

Литература

1. Возможности методов магнитно-резонансной визуализации в диагностике рассеянного склероза / Н.А. Тотолян и [др.] // Ж. неврол. псих. – Спец. выпуск «Рассеянный склероз». – 2002. – С. 32-41.

Opportunities of methods of magnetic-resonant visualization in diagnostics of multiple sclerosis / N.A. Totoljan [et al.] // J. neurology and psychiatry, - Special issue «Multiple sclerosis».- 2002. - P. 32-41.

2. Мументалер М. Неврология / М. Мументалер, Х. Маттле. – М.: «Медпресс-информ», 2009. – С. 113-114.

Mumentaler M. Neurology / M. Mumentaler, H. Mattler. - M., «Medpress-inform», 2009. - P. 113-114.

3. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М.: Миклош, 2004. – С. 334.

A multiple sclerosis and other demyelinating diseases / E.I. Gusev, I.A. Zavalishin, A.N. Bojko. – M.: Miklosh, 2004. - P. 334.

4. Серков С.В. Нейрорентгенология в диагностике лейкодистрофий / С.В. Серков, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, В.Н. Корниенко // Ж.мед. визуализация. – 2003. – 2. – С. 77-90.

Serkov S.V., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Kornienko V.N. Neuroradiology in diagnostics of leukodystrophies / S.V. Serkov, I.N. Pronin, L.M. Fadeeva, V.N. Kornienko // J. Med. Visualization.- 2003.- 2 - P. 77-90.

5. William W. Neuroimaging / W. William, Jr. Orrison.-Philadelphia: W.B. Saunders, 2000.

ОБМЕН ОПЫТОМ

С.К. Макиров, Н.Г. Гончаров, В.Г. Голубев, В.В. Васильев,
О.А. Зураев, А.В. Ширшов, Р.М. Нурмухаметов,
Б.А. Сычеников, С.В. Сусин, А.П. Тарасов, В.И. Тельпухов

ПРИМЕНЕНИЕ БИОКОМПЗИТНЫХ ЦЕМЕНТОВ В КОМБИНАЦИИ СО СТЕНТОПЛАСТИКОЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Кафедра травматологии и ортопедии Российской медицинской академии последипломного образования. Отделение вертебрологии ЦКБ РАН

Актуальность темы. С увеличением качества жизни и долголетия с развитием гормональных перестроек населения возрастает риск патологических переломов тел позвонков на фоне остеопороза. Выполнение открытой операции с фиксацией поврежденных сегментов металлоконструкцией связано с большой травматичностью, большой величиной кровопотери с высоким риском развития интраоперационных и послеоперационных осложнений. Риск развития неблагоприятных осложнений возрастает с увеличением возраста пациентов. Особую группу составляют больные с низким качеством костной ткани. При снижении минеральной плотности кости с возрастом в результате гормональных изменений растет риск развития остеопоротических переломов тел позвонков. При таких переломах ограничено применение внутренних металлофиксаторов.

При компрессионных переломах тел позвонков, сопровождающихся незначительной импакцией верхней замыкательной пластины (переломы типа A1.1, A1.2, A1.3 по классификации AO/ASIF) у лиц молодого и зрелого возраста проведение операций с инструментальной фиксацией остается противоречивой проблемой. Можно ли в таких случаях обойтись без высокотравматичных операций, ограничиться

консервативным лечением или применить пункционный способ укрепления позвонка костным цементом.

В последние десятилетия большую популярность при лечении компрессионных переломов тел позвонков завоевала вертебропластика и ее модифицированные разновидности (кифопластика, стентопластика, весселпластика). Основными материалами для выполнения вертебропластики являются материалы на основе полимеров (полиметилметакрилат – ПММА) и биоконспозитные цементы. Большее распространение получил полиметилметакрилат, у которого наряду с положительными качествами имеется большое количество недостатков, хорошо описанных в литературе, приводящих к интраоперационным, ранним и поздним послеоперационным осложнениям.

Когда пожилые лица предъявляют жалобы на нетравматическую внезапно возникшую боль в позвоночнике, чаще всего это может быть компрессионный перелом остеопоротического тела позвонка [1, 2]. Минимально-инвазивные процедуры, такие как вертебропластика и кифопластика, являются широко применяемыми при лечении компрессионных переломов тел позвонков. Однако недостатками этих хирургических методик являются неполная редукция перелома или суще-

ственная потеря восстановленной высоты после раздувания баллона перед введением цемента соответственно. С целью предотвращения потери восстановленной высоты после раздувания баллона была изобретена расширяющаяся скелетная структура, схожая с сосудистым стентом [3]. При стентопластике тела позвонка используется специальный стент на конце катетера-баллона, который имплантируется транскutánно экстра-транспедикулярно и расширяется с использованием надувного баллона в теле позвонка. Первоначальным методом лечения остеопоротических компрессионных переломов была вертебропластика с введением полиметилметакрилатного костного цемента в сломанное тело позвонка, таким образом облегчалась боль, но без восстановления высоты сломанного тела [4]. Следующим шагом в технологической эволюции для лечения остеопоротических компрессионных переломов тел позвонков и в настоящее время широко используемым является баллонная кифопластика [5, 6]. Однако при баллонной кифопластике не получается достичь восстановления анатомических взаимоотношений, что предварительно предполагалось, так как достигнутая первоначальная редукция с помощью баллона существенно теряется после его раздувания [7, 8]. С целью предот-

вращения потери восстановленной высоты была изобретена новая методика, основанная на принципах баллонной кифопластики и сосудистого стента. Расправленный стент после раздувания баллона остается в теле сломанного позвонка, предотвращая потерю восстановленной коррекции. Полость стента затем заполняется полиметилметакрилатом [9]. Первичным благоприятным эффектом укрепления остеопоротических переломов тел позвонков костным цементом является практически немедленное облегчение боли в более 80% случаев, таким образом пациенты могут быть быстро и легко активизированы [10, 11]. По биомеханическим и клиническим данным гиперкифоз на одном уровне ведет к увеличению риска, возникновению перелома на смежных уровнях [12, 13]. Это особенно актуально для возрастной группы пациентов, у которых компрессионные переломы на нескольких уровнях наблюдались за короткий промежуток времени, приводя к быстрому прогрессированию кифотической деформации [14]. Это нарушение осанки может быть остановлено восстановлением высоты сломанных позвонков и цементированием нескольких смежных уровней как превентивная мера [15].

Перкутанная вертебропластика и кифопластика с полиметилметакрилатом обеспечивают практически немедленное облегчение боли за счет устранения микроподвижности между отломками и вследствие влияния высокой температуры на нервные окончания (денервация) при полимеризации ПММА. С использованием полиметилметакрилата связаны некоторые интраоперационные и послеоперационные осложнения в отдаленном периоде, такие как истечение цемента, тромбозомболия ветвей легочной артерии костным цементом, отрицательное воздействие на ремоделирование кости и переломы смежных тел [16-20]. Решением этих проблем является использование биодеградируемых цементах как альтернатива ПММА [21]. В идеальном случае эти биодеградируемые материалы должны увеличивать прочность тел позвонков, биорезорбироваться вместе с зарастанием перелома и замещаться собственной костью. Кальций-фосфатный цемент является разновидностью биодеградируемого заменителя кости и первоначально был внедрен Brown and Chow [22]. В последующем кальций-фосфатный цемент подвергался многократной модификации с целью

увеличения прочности, остеоиндуктивности, биодеградируемости и для облегчения введения [23-27].

Процесс застывания полиметилметакрилата химически отличается от застывания кальций-фосфатного цемента. Застывание ПММА происходит как результат экзотермической полимеризационной реакции, цементы на основе кальций-фосфата застывают кристаллизацией, которая больше относится к изотермической. Это значит, что температура застывания полиметилметакрилатного цемента при застывании может превышать 60°C [28], тогда как кальций-фосфат застывает при существенно более низких температурах. Выделяемая высокая температура ПММА-цемента повышает риск термального повреждения прилежащих анатомических структур, что может привести к необратимым последствиям, особенно при вытекании цемента в эпидуральное пространство. С другой стороны кальций-фосфатные цементы имеют более низкую массу, чем ПММА-цемент. В сочетании с гидрофильными свойствами это означает меньшую способность противостояния вымыванию кровью.

Механическое соответствие. Очевидно, что цементы, используемые при укреплении позвонков, подвергаются компрессионным аксиальным нагрузкам. Это означает, что они должны проявлять определенный минимум прочности, чтобы быть подходящим для этой цели. Также предполагается, что интракорпоральный цементный материал может также подвергаться повторным флексуральным, тяговым и касательным нагрузкам в то время, как кортикальная основа тела сломана и эти нагрузки передаются по центру без определенного направления. Физиологическая прочность на компрессию человеческой губчатой кости находится в пределах от 2 до 20 МПа [29, 30]. Учитывая, что средняя прочность на компрессию ПММА-цемента составляет 95+5 МПа, кальций-фосфатного цемента 55+5 МПа, то по этим данным оба эти цемента полностью адекватны в случае противостояния физиологическим компрессионным нагрузкам в аксиальном направлении. Рекомендация по флексуральной и тяговой прочности составляет $30 \geq \text{МПа}$ [31], чему соответствует только ПММА (37+4 МПа), но не кальций-фосфат (3+0,7 МПа). По этим данным кальций-фосфатные цементы теоретически могут нести опасность механической неспособности при флексуральных, тяговых и касательных нагрузках.

Поведение цементах в биосреде.

Благодаря своим остеокондуктивным свойствам кальций-фосфатный цемент может постепенно биоинтегрироваться с медленным замещением костью. Напротив, ПММА не проявляет этих свойств. Другой недостаток ПММА, относящийся к его биологическим свойствам, это риск неполной полимеризации, при которой остаются излишки мономера и приводят к неблагоприятным системным эффектам [32-34], тогда как кальций-фосфат является биосовместимым материалом, в том числе благодаря структурному родству кости.

Цель исследования – в экспериментальных условиях оценить механические свойства позвонков с введением биокомпозитного цемента, полиметилметакрилата и после проведения стентопластики с введением биокомпозитного цемента.

Материалы и методы. В этой работе было использовано 8 свежих интактных кадаверных блоков позвонков уровня Th11-L3: 4 донора мужчины, 4-женщины. Средний возраст доноров составил 64,2 года (57-67 лет). Образцы хранились при температуре -18°C. Перед выполнением биомеханического исследования они были упакованы в двойные полиэтиленовые пакеты и погружены в воду с температурой +25°C для оттаивания на 8 часов. Каждый образец был обследован по данным рентгенографии для исключения патологий, которые могли повлиять на их механические свойства (стандартная рентгенография – фокусное расстояние 80 см, 47 kV, 4mAs). Минеральная плотность кости определялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Остеопороз определялся согласно критериям ВОЗ [35]. Все блоки позвонков были протестированы и разделены на группы. Система для стентопластики состоит из раскрывающегося баллоном металлического стента, установленного на баллоне-катетере (рис.1). Два таких баллона со стентом устанавливались бипедикулярно в тело позвонка и одновременно расширялись нагнетанием контрастного раствора под давлением до 30 атмосфер для симметричного расширения обоих баллонов. Стент представляет собой прочный и пластичный кобальт-хромовый сплав, который широко используется при коронарном и периферическом стентировании.

Нераскрытый стент диаметром 4,2 мм располагается вдоль баллона в сжатом состоянии и постепенно расширяется



Рис. 1. Вид собранной системы для стенто-пластики: баллон со стентом через катетер соединены с устройством для нагнетания давления

до 17 мм в диаметре благодаря сетчатой структуре, обработанной лазером. После достижения достаточного расширения баллоном стента баллоны раздуваются и удаляются, оставляя раскрытые стенты, сохраняющие восстановленную высоту. В полость, образованную стентом, вводится цемент с образованием внутри тела цемента, укрепленного стентом.

Подготовка образцов и ломание позвонков. Производили выделение позвонка и удаление всех мягких тканей. Затем определяли размеры тела позвонка (высота в передней трети справа и слева, в центре и в задней трети справа и слева) и площадь поверхности. Значения усреднены для каждой позиции. Компрессионные переломы тел позвонков выполняли на установке w+b walter+bai ag (рис.2). Нагрузка распределялась на верхнюю замыкательную пластину для создания клиновидного перелома. Тело позвонка подвергалось компрессии со скоростью 2 мм/мин с записью получаемых нагрузок с частотой 5Hz. Компрессия продолжалась под визуальным контролем с использованием ручного штангенциркуля до тех пор, пока клиновидное снижение тела по передней поверхности достигло 40%, что соответствует клиновидному компрессионному перелому 3-й степени (по Genant).

После установки в тело сломанного позвонка под рентгенконтролем бипедикулярно рабочих канюль (рис.3), образцы размещались на установку w+b walter+bai ag и производилась редукция под постоянной аксиальной нагрузкой в 110 N.

Затем через рабочие канюли в тело сломанного позвонка вводили баллон со стентом и одновременно с двух сторон производили его расширение с помощью нагнетания контрастного раствора. Раздувание баллонов производили до момента восстановления первоначальной высоты тела. Определялось вертикальное смещение верхней замыкательной пластины, максимальное давление и объем контраста. После восстановления высоты тела баллоны осторожно раздувались и удалялись. В полость, образованную стентом, через канюли вводили полиметакрилатный цемент и биокомпозитный цемент.

Объем цемента соответствовал объему жидкости в баллонах. Каждый этап выполнялся под рентгеновским контролем (рис.4). Выполнение боковых снимков производилось на каждом этапе после: выполнения перелома тела и до редукции, после максимального заполнения баллона, после раздувания баллона и его удаления, после введения и затвердевания цемента. В течение всей процедуры сохранялось фокусное расстояние. По данным этих

рентгеновских снимков определялись высота тела по передней поверхности и угол кифоза, с последующим анализом полученных данных с использованием специальной программы (Media Viewer 1.0; Ziehm Imaging, Nuernberg, Germany). Передняя высота позвонка определялась как расстояние между идентичными точками на верхней и нижней замыкательной пластине в передней их трети. Угол кифоза тела позвонка определялся между линиями, продолженными от верхней и нижней замыкательной пластины. Эти действия выполнялись двумя хирургами. Для гарантирования внутри- и межэкспертного воспроизведения этих значений они были триплицированы, с последующим усреднением результата. После введения цемента все образцы в течение 24 часов были повторно изучены с выполнением КТ для качественного и количественного анализа распределения цемента внутри тела и описания окружающей костной ткани.

Механическое тестирование. Выполнялось два различных биомеханических тестирования на аппарате w+b walter+bai ag. Укрепленные позвонки

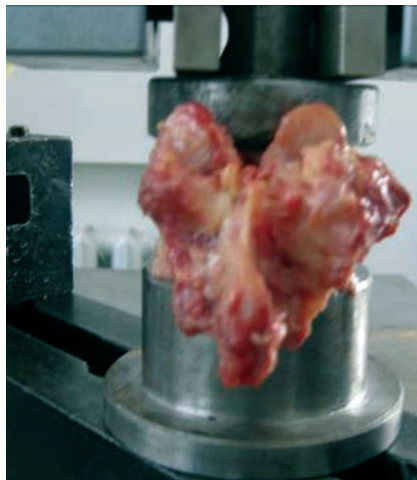


Рис. 2. Вид установки для имитации компрессионного перелома тела позвонка

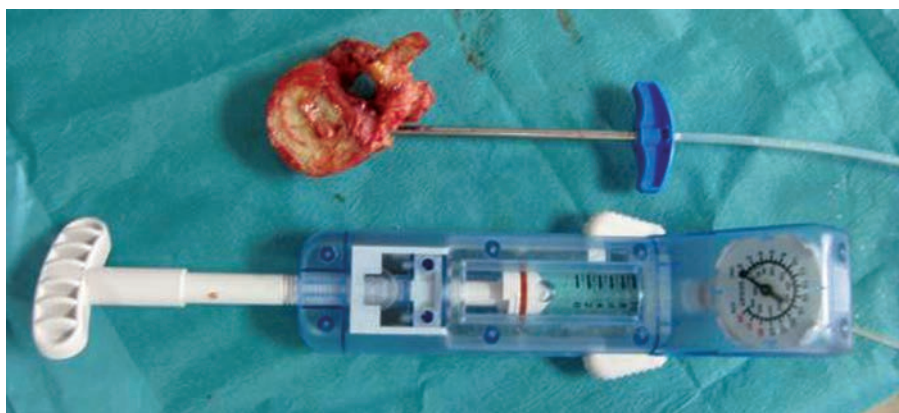


Рис. 3. В тело позвонка установлена канюля, через которую проведен баллон со стентом

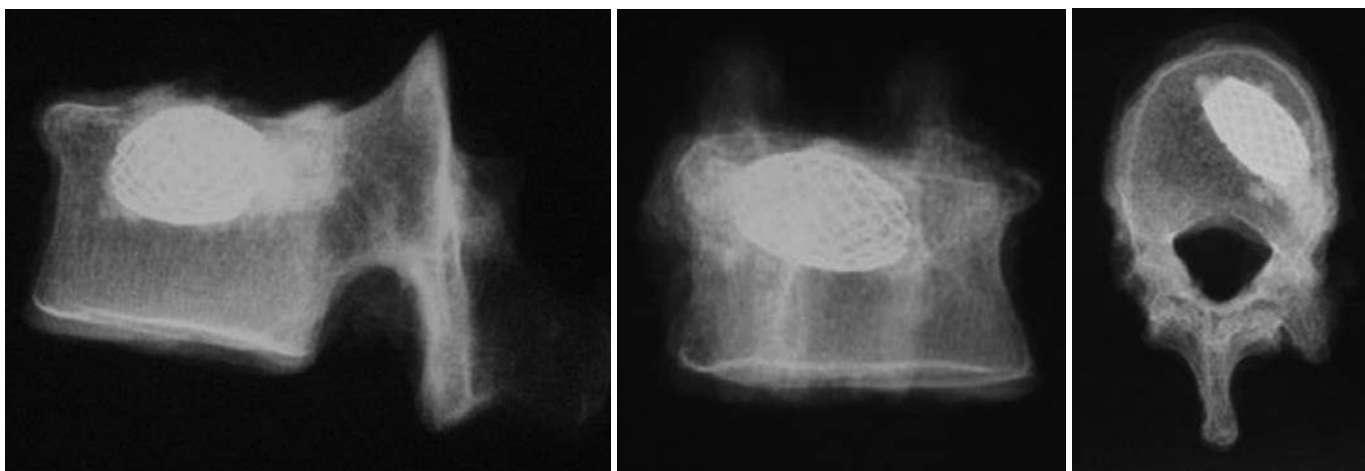


Рис. 4. Образец позвонка после проведения стентопластики и введения биокомпозитного цемента

подвергались циклической синусоидальной динамической нагрузке для симуляции поведения цементов и стента в позвонке при соответствующих нагрузочных состояниях. С этой целью выполнялась циклическая нагрузка в 10.000 циклов с нагрузкой от 200 N до 2.000 N с частотой 1 Hz. Усталостные тесты прекращались при снижении высоты в центральной части в 5 мм или при фиксации повреждения тела позвонка. Одновременно записывались примененная нагрузка и конечное смещение. По этим кривым определяли пластическую деформацию. Пластическая деформация определялась как различие между высотой тела позвонка в начале теста и после конечного цикла. Гистерезис (отставание фаз) соответствовал способности отдельного позвонка абсорбировать энергию в течение одного цикла и определялся как область между компрессией и релаксацией кривых. Следующим этапом все образцы подвергались аксиальной нагрузке на установке, препятствующей смещению, с частотой 2 мм/мин, до возникновения макроскопического повреждения. Ломающая нагрузка и жесткость определялись следующим образом: ломающая нагрузка определялась вручную по первому существенному снижению кривой диаграммы изменения нагрузки. Жесткость позвонка высчитывалась от первой приближительной линейной области смещения нагрузки и наклона соответствующей линии регрессии. Все результаты анализировались отдельно и сравнены друг с другом.

Все средние значения полученных данных были выражены как значения + стандартного отклонения. После доказательства предположения нормальности и равенности дисперсности

между группами различия между ними были оценены с использованием теста ANOVA с последующим выполнением сравнительного теста Student Neuman-Keuls. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0.05$. Статистическая информация подсчитывалась с помощью программы SigmaStat (Jandel Corporation, San Rafael, CA, USA).

Было протестировано 12 intactных остеопоротических позвонков из грудного отдела позвоночника (Th12, L1) пациентов в возрасте от 61 до 75 лет. Выполнены рентгенограммы для исключения повреждений позвонков. По результатам денситометрии подтверждено снижение минеральной плотности отобранных позвонков. Тестирование механических свойств выполняли на аппарате w+b walter+baier. Проведено механическое сдавливание образцов для имитации компрессионного клиновидного перелома тела позвонка.

Выделены 3 исследуемые группы: 1-я – в 5 сломанных позвонков был введен ПММА – цемент Vertecem V+ (Synthes), 2-я – в 5 сломанных позвонков вводили остеоиндуктивный цемент Pro-Dense (WRIGHT Medical), состоящий на 70% из кальций-фосфата и на 30% из кальций-сульфата, 3-я группа – высота 2 позвонков была восстановлена стентом VBS (Synthes) из многокомпонентного сплава (CoCrWNi) с последующим введением в образованную полость цемента Pro-Dense. Образцы каждой из групп повторно подвергали статической нагрузке и определяли предел прочности. На каждом этапе выполняли рентгенограммы образцов.

Результаты и обсуждение. Средний предел прочности intactных по-

звонков составил 3,2 МПа (интервал 2,6 – 3,8 МПа). Средний предел прочности в группе позвонков после проведения вертебропластики цементом из полиметилметакрилата – 8,8 МПа (интервал 8,7 – 9,0 МПа). Средний предел прочности в группе позвонков после проведения вертебропластики остеоиндуктивным цементом – 3,0 МПа (интервал 2,9-3,2 МПа). Средний предел прочности в группе позвонков после проведения стентопластики с введением остеоиндуктивного цемента – 3,6 МПа (интервал 3,3 – 3,8 МПа).

Механические свойства позвонков в группе вертебропластики с введением остеоиндуктивного цемента были немного ниже, чем в intactной группе, а механические свойства в группе вертебропластики с введением полиметилметакрилатного цемента существенно превышали intactную группу. Предел прочности в группе позвонков после проведения стентопластики с последующим введением остеоиндуктивного цемента был немного выше intactной группы, но также существенно ниже, чем в группе с полиметилметакрилатным цементом.

Большинство биокомпозитных материалов – синтетические остеоиндуктивные заменители костного трансплантата, состоящие из высокопористого матрикса, произведенного из чистого трикальций-фосфата. Вследствие сообщающихся пор биокомпозитные материалы служат идеальным остеоиндуктивным матриксом для формирования новой кости. Они ремоделируются в новую кость в течение 6-18 месяцев, что зависит от состояния пациента. Биокомпозитные материалы содержат в порах существенное количество воздуха. Импрегнация пористого материала костным

мозгом или кровью не только удаляет воздух, но включает кровяные клетки, факторы роста, а в случае костного мозга остеопрогениторные клетки (стволовые клетки). Комбинация остеокондуктивного материала с костным мозгом ускоряет и усиливает остеointеграцию и является ценной альтернативой ауто- или аллокостному материалу (Stoll et al, 2004 and Becker et al, 2006). Так как кальций-фосфат является хрупким материалом, то с течением времени под результатом циклических нагрузок в теле он может подвергаться процессу разрушения. Из-за высокой вязкости кальций-фосфатного цемента его применение при вертебропластике ограничено. При кифопластике с помощью баллона образуется полость, в которую вводится биodeградируемый цемент. Из-за высокой хрупкости кальций-фосфатного цемента при кифопластике под действием циклических нагрузок возможно разрушение цемента. Предварительное восстановление высоты тела сломанного позвонка стентом образует жесткий каркас внутри тела позвонка и снижает нагрузки на биокomпозитный цемент. Таким образом, стент обеспечивает условия для заращения перелома и замещения биокomпозитного цемента собственной костью.

Заключение. Механические свойства позвонков с введением биорезорбируемого остеокондуктивного цемента в комбинации со стентом оказались выше, чем таковые у интактных остеопоротических позвонков, но ниже, чем у позвонков с введением полиметилметакрилата. Биорезорбируемый остеокондуктивный цемент в комбинации со стентопластикой позволяет увеличить механические свойства позвонков, устранить недостатки, характерные для их изолированного применения, делает возможным его применение у лиц молодого возраста.

Литература

- Gold DT (1996) The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 18:185–189.
- Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med.* - 1999. 159:1215–1220.
- Fu'rderer S, Anders M, Schwindling B, Salick M, Du'ber C, Wenda K, Urban R, Glu'ck M, Eysel P (2002) Vertebral body stenting. A method for repositioning and augmenting vertebral compression fractures. *Orthopade.* 31:356–361.
- Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D (1987) Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie* 33:166–168.
- Hillmeier J, Grafe I, Da Fonseca K, Meeder PJ, No'ldge G, Libicher M, Kock HJ, Haag M, Kasperk C (2004) The evaluation of balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral fractures. An interdisciplinary concept. *Orthopade* 33:893–904.
- Ledlie JT, Renfro MB (2006) Kyphoplasty treatment of vertebral fractures: 2-year outcomes show sustained benefits. *Spine* 31:57–64.
- Voggenreiter G (2005) Balloon kyphoplasty is effective in deformity correction of osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine* 30:2806–2812.
- Feltes C, Fountas KN, Machinis T, Nikolakakos LG, Dimopoulos V, Davydov R, Kassam M, Johnston KW, Robinson JS (2005) Immediate and early postoperative pain relief after kyphoplasty without significant restoration of vertebral body height in acute osteoporotic vertebral fractures. *Neurosurg Focus* 18:5.
- Heini PF, Orler R (2004) Vertebroplasty in severe osteoporosis. Technique and experience with multi-segment injection. *Orthopade* 33:22–30.
- Ledlie JT, Renfro MB (2006) Kyphoplasty treatment of vertebral fractures: 2-year outcomes show sustained benefits. *Spine* 31:57–64.
- Alvarez L, Alcaraz M, Perez-Higueras A, Granizo JJ, de Miguel I, Rossi RE, Quin'ones D (2006) Percutaneous vertebroplasty: functional improvement in patients with osteoporotic compression fractures. *Spine* 31:1113–1118.
- Huang MH, Barrett-Connor E, Greendale GA, Kado DM (2006) Hyperkyphotic posture and risk of future osteoporotic fractures: the Rancho Bernardo study. *J Bone Miner Res* 21:419–423.
- Keller T, Kosmopoulos V, Liebschner M (2003) Modelling of bone damage and fracture in osteoporosis. In: Spalzi M, Gunzburg R (eds) *Vertebral osteoporotic compression fractures*. Lippincott, Philadelphia, pp 35–50.
- Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) (2002). *J Bone Miner Res* 17:716–724.
- Heini PF, Orler R (2004) Vertebroplasty in severe osteoporosis. Technique and experience with multi-segment injection. *Orthopade* 33:22–30.
- Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine* J 2007;7:575–82.
- Boger A, Heini P, Windolf M, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty: a biomechanical study of low-modulus PMMA cement. *Eur Spine* 2007;16:2118–25.
- Duran C, Sirvanci M, Aydogan M, et al. Pulmonary cement embolism: a complication of percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol* 2007;48:854–9.
- Liliang PC, Lu K, Liang CL, et al. Dyspnoea and chest pain associated with pulmonary polymethylmethacrylate embolism after percutaneous vertebroplasty. *Injury* 2007;38:245–8.
- Histological Changes of an Injectable rhBMP-2/Calcium Phosphate Cement in Vertebroplasty of Rhesus Monkey Bo Bai, MD, PhD,* Zhixun Yin, MD,* Qian Xu, MD,* Megan Lew, PhD,† Yi Chen, BS,* Jiandong Ye, PhD,‡ Jingming Wu, MD,* Dongfeng Chen, MD,* and Yanjun Zeng, PhD§ *SPINE* Volume 34, Number 18, pp 1887–1892 ©2009, Lippincott Williams & Wilkins.
- Bai B, Jazrawi LM, Kummer FJ, et al. The use of an injectable, biodegradable calcium phosphate bone substitute for the prophylactic augmentation of osteoporotic vertebrae and the management of vertebral compression fractures. *Spine* 1999;24:1521–6.
- Chow LC. Development of self-setting calcium phosphate cements. *J Ceram Soc Jpn* 1991;99:954–64.
- Iooss P, Le Ray AM, Grimandi G, et al. A new injectable bone substitute combining poly (epsilon-caprolactone) microparticles with biphasic calcium phosphate granules. *Biomaterials* 2001;22:2785–94.
- Barralet JE, Grover LM, Gbureck U. Ionic modification of calcium phosphate cement viscosity. Part II: hypodermic injection and strength improvement of brushite cement. *Biomaterials* 2004;25:2197–203.
- Barnes B, Boden SD, Louis-Ugbo J, et al. Lower dose of rhBMP-2 achieves spine fusion when combined with an osteoconductive bulking agent in nonhuman primates. *Spine* 2005;30:1127–33.
- Seeherman H, Li R, Bouxsein M, et al. rhBMP-2/calcium phosphate matrix accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model at multiple treatment times and concentrations. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:144–60.
- Seeherman HJ, Azari K, Bidic S, et al. rhBMP-2 delivered in a calcium phosphate cement accelerates bridging of critical-sized defects in rabbit radii. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:1553–65.
- Deramond H, Wright NT, Belkoff SM. Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty. *Bone* 1999;25(suppl): 17–21.
- Keaveny TM, Hayes WC. A 20-year perspective on the mechanical properties of trabecular bone. *J Biomech Eng* 1993;115:534–42.
- McCalden RW, McGeough JA, Court-Brown CM. Age-related changes in the compressive strength of cancellous bone. The relative importance of changes in density and trabecular architecture. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79:421–7.
- Beruto DT, Mezzasalma SA, Capurro M, et al. Use of tricalcium phosphate (TCP) as powders and as an aqueous dispersion to modify processing, microstructure, and mechanical properties of polymethylmethacrylate (PMMA) bone cements and to produce bone-substitute compounds. *J Biomed Mater Res* 2000;49:498–505.
- Aebli N, Krebs J, Davis G, et al. Fat embolism and acute hypotension during vertebroplasty: an experimental study in sheep. *Spine* 2002;27:460–6.
- Breed AL. Experimental production of vascular hypotension, and bone marrow and fat embolism with methylmethacrylate cement. Traumatic hypertension of bone. *Clin Orthop* 1974;102:227–44.
- Peebles DJ, Ellis RH, Stride SD, et al. Cardiovascular effects of polymethylmethacrylate cement. *BMJ* 1972;1:349–51.
- Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N (1994) The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:1137–1141.