

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

30. Douglas AS, Rawles JM, Alexander E et al. Winter pressure in hospital medical beds. *BMJ* 1991;303:508-509.
31. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G et al. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:105-112.
32. Scragg R, Holdaway I, Jackson R et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D3 and its relation to physical activity and other heart disease risk factors in the general population. *Ann Epidemiol* 1992;2:697-703.
33. Jorde R, Sundsfjord J, Haug E et al. Relation between low calcium intake, parathyroid hormone, and blood pressure. *Hypertension* 2000;35:1154-9.
34. Saleh F, Jorde R, Sundsfjord J. Effect of calcium supplementation on blood pressure in patients with secondary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest* 2003;26:35-41.
35. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al. Effect of a short-term vitamin D₃ and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1633-7.
36. Scragg R, Khaw KT, Murphy S. Effect of winter oral vitamin D₃ supplementation on cardiovascular risk factors in elderly adults. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:640-6.
37. Lind L, Lithell H, Skarfors E et al. Reduction of blood pressure by treatment with alfacalcidol. *Acta Med Scand* 1988;223:211-17.
38. Krause R, Böhring M, Hopfenmüller W et al. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet* 1998;352:709-10.
39. Lehmann B, Querings K, Reichrath J. New aspects of cutaneous vitamin D(3) metabolism. *Hautartz* 2004;55:446-52.
40. Kragballe K, Calcipotriol. A new drug for topical psoriasis treatment. *Pharmacol Toxicol* 1995;77:241-6.

Smertebehandling ved osteoporotiske columnafrakturer

Overlæge Ole Rintek Madsen,
overlæge Mikkel Østerheden Andersen,
overlæge Leif Hougård Sørensen & overlæge Charlotte Egsmose

Amtssygehuset i Gentofte, Medicinsk Afdeling C, Reumatologisk Funktion

Resumé

Osteoporotiske frakturer i columna opstået spontant eller ved mindre traumer er hyppige. Den traditionelle smertebehandling består af analgetika, aflastning og fysioterapi. Perkutane injektioner af knoglecement i en kollaberet vertebra, vertebroplastik (PVP), er en metode, der i Danmark først for nylig er taget i anvendelse til behandling af smerter ved osteoporotiske columnafrakturer. Effekten af de traditionelt anvendte analgetika, nemlig paracetamol, non-steroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID), codein, tramadol og morfin synes ikke at være undersøgt hos denne patientgruppe. Effekten af PVP er undersøgt i retrospektive og prospektive opgørelser, men kontrollerede randomiserede studier mangler. Det er velkendt, at bisfosfonater kan reducere knoglesmerter, men om det også er tilfældet ved osteoporotiske frakturer er ikke tilstrækkeligt belyst. Der er veldokumenteret effekt af calcitonin til behandling af akutte smerter ved osteoporotiske vertebrale frakturer. Effekten af fysisk træning er ringe dokumenteret.

Osteoporotiske frakturer i columna opstået spontant eller efter mindre traumer (lavenergifrakturer) er hyppige. I European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) angives prævalensen til 25% hhv. 18% hos 75-årige kvinder og mænd, men med stor regional variation [1]. I en dansk undersøgelse af 70-årige kvinder og mænd fandt man vertebrale frakturer hos 18% [2]. Incidensen af symptomgivende frakturer kan ikke angives med sikkerhed [3]. Hos kvinder, der har pådraget sig en eller

flere osteoporotiske vertebrale frakturer inden for de seneste få år, er forekomsten af rygsmerter øget med en faktor 2-3 [4]. Patienter med en eller flere ældre frakturer rapporterer om en betydelig højere grad af smerte og rygbesvær end patienter uden frakturer [5]. Der findes ingen valide opgørelser over, hvor hyppigt osteoporotiske vertebrale frakturer fører til indlæggelse. På Bispebjerg Hospital fandt man for godt ti år siden, at den mediane indlæggelsestid for en sådan patientgruppe var på omkring tre uger (2-92 dage). Ved en opfølgning 1/2-1 år senere anvendte 75% af patienterne stadig analgetika på grund af rygsmerter [6].

Smertemekanismen ved osteoporotiske frakturer er ikke endeligt klarlagt, men ved vævsbeskadigelse sker der en lokal frigørelse af en lang række algogene substanser fra vævsceller, kredsløb og nerveterminaler. Disse substanser aktiverer sensoriske smertereceptorer (nociceptorer), hvorved der føres smerteimpulser til rygmargens baghorn, hvor de ved synapser aktiverer anden ordens neuroner. Andet neuron krydser over til den kontralaterale side og løber bl.a. via spinoretikulære baner til thalamus, hvorfra tredje neuron fører smertebanen til cortex. Systemer til sensibilisering, aktivering og inhibering af transmissionen findes på alle niveauer i smertesystemet. Afhængigt af vævspåvirkningens karakter kan smerter opleves som f.eks. skarpe, skærende, borende eller dumpe. Ved langvarig skade sker der forandringer i det kemiske miljø, som øger nociceptorenes følsomhed [7]. Ved fraktur i columna kan nociceptorer påvirkes i den knuste og instabile spongiosa, i den omgivende normale knogle, i periost, i ledkapsler og i de paraspinale bløddele. Der findes til gengæld ikke nociceptorer i kompakt knoglevæv og i nucleus pulposus. Smerte ved osteoporotiske kompressionsfrakturer er typisk lokaliseret til frakturniveauet og mangler radikulære kvaliteter, idet medulla og nerverødder sjældent påvirkes.

På grundlag af en litteratursøgning i PubMed og Cochrane Library gennemgås i det følgende den foreliggende dokumentation for effekten af en række forskellige metoder til behandling af smerter ved osteoporotiske columnafrakturer. Der tages udgangspunkt i de traditionelt anvendte og bedst dokumenterede metoder. Ved søgning i PubMed anvendtes følgende søgeord i forskellige kombinationer: *Osteoporosis, pain, malignant pain, non-malignant pain, cancer pain, breakthrough pain, refractory pain, intractable pain, chronic pain, acute pain, low back pain, compression fractures, spinal fractures, vertebral fractures, controlled, randomised, physiotherapy, water exercise, exercise, massage, tender points, trigger points, injections, acupuncture, laser, corset, transcutaneous electrical nerve stimulation, analgetics, acetaminophen, paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID, tramadol, opioids, morphine, fentanyl, bisphosphonates, calcitonin, teriparatide, steroid, prednisolone, corticosteroid, intrathecal, epidural, vertebroplasty, kyphoplasty*. Samtlige oversigtsartikler inden for smertebehandling i Cochrane Library blev vurderet mhp. relevans for det aktuelle emne.

Medicinsk smertebehandling

Som basisbehandling anvendes traditionelt paracetamol og ikkesteroidale antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), ofte suppleret med tramadol eller codein. Ved sværere smerter anvendes stærke opioider (typisk peroral morfin). Der foreligger hverken ukontrollerede eller kontrollerede undersøgelser af disse behandlingsregimer ved osteoporotiske frakturer. Der foreligger dog enkelte ukontrollerede studier af f.eks. transdermal fentanyl og buprenorphin [8, 9]. Heller ikke for andre typer af ikkemaligne frakturer synes der at foreligge nogen sikker dokumentation. Gennembrudssmerter hos cancerpatienter er ofte af blandet ætiologi, men somatisk nociceptive smerter fra knoglesystemet forekommer hyppigt. Det er vist i flere kontrollerede randomiserede undersøgelser, at opioider virker ved cancersmerter, herunder ved gennembrudssmerter [10, 11]. Epidural eller intratekal infusion af opioider og epidurale steroidbloker kan anvendes ved vanskeligt traktable smertetilstande. Dokumentation mangler for osteoporotiske sammenfald, men resultaterne af flere ukontrollerede retrospektive og prospektive studier samt randomiserede studier vedr. andre svære smertetilstande tyder på en effekt af disse metoder [12-14], som dog ikke anvendes særlig hyppigt i Danmark.

Intramuskulære injektioner med glukokortikoid og/eller lokalanalgetika (blokader) kan måske afhjælpe sekundære myoser efter sammenfald. Effekten af blokader er dog generelt dårligt belyst, og der foreligger slet ingen undersøgelser af effekten hos patienter med rygsmerter som følge af osteoporotiske sammenfald. Metoden anvendes da også kun sjældent hos disse patienter. Af hensyn til patienternes knogledensitet skal man under alle omstændigheder undgå for mange blokader med glukokortikoid.

Bisfosfonater har ingen kendt virkning på centralnervesystemet, men kan reducere smerter ved knoglemetastaser [15]

og har måske også effekt ved osteoporotiske sammenfald. I et randomiseret, kontrolleret studie, der omfattede ca. 2.000 postmenopausale kvinder med en eller flere osteoporotiske vertebrale frakturer, påviste man, at daglig behandling i tre år med bisfosfonatet alendronat medførte signifikant færre senge dage og dage med reduceret aktivitet pga. rygsmerter end i kontrolgruppen [16]. Dette kunne delvis forklares ved færre nye frakturer i interventionsgruppen. I kontrollerede studier, herunder randomiserede studier, har man påvist, at calcitonin administreret såvel intranasalt som parenteralt og rektalt har analgetisk effekt ved akutte smerter pga. osteoporotiske sammenfald, men behandlingen har ikke vundet indpas i Danmark. Mekanismen bag den analgetiske effekt er ikke klarlagt [17-19]. Foreløbige data tyder på, at behandling med teriparatid (rekombinant humant parathyroideahormon [1-34]) har en gunstig effekt på smerter ved osteoporotiske sammenfald [20].

Fysioterapi

Træning/mobilisering

Fysioterapi i form af træning eller »mobilisering« anvendes hyppigt til patienter med smerter som følge af nyopståede eller ældre vertebrale kompressionsfrakturer, men der findes ingen standardiserede genoptræningsprogrammer. Der synes kun at foreligge en enkelt randomiseret, kontrolleret undersøgelse af effekten af fysisk træning. Forsøgspersonerne var postmenopausale kvinder med rygsmerter og mindst en kompressionsfraktur inden for de seneste tre år [21]. Interventionsgruppen trænede en time to gange om ugen i ti uger.

Træningsprogrammet bestod af generel træning på hold med fokus på balance- og styrketræning samt ud- og afspænding. Hos interventionsgruppen blev der fundet reduktion i smerter og analgetikaforbrug samt øget selvrapporteret funktionsniveau og livskvalitet sammenlignet med hos kontrolgruppen, der ikke trænede. Tre måneder efter ophør med træningen kunne der stadig konstateres positiv effekt på flere af effektmålene. Der foreligger ingen kontrollerede eller ukontrollerede undersøgelser af bassintræning hverken til patienter med osteoporose eller maligne sammenfald.

Støttekorset

Støttekorset anvendes af og til, men effekten er aldrig undersøgt hos patienter med osteoporotiske columnafrakturer. Der synes heller ikke at foreligge nogle undersøgelser vedr. maligne sammenfald.

Varme og kolde pakninger, massage, akupunktur, laserterapi og transkutan nervestimulation

Varme og kolde pakninger samt massage anvendes på nogle kliniske afdelinger i den akutte fase, men ikke de øvrige behandlingsmetoder. Akupunktur, laserterapi og transkutan nervestimulation (TNS) anvendes formentlig af nogle behandlere i primærsektoren. Der synes dog ikke at foreligge nogen studier vedrørende osteoporotiske columnafrakturer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Perkutan vertebroplastik og kyfoplastik

Perkutan vertebroplastik (PVP) og kyfoplastik (KP) er to forholdsvis nye metoder til behandling af smerter ved maligne tilstande i columna og ved osteoporotiske columnafrakturer [22, 23], hvorfor de skal omtales lidt mere detaljeret. Begge metoder udføres under røntgengennemlysning og indebærer injektion af knoglecement, polymetylmetakrylat (PMMA) i vertebra. I tilfælde, hvor der kan være tvivl om det smertegivende niveau, kan magnetisk resonans-skanning eller knogleskintigrafi være vejledende [24, 25]. Der foreligger flere publikationer om de tekniske forhold ved indgrebet samt retrospektive og prospektive opgørelser, men ingen kontrollerede, randomiserede undersøgelser.

Perkutan vertebroplastik

PVP er en minimalt invasiv procedure, der ser ud til at give hurtig og langvarig smertelindring. PVP kan i næsten alle tilfælde udføres i lokalbedøvelse, og patienterne kan mobiliseres efter få timer. I prospektive og retrospektive studier beskrives det, at patienter med sygdomsvarighed fra få uger og helt op til 35 år bliver smertefrie eller opnår signifikant smertelindring timer til dage efter indgrebet i 80-90% af tilfældene. Der er beskrevet smertelindring flere år efter indgrebet [25-34]. En enkelt undersøgelse af patienter med akutte sammenfald inkluderede en kontrolgruppe, men uden randomisering [30]. I forhold til kontrolgruppen, som fik konservativ behandling, var der signifikant færre smerter allerede et døgn efter indgrebet; efter seks uger var der ingen forskel på grupperne. Forklaringen på den smertestillende effekt ved vertebroplastik er foreslået at skyldes tre forhold, nemlig immobilisering af frakturen, ændret fordeling af belastningen mellem skadet og normal knogle samt destruktion af sensoriske nerveender fremkaldt af den injicerede cement [35].

Komplikationsfrekvensen ligger på 1-2%. Det drejer sig langt oftest om ikkebehandlingskrævende cementlækage til spinalkanal eller rodkanaler. Der er beskrevet enkelte tilfælde af lungeemboli, oftest uden klinisk betydning [36]. I enkelte rapporter, har man påvist øget risiko for fraktur i nærliggende hvirvel efter PVP [37, 38]. Årsagerne hertil er ikke nærmere undersøgt.

Der er få kontraindikationer til PVP. Det drejer sig om infektion og ikkekorrigerbare koagulationsforstyrrelser. Af relative kontraindikationer kan nævnes tilstande med neurologiske udfaldssymptomer såsom smerter, lammelser og føleforstyrrelser, der er relaterede til den skadede hvirvel, og som skyldes tryk på rygmarv og nerverødder forårsaget af forskudte knogledele, idet injektion af cement kan forværre kompressionen af nervestrukturer. I disse situationer kan PVP dog benyttes som supplement til et kirurgisk indgreb.

PVP blev introduceret i Frankrig i 1984, og de første resultater blev publiceret i 1987 [39]. I 2001 blev behandlingen taget op i Danmark, først i Odense, dernæst i Glostrup og Århus, og der er samlet foretaget godt 100 behandlinger til nu. Der foreligger en medicinsk teknologi vurderingsrapport om PVP [40].

Behandling af smerter ved osteoporotiske columnafrakturer omfatter brug af analgetika og fysioterapi. Perkutan vertebroplastik er en nyere metode til smertebehandling af udvalgte patienter. For alle disse behandlingsmetoder gælder det, at der mangler kontrollerede og randomiserede studier med patienter med osteoporotiske sammenfald.

Der er igangværende randomiserede, kontrollerede studier på Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital og på Neuroradiologisk Afdeling, Århus Sygehus. Patienter, der kan være kandidater til PVP, kan henvises til en af disse afdelinger. Beslutning om behandling med PVP skal altid tages i samråd med de henvisende læger, således at patientens fortsatte behandling og opfølgning sikres.

Kyfoplastik

KP adskiller sig fra PVP ved, at der forud for installering af knoglecement skabes et hulrum i den frakturerede hvirvel med et specielt ballonkateter. Ballonens ekspansion kan reponere frakturen, og der efterlades et hulrum, der fyldes med knoglecement. Resultaterne synes at være bedst, hvis frakturen er under tre uger gammel. Det er imidlertid usikkert, om KP indebærer fordele i forhold til PVP, der kan opveje den langt højere pris, der er forbundet med KP.

Konklusion

Medicinsk smertebehandling af patienter med osteoporotiske vertebrale frakturer involverer traditionelt brug af paracetamol og NSAID i kombination med tramadol eller kodein og ved sværere smerter evt. stærke opioider. Effekten af disse farmaka er imidlertid ikke undersøgt hos patienter med osteoporotiske sammenfald. Calcitonin er vist at have effekt ved akutte smerter, men anvendes ikke i praksis. Den analgetiske effekt af bisfosfonater og af teriparatid er ikke endeligt afklaret. Effekten af fysisk træning er kun ringe belyst, men foreliggende data tyder på, at træning er gavnlige. Støttekorset anvendes, men effekten er ikke dokumenteret. Det samme gælder for massage og diverse termiske og alternative behandlinger. Vertebroplastik er en relativt ny minimalt invasiv kirurgisk metode til behandling af smertefulde osteoporotiske vertebrale frakturer. Teknikken synes at være lovende, men heller ikke her foreligger der sikker dokumentation for effekten.

På grundlag af den foreliggende litteratur og forfatterens kliniske erfaringer anbefales følgende retningslinjer for smertebehandling ved osteoporotiske columnafrakturer: I den daglige håndtering af patienter med vertebrale columnafrakturer bør der tilstræbes smertefrihed i hvile og acceptable funktionssmerter. Det er sjældent muligt at sikre smertefrihed, når patienten ikke er i hvile, navnlig ikke i de første dage til uger efter frakturen. I denne periode anbefales hyppige hvil på fladt leje. Fast sengeleje medfører hurtigt tab af både

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

knogle- og muskelmasse og bør derfor undgås. Medicinsk smertepalliering bør i første omgang omfatte behandling med paracetamol og tramadol samt evt. NSAID. NSAID anvendes i aftagende grad pga. frygten for gastrointestinal blødning hos den ofte ældre og skrøbelige patient. Hvis man finder behov for at supplere behandlingen med NSAID, må man i det enkelte tilfælde vurdere, om det er nødvendigt at anvende en cyklooxygenase-2 (COX-2)-hæmmer og/eller evt. tillægge en syrepumpehæmmer. Fysioterapi i form af mobiliserende øvelser, evt. i bassin, kan anvendes som supplement, specielt i den akutte fase. Det kan være nødvendigt at supplere med stærke opioider, både hos patienter med akutte sammenfald og hos patienter med kroniske smerter. Er det ikke muligt at smertepalliere patienten tilfredsstillende efter disse retningslinjer, bør den videre behandling ske efter samråd med en reumatolog. I enkelte tilfælde kan det blive nødvendigt at henvise patienten til en smerteklinik. I disse tilfælde bør man samtidig vurdere, om patienten kan være kandidat til vertebroplastik. Patienten bør i øvrigt udredes for sin osteoporose, og der bør påbegyndes tertiær profylaktisk behandling af osteoporosen med et for patienten relevant lægemiddel.

Korrespondance: Ole Rintek Madsen, Medicinsk Afdeling C, Reumatologisk Funktion, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: rintek@dadlnet.dk

Antaget: 20. januar 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås fra forfatterne.

Litteratur

- O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J et al. The prevalence of vertebral deformity in European woman. The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1010-8.
- Jensen GF, Christiansen C, Boesen J et al. Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures. A unifying approach to postmenopausal osteoporosis. *Clin Orthop* 1982;75-81.
- Cooper C. Epidemiology and public health impact of osteoporosis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1993;7:459-77.
- Nevitt MC, Ettinger B, Black DM et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:793-800.
- Hall SE, Criddle RA, Comito TL et al. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 1999;9:508-15.
- Hansen SE, Christensen TH, Kryger P. Osteoporotisk fraktur i columna hos ældre kvinder. Risikofaktorer, udløsende faktorer og forløb. *Ugeskr Læger* 1992;154:563-7.
- Bishop B. Pain: its physiology and rationale for management. Part I. Neuro-anatomical substrate of pain. *Phys Ther* 1980;60:13-20.
- Radbruch L. Buprenorphine TDS: use in daily practice, benefits for patients. *Int J Clin Pract Suppl* 2003;19-22.
- Ringe JD, Faber H, Bock O et al. Transdermal fentanyl for the treatment of back pain caused by vertebral osteoporosis. *Rheumatol Int* 2002;22:199-203.
- Portenoy RK, Payne R, Coluzzi P et al. Oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a controlled dose titration study. *Pain* 1999;79:303-12.
- Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J et al. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD003868.
- Smith TJ, Staats PS, Deer T et al. Randomised clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002;20:4040-9.
- Thimineur MA, Kravitz E, Vodapally MS. Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain* 2004;109:242-9.
- Stanczak J, Blankenbaker DG, De Smet AA et al. Efficacy of epidural injections of Kenalog and Celestone in the treatment of lower back pain. *Am J Roentgenol* 2003;181:1255-8.
- Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002068.
- Nevitt MC, Thompson DE, Black DM et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med* 2000;160:77-85.
- Blau LA, Hoehns JD. Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain. *Ann Pharmacother* 2003;37:564-70.
- Lyrakis GP, Ioannidis GV, Karachalios T et al. Analgesic effect of salmon calcitonin suppositories in patients with acute pain due to recent osteoporotic vertebral crush fractures: a prospective double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Clin J Pain* 1999;15:284-9.
- Knopp JA, Diner BM, Blitz M et al. Calcitonin for treating acute pain of osteoporotic vertebral compression fractures: a systemic review of randomized, controlled trials. *Osteoporos Int* 2004 Dec 22;(Epub ahead of print).
- Genant HK, Scheele WH, Xie L et al. Teriparatide reduces the incidence of new or worsening back pain in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003;18(suppl 2):S385.
- Malmros B, Mortensen L, Jensen MB et al. Positive effects of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis. *Osteoporos Int* 1998;8:215-21.
- Amar AP, Larsen DW, Esnaashari N et al. Percutaneous transpedicular polymethylmethacrylate vertebroplasty for the treatment of spinal compression fractures. *Neurosurgery* 2001;49:1105-14.
- Mathis JM, Ortiz AO, Zoarski GH. Vertebroplasty versus kyphoplasty: a comparison and contrast. *Am J Neuroradiol* 2004;25:840-5.
- Do HM. Magnetic resonance imaging in the evaluation of patients for percutaneous vertebroplasty. *Top Magn Reson Imaging* 2000;11:235-44.
- Maynard AS, Jensen ME, Schweickert PA et al. Value of bone scan imaging in predicting pain relief from percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures. *Am J Neuroradiol* 2000;21:1807-12.
- Zoarski GH, Snow P, Olan WJ et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:139-48.
- Grados F, Depriester C, Cayrolle G et al. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology [Oxford]* 2000;39:1410-4.
- Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM et al. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. *Am J Neuroradiol* 1997;18:1897-904.
- Heini PF, Walchli B, Berlemann U. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures. *Eur Spine J* 2000;9:445-50.
- Diamond TH, Champion B, Clark WA. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *Am J Med* 2003;114:257-65.
- Deramond H, Depriester C, Galibert P et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am* 1998;36:533-46.
- Peters KR, Guiot BH, Martin PA et al. Vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: current practice and evolving techniques. *Neurosurgery* 2002;51:S96-103.
- Evans AJ, Jensen ME, Kip KE et al. Vertebral compression fractures: pain reduction and improvement in functional mobility after percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty retrospective report of 245 cases. *Radiology* 2003;226:366-72.
- Andersen MO, Thomsen K. Vertebroplastik, ny behandling af osteoporotiske columnafrakturer? *Ugeskr Læger* 2004;166:463-6.
- Kaemmerlen P, Thiesse P, Bouvard H et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of metastases. *J Radiol* 1989;70:557-62.
- Perrin C, Jullien V, Padovani B et al. Percutaneous vertebroplasty complicated by pulmonary embolus of acrylic cement. *Rev Mal Respir* 1999;16:215-7.
- Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV et al. Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Radiology* 2003;226:119-24.
- Kim SH, Kang SH, Choi J-A et al. Risk factors of new compression fractures in adjacent vertebrae after percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiologica* 2004;45:440-1.
- Galibert P, Deramond H, Rosat P et al. Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertébraux par vertébroplastie acrylique percutanée. *J Neurochirurgie* 1987;33:166-8.
- Sundhedsstyrelsen. Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Perkutan vertebroplastik. En medicinsk teknologivurdering. Behandling af smertende osteoporotiske knoglebrud i ryghvirvler. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.