liegen könnte. Eine rasche Mobilisierung könnte bei einigen Betroffenen die Dauer einer allfälligen Hospitalisation verkürzen und vielleicht die Einweisung in ein Alters- und Pflegeheim im Moment vermeiden. Die vorliegenden Studienresultate geben hier aber keine eindeutige Antwort. Zudem zeigte sich bei fast der Hälfte der Patientinnen und Patienten auch ohne operative Intervention eine spontane Besserung der Symptomatik. Eine grosse US-amerikanische Beobachtungsstudie gibt allerdings einen indirekten Hinweis (aber keinen Nachweis) darauf, dass eine frühere Funktionsverbesserung durch einen operativen Eingriff (im Sinne einer sagittalen Stabilisierung der Wirbelsäule) sich bei einer Subgruppe von Patienten positiv auf die Überlebenszeit auswirken könnte. Dies entspricht auch der Meinung der konsultierten Fachspezialisten. Eine genaue Definition dieser Subgruppen ist aber auf Basis der bestehenden Studienlage nicht möglich.

Zu den seltenen unerwünschten Wirkungen der Kyphoplastie oder Vertebroplastie sind im Wesentlichen Nebenwirkungen des in den Wirbelkörper injizierten Knochenzements zu zählen. Diese umfassen den Austritt des Knochenzements aus dem Wirbelkörper, was zu einer Kompression von Nervenwurzeln oder des Rückenmarks führen kann. Des Weiteren ist ein Eintritt von Zementpartikeln in die Blutbahn mit nachfolgender Embolisierung (insbesondere Lungenembolien) möglich. Darüber hinaus ist eine durch Kyphoplastie oder Vertebroplastie induzierte, zeitlich versetzte Wirbelkörperfraktur bei benachbarten Wirbelkörpern ("adjacent fractures") möglich. Letztendlich sind die allgemeinen (anästhesiologischen) Risiken und Infektionsrisiken, die mit einem operativen Eingriff einhergehen, sowie mögliche (aber sehr seltene), allergische Reaktionen auf den Knochenzement zu benennen. Auf Grund der Angaben aus den eingeschlossenen Studien und der Sekundärliteratur kann insgesamt geschlossen werden, dass schwere Komplikationen eher selten auftreten und der operative Eingriff vergleichsweise sicher ist. Dies gilt insbesondere auch angesichts der Tatsache, dass die meisten Patientinnen und Patienten in einem fortgeschrittenen Alter operiert werden und oft an Begleitkrankheiten leiden.

In allen eingeschlossenen Publikationen wurde entweder direkt eine Einschätzung der Lebensqualität vorgenommen oder es wurden Aspekte untersucht, welche die Lebensqualität beeinflussen. Ein grosser Teil der Patientinnen und Patienten mit osteoporotischer Wirbelkörperfraktur benötigt nach dem Frakturereignis keine oder nur wenig medizinische Hilfe. Die Lebensqualität dieser Patientinnen

und Patienten ist sicherlich vorübergehend beeinträchtigt. Bei denjenigen, bei denen eine Vertebroplastie oder Kyphoplastie potenziell indiziert ist, muss ein weites Spektrum an Lebensqualität angenommen werden. Bei einigen wird die Einschränkung der Lebensqualität so stark sein, dass eine Hospitalisation erforderlich ist, andere werden einen gewissen Grad an Selbstversorgung aufrechterhalten können. In den Berechnungen wurde von einem gewichteten Mittelwert für diese Patientengruppe ausgegangen. Unter Berücksichtigung der getroffenen Annahmen ergibt sich bei Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie insgesamt ein Gewinn an qualitätsadjustierten Lebensjahren von 0.05 QALY im Vergleich zu einer Patientengruppe mit konservativer Therapie.

Die Abschätzung der Kosten für die Durchführung einer Vertebroplastie / Kyphoplastie ist wesentlich davon abhängig, ob der Eingriff ambulant oder stationär durchgeführt wird. Unter den getroffenen Annahmen führt die Wahl des operativen Vorgehens im Vergleich zur konservativen Therapie zu Mehrkosten von CHF 3'000 (bei überwiegend ambulanter Durchführung des Eingriffs) bis CHF 5'500 (bei überwiegend stationärer Durchführung des Eingriffs).

Daraus ergibt sich bei überwiegend stationärer Durchführung des Eingriffs insgesamt ein Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von CHF 108'000 pro QALY. Bei überwiegend ambulanter Durchführung des Eingriffs fällt das Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis mit CHF 59'000 pro QALY günstiger aus. Dies bedeutet in beiden Fällen, dass die Durchführung einer Vertebroplastie / Kyphoplastie zu einem Gewinn an qualitätsadjustierten Lebensjahren führt, für diesen Effekt aber auch höhere Kosten entstehen.

Hinsichtlich der wissenschaftlichen Grundlagen ist festzustellen, dass auf Grundlage der identifizierten Publikationen die Überlegenheit einer operativen Behandlung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur im Vergleich zu einer konservativen Therapie nicht in einer Weise als belegt angesehen werden kann, die den klassischen Kriterien und Anforderungen der "Evidence Based Medicine" entsprechen. Dies ist im Wesentlichen dadurch bedingt, dass nicht unterschieden werden kann, ob die in einigen Studien nachgewiesene Wirksamkeit des operativen Eingriffs auf diesen selbst oder einen "Placeboeffekt" zurückzuführen ist. Des Weiteren wurde in den identifizierten Publikationen nicht zwischen den unterschiedlichen Arten und Lokalisationen der Wirbelkörperfrakturen hinreichend differenziert. So mag es durchaus Subgruppen von Patienten geben, die auf Grund der speziellen Frakturart oder Frakturlokalisation von einem operativen Vorgehen profitieren können, während bei anderen Subgruppen eine Wirksamkeit des Eingriffs nicht gegeben ist. Dies ist auf Grund der bestehenden Studienlage nicht endgültig zu entscheiden. Diese Sicht wird auch vom Swedish Council of Health Technology Assessment (SBU) geteilt¹⁰.

Aus sozialemethischer Sicht steht die Frage der Angemessenheit der aufzuwendenden Mittel im Vordergrund. Beide Operationsmethoden sind nach heutigem Stand anerkannte KVG-Leistungen, obwohl keine eindeutigen Informationen bezüglich der Wirksamkeit der Vertebroplastie / Kyphoplastie vorliegen.

¹⁰ Siehe (englische) Webseite des Statens beredning för medicinsk utvärdering: <http://www.sbu.se/201102e> (Abfrage am 07.10.2011)

Bei betagten Patientinnen und Patienten fällt ins Gewicht, dass durch eine rasche Wiederherstellung der Funktionalität auch der Eintritt in ein Alters- oder Pflegeheim verhindert werden könnte, was sich günstig auf die individuelle Lebensgestaltung der Betroffenen und auf die gesellschaftlichen Gesamtkosten auswirken würde. Leider geben die vorliegenden Studien wenig Antworten auf die Frage, ob die früh nach Fraktur durchgeführte Operation die Selbständigkeit der Betroffenen wirksam wiederherstellt.

Auch aus individualethischer Sicht kann wegen der bestehenden Unsicherheit bezüglich der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen die Durchführung einer Vertebroplastie / Kyphoplastie nicht für alle Patientinnen und Patienten mit einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur befürwortet werden.

Da auf Grund der vorliegenden Studienergebnisse unklar bleibt, welche Subgruppen von Patienten mit welchen Frakturtypen von diesem Eingriff profitieren könnte, muss die Indikation interdisziplinär (z.B. Hausarzt, Chirurg, Radiologe, Rheumatologe, Geriater) unter Berücksichtigung der Lebensumstände des Betroffenen gestellt werden.

Aus rechtlicher Sicht ist festzuhalten, dass sowohl die Vertebroplastie als auch die Kyphoplastie in der Schweiz als kassenpflichtige Leistungen anerkannt sind, wenn auch aufgrund unterschiedlicher Rechtsgrundlagen. Insbesondere für die Kyphoplastie gelten einschränkende Bestimmungen hinsichtlich der Qualifikation des Operateurs (notwendige "Zertifizierung" durch die Fachgesellschaft) und einer Verpflichtung zur Dokumentation des Eingriffs in einem nationalen Register. Dieser Dokumentationspflicht wird zurzeit aber nur mangelhaft genüge getan. Die Zertifizierungspflicht sowie die Registerführungspflicht, wie sie in der Krankenpflege-Leistungs-Verordnung (KLV) für die Kyphoplastie vorgeschrieben sind, gelten zurzeit aber nicht für das Vertebroplastie-Verfahren, obwohl es sich um ein sehr ähnliches Operationsverfahren handelt.

7.2 Empfehlungen

Die dargestellten Überlegungen führen zu folgenden Empfehlungen:

- 1. Die Frage, bei welcher Patientengruppe die Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie in der Frühphase nach Wirbelkörperfraktur zu einer raschen Verminderung der Schmerzen und Wiedergewinnung der Selbstständigkeit führt, soll mit geeigneten prospektiven Untersuchungen geklärt werden.**
- 2. Die Zertifizierungspflicht sowie die Registerführungspflicht, wie sie in der Krankenpflege-Leistungs-Verordnung (KLV) für die Kyphoplastie vorgeschrieben sind, sind auch für das Vertebroplastie-Verfahren als verbindlich zu erklären.**
- 3. Die Durchführung einer Vertebroplastie oder Kyphoplastie zur Behandlung einer osteoporotischen Wirbelkörperfraktur ausserhalb einer kontrollierten Studie soll nur bei anhaltenden Schmerzen auf der Grundlage einer multidisziplinären Indikationsstellung erfolgen.**

A1 Quellennachweis

- [1] Benedetti F. Placebo analgesia. *Neurol Sci* 2006, 27 Suppl 2 : S100-S102.
- [2] Berlemann U, Franz T, Orler R, Heini PF. Kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures: a prospective non-randomized study. *Eur Spine J* 2004, 13 (6): 496-501.
- [3] Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int* 2011.
- [4] Bouza C, Lopez T, Magro A, et al. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: a systematic review. *Eur Spine J* 2006, 15 (7): 1050-67.
- [5] Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009, 361 (6): 557-68.
- [6] Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. Efficacy and safety of vertebroplasty for treatment of painful osteoporotic vertebral fractures: a randomised controlled trial [ACTRN012605000079640]. *BMC Musculoskelet Disord* 2008, 9 : 156.
- [7] Buchbinder R, Osborne RH, Kallmes D. Invited editorial presents an accurate summary of the results of two randomised placebo-controlled trials of vertebroplasty. *Med J Aust* 2010, 192 (6): 338-41.
- [8] Campbell PG, Harrop JS. Incidence of fracture in adjacent levels in patients treated with balloon kyphoplasty: a review of the literature. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008, 1 (1): 61-4.
- [9] Clark W, Lyon S, Burnes J. Trials of vertebroplasty for vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009, 361 (21): 2097-100.
- [10] Clark WA, Diamond TH, McNeil HP, et al. Vertebroplasty for painful acute osteoporotic vertebral fractures: recent Medical Journal of Australia editorial is not relevant to the patient group that we treat with vertebroplasty. *Med J Aust* 2010a, 192 (6): 334-7.
- [11] Clark WA, Diamond TH, McNeil HP, et al. Vertebroplasty for painful acute osteoporotic vertebral fractures: recent Medical Journal of Australia editorial is not relevant to the patient group that we treat with vertebroplasty. *Med J Aust* 2010b, 192 (6): 334-7.

-
- [12] Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992, 7 (2): 221-7.
- [13] Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008, 359 (7): 697-708.
- [14] Dachverband Osteologie. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Langfassung. *Osteologie* 2009, 18 : 304-28.
- [15] Diel P, Reuss W, Aghayev E, et al. SWISSpine-a nationwide health technology assessment registry for balloon kyphoplasty: methodology and first results. *Spine J* 2010, 10 (11): 961-71.
- [16] Edidin AA, Ong KL, Lau E, Kurtz SM. Mortality risk for operated and non-operated vertebral fracture patients in the medicare population. *J Bone Miner Res* 2011.
- [17] Gray LA, Jarvik JG, Heagerty PJ, et al. INvestigational Vertebroplasty Efficacy and Safety Trial (INVEST): a randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2007, 8 : 126.
- [18] Hasserijs R, Karlsson MK, Jonsson 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, 76 (4): 235-42.
- [19] Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006, 31 (17): 1983-2001.
- [20] Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 2009, 361 (6): 569-79.
- [21] Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010a, 376 (9746): 1085-92.
- [22] Klazen CA, Venmans A, de Vries J, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010b, 31 (8): 1447-50.
- [23] 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, 8 : 33.
- [24] Krueger A, Bliemel C, Zettl R, Ruchholtz S. Management of pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of the literature. *Eur Spine J* 2009, 18 (9): 1257-65.
- [25] Lapras C, Mottolese C, Deruty R, et al. [Percutaneous injection of methyl-metacrylate in osteoporosis and severe vertebral osteolysis (Galibert's technic)]. *Ann Chir* 1989, 43 (5): 371-6.
- [26] Lee MJ, Dumonski M, Cahill P, et al. Percutaneous treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, 34 (11): 1228-32.
- [27] Lippuner K. [Epidemiology of osteoporotic fractures in Switzerland]. *Rev Med Suisse* 2009, 5 (207): 1304-8.
- [28] Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int* 2009, 20 (7): 1131-40.
- [29] McQuay HJ, Moore RA. Placebo. *Postgrad Med J* 2005, 81 (953): 155-60.
- [30] Nussbaum DA, Gailloud P, Murphy K. A review of complications associated with vertebroplasty and kyphoplasty as reported to the Food and Drug Administration medical device related web site. *J Vasc Interv Radiol* 2004, 15 (11): 1185-92.
- [31] Oeltjenbruns J, Schafer M. [Clinical significance of the placebo effect]. *Anaesthesist* 2008, 57 (5): 447-63.
- [32] 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 (12): 1749-58.
- [33] Pollo A, Benedetti F. The placebo response: neurobiological and clinical issues of neurological relevance. *Prog Brain Res* 2009, 175 : 283-94.
- [34] Radcliff KE, Reitman CA, Delasotta LA, et al. Pulmonary cement embolization after kyphoplasty: a case report and review of the literature. *Spine J* 2010, 10 (10): e1-e5.
- [35] Rousing R, Andersen MO, Jespersen SM, 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 (Phila Pa 1976)* 2009, 34 (13): 1349-54.
- [36] Rousing R, Hansen KL, Andersen MO, et al. Twelve-months follow-up in forty-nine patients with acute/semiacute osteoporotic vertebral fractures treated conservatively or with percutaneous vertebroplasty: a clinical randomized study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, 35 (5): 478-82.
- [37] Schlaich C, Minne HW, Bruckner T, et al. Reduced pulmonary function in patients with spinal osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 1998, 8 (3): 261-7.
- [38] Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose SVGÖ. Osteoporose. Prävention-Diagnostik-Behandlung. Empfehlungen 2010. Version 19. April 2010.
"http://www.svgö.ch/content/documents/SVGÖ_Empfehlungen2010_V19April2010.pdf".
2011
- [39] Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone* 1992, 13 Suppl 2 : S27-S31.
- [40] Staal JB, de Bie R, de Vet HC, et al. Injection therapy for subacute and chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008,(3): CD001824.
- [41] Staples MP, Kallmes DF, Comstock BA, et al. Effectiveness of vertebroplasty using individual patient data from two randomised placebo controlled trials: meta-analysis [In Process Citation]. *BMJ* 2011, 343 : d3952.
- [42] Stoffel M, Wolf I, Ringel F, et al. Treatment of painful osteoporotic compression and burst fractures using kyphoplasty: a prospective observational design. *J Neurosurg Spine* 2007, 6 (4): 313-9.
- [43] Stroem O, Leonard C, Marsh D, Cooper C. Cost-effectiveness of balloon kyphoplasty in patients with symptomatic vertebral compression fractures in a UK setting. *Osteoporosis International* 2010, 21 (9): 1599-608.
- [44] Suhm N, Lamy O, Lippuner K. Management of fragility fractures in Switzerland: results of a nationwide survey. *Swiss Med Wkly* 2008, 138 (45-46): 674-83.
- [45] 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, 16 (8): 1085-100.

- [46] Trout AT, Kallmes DF, Gray LA, et al. Evaluation of vertebroplasty with a validated outcome measure: the Roland-Morris Disability Questionnaire. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005, 26 (10): 2652-7.
- [47] Van Der Weyden MB. Vertebroplasty, evidence and professional protest. *Med J Aust* 2010, 192 (6): 301-2.
- [48] Venmans A, Klazen CA, Lohle PN, et al. Percutaneous vertebroplasty and pulmonary cement embolism: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010, 31 (8): 1451-3.
- [49] Voormolen MH, Mali WP, Lohle PN, 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 (3): 555-60.
- [50] Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe 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, 373 (9668): 1016-24.

A2 Beschreibung der in den Studien verwendeten Messinstrumente

AQoL

Der "Assessment of Quality of Life" Score ist ein Instrument, welches die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit 15 Fragen in 5 Dimensionen (Krankheit, Selbstständigkeit, soziale Beziehungen, Sinneswahrnehmungen und psychologisches Wohlbefinden) erfasst. Der score beinhaltet Nutzen-gewichtungen (utility weights), die in einer australischen Population mittels der "time-trade-off (TTO)" Methode erhoben wurden. Die Spannweite dieses Scores reicht von 0 (Tod) bis 1.0 (perfekte Gesundheit).

Barthel Index

Der Barthel-Index wurde 1965 zur Beurteilung der wichtigsten Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen entwickelt. 0 Punkte entsprechen in diesem Index einer kompletten Pflegebedürftigkeit, das Maximum von 100 Punkten entspricht einer kompletten Selbstständigkeit. Die Punktzahl errechnet sich nach der in Tabelle 14 aufgeführten Fähigkeiten.

Fähigkeit (Item)	Punktzahl
Essen und Trinken	0, 5, 10
Baden/Duschen	0, 5
Körperpflege	0, 5
An- und Ausziehen	0, 5, 10
Stuhlkontrolle	0, 5, 10
Harnkontrolle	0, 5, 10
Benutzung der Toilette	0, 5, 10
Bett- /Stuhltransfer	0, 5, 10, 15
Mobilität (selbstständiges Gehen/Fahren mit Rollstuhl)	0, 5, 10, 15
Treppen steigen	0, 5, 10, 15

Tabelle 14 Aktivitäten zur Berechnung des Barthel-Index

Dallas Pain Questionnaire (DPQ)

Dieser Fragebogen erfasst den Einfluss der Schmerzintensität auf 4 Kategorien: tägliche Aktivitäten, Arbeits- und Freizeitaktivitäten, Angst und Depression; soziale Interaktionen. Es wird der prozentuale Anteil des Schmerzeinflusses auf jede Kategorie errechnet.

EQ-5D

Der EQ-5D ist ein generelles Standardinstrument zur Erfassung der Lebensqualität, welches 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, übliche Aktivitäten, Schmerz/Unbehagen und Angst/Depression) erfasst. Es werden in jeder Dimension 3 Levels erfasst (keine Probleme, einige Probleme, erhebliche Probleme). Auf Grund der Antworten wird dann eine Einstufung in einen von 243 (3^5) Gesundheitszuständen vorgenommen, wobei höhere Punktwerte des Scores einer höheren Lebensqualität entsprechen.

Mini Mental State Examination (MMSE)

Diese Untersuchung bewertet die kognitiven Funktionen und beurteilt Orientierungs-, Wahrnehmungs-, Aufmerksamkeits-, Rechen-, Erinnerungs- und Sprachfähigkeiten. Die Höchste Punktzahl von 30 entspricht der besten kognitiven Funktion, die Punktzahl 0 der schlechtesten.

Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ).

Hierbei handelt es sich um eine Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Osteoporose mittels Fragebogen, der 1993 entwickelt wurde und insgesamt 4 Dimensionen erfasst (physische Funktion, emotionales Befinden, Symptome und soziale Interaktion). Der Fragebogen liegt in Versionen mit 73, 60 und 34 Fragen vor.

QUALEFFO – Score

Dieser Score beruht auf der Auswertung eines Fragebogens zur Lebensqualität von Patienten mit Wirbelkörperbrüchen. Er wurde von der International Osteoporosis Foundation entwickelt und enthält 41 Fragen, die 5 Funktionsbereiche (Schmerz, physische Funktion, soziale Funktion, mentale Funktion und allgemeine Gesundheitswahrnehmung) erfassen. Die Punkte, die in den einzelnen Bereichen erzielt werden, werden aufsummiert und in einem von 0 bis 100 Punkten Gesamtscore ausgedrückt, wobei niedrigere Punktwerte einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität entsprechen.

RMD, RMD-Q

Der Roland-Morris Disability Questionnaire misst ursprünglich die gesundheitliche Einschränkung durch Rückenschmerzen, hat sich aber auch als ein effektives Messinstrument bei Patienten mit Wirbelkörperbrüchen herausgestellt. Es gibt mehrere Varianten des Fragebogens mit unterschiedlicher Anzahl von Fragen. Generell bedeuten höhere Punktwerte bei diesem Score eine schlechtere Lebensqualität.

SF-36

Der SF-36 ist ein weit verbreiteter Fragebogen zur krankheitsübergreifendes Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Der SF-36 erfasst 8 Dimensionen (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden).

Der "Go Test

Der Test misst die Zeit, die eine Testperson braucht, aus einem normalen Lehnstuhl aufzustehen, drei Meter auf einer auf den Boden gezeichnete Linie zu laufen, sich umzudrehen, zum Stuhl zurückzukehren und sich wieder hinzusetzen.

Visuelle Analogskala (VAS)

Die VAS ist ein einfaches Hilfsmittel zur subjektiven Einschätzung der Schmerzintensität, wobei der Wert 0 der Schmerzfreiheit und der Wert 10 dem stärksten vorstellbaren Schmerz zugeordnet ist.