

# Clinical rationale and in vivo assessment of novel radiopaque UHMWPE sublaminar wires in growth-guidance surgery for early onset scoliosis

## Citation for published version (APA):

Bogie, R. (2017). *Clinical rationale and in vivo assessment of novel radiopaque UHMWPE sublaminar wires in growth-guidance surgery for early onset scoliosis*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20171123rb>

## Document status and date:

Published: 01/01/2017

## DOI:

[10.26481/dis.20171123rb](https://doi.org/10.26481/dis.20171123rb)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 05 Dec. 2021

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

'Early onset scoliose' (ofwel EOS) is een wervelkolomdeformiteit die zich ontwikkelt vóór de leeftijd van 10 jaar. Doordat de patiënt nog jong is en het lichaam nog in ontwikkeling, ziet de chirurg zich bij de behandeling voor een aantal extra uitdagingen gesteld. Bij adolescenten en volwassenen met een scoliose wordt doorgaans een spondylolyse (een operatie waarbij een of meerdere wervels aan elkaar worden vastgezet) verricht. Een dergelijke procedure kan echter bij kinderen de groei van de wervelkolom en de ontwikkeling van de thorax en de longen ernstig belemmeren. De behandeling van EOS moet niet alleen gericht zijn op de correctie van de scoliose maar er moet ook gestreefd worden naar het maximale behoud van de groei van de wervelkolom en pulmonale ontwikkeling. Recent zijn er meerdere correctiesystemen ontwikkeld voor de behandeling van EOS die groei faciliteren en waarbij geen spondylolyse verricht hoeft te worden. Deze 'growth-friendly' systemen kunnen worden onderverdeeld in compressiesystemen (stapling), distractiesystemen (groeistaven) en groeigeleidingssystemen (dit proefschrift). Momenteel is de meest gangbare methode het gebruik van groeistaven. Hierbij zijn elke 6 tot 9 maanden nieuwe operaties nodig om groei van de wervelkolom mogelijk te maken. Deze ingrepen gaan gepaard met vele complicaties en leiden tot hoge zorgkosten. Daarnaast veroorzaken deze herhaaldelijke operaties een toename van de psychosociale stress bij de patiënten en hun ouders. Bij chirurgie met behulp van groeigeleidingssystemen wordt de wervelkolom gefixeerd terwijl groei van de wervelkolom mogelijk blijft. Deze groei wordt mogelijk gemaakt doordat metalen kabels of schroeven langs metalen staven glijden. Een nadeel hiervan is echter, dat de combinatie van de frictie tussen metalen oppervlakten en de continue aanhoudende krachten zorgen voor een zeer hoge belasting van het fixatiemateriaal. Dit leidt vaak tot complicaties als materiaalfalen, waarbij het systeem kan uitbreken en de correctie verloren gaat, alsmede tot de vorming van slijtagepartikels (metallose) welke een chronische ontsteking kunnen veroorzaken.

Dit proefschrift beschrijft de ontwikkeling en evaluatie van een nieuw groeigeleidingssysteem voor de operatieve behandeling van EOS, waarbij de nadelen van huidige en eerder gebruikte technieken vermeden kunnen worden. In

dit systeem worden ‘ultra-high molecular weight polyethylene’ (UHMWPE) sublaminare kabels gebruikt als fixatiepunten voor de metalen staven. Deze kabels fungeren als glijankers zodat de wervelkolom langs de staven kan groeien en zo zou een enkele ingreep voldoende kunnen zijn. Dit systeem zou verder nog enkele belangrijke voordelen kunnen opleveren: de verhoogde treksterkte en vermoeiingssterkte van de UHMWPE kabels ten opzichte van metalen kabels zal het risico op materiaalfalen verminderen. Daarnaast zal door de verminderde glijweerstand van deze UHMWPE kabels en de staven de frictie verminderd worden en zal het optreden van metalen slijtagepartikels voorkomen worden. Door het toevoegen van radiopaciteit (mate van zichtbaarheid op röntgenfoto’s) aan de kabels kan de stabiliteit en routing van deze kunststof draden radiologisch vervolgd worden. Dit proefschrift is een preklinische evaluatie van deze vernieuwde UHMWPE sublaminare kabels met speciale aandacht voor de in vivo analyse.

In **Hoofdstuk 2** zijn in een systematisch review de resultaten bekeken van groeigeleidingssystemen die in het verleden werden toegepast bij de behandeling van EOS en waarbij gebruik werd gemaakt van metalen sublaminare kabels. Hierbij was er in het algemeen sprake van een beperkte groei van de wervelkolom, onder meer door het optreden van autofusie. Deze systemen zijn in onbruik geraakt door de hoge complicatiepercentages als gevolg van het uitbreken van metalen kabels en staven met verlies van de correctie en metallosevorming.

**Hoofdstuk 3** beschrijft het resultaat van vier casussen uit de recente praktijk waarbij het groeigeleidingsprincipe werd toegepast bij EOS patiënten. Titanium sublaminare kabels werden gebruikt als glijankers langs twee kobalt chroom staven die gefixeerd werden met pedikelschroeven op lumbaal niveau. In twee casussen heeft het toepassen van dit instrumentatiesysteem geleid tot een adequate correctie zonder tekenen van materiaalbreuk. Daarnaast was er in deze gevallen sprake van een behoud van de longitudinale groei van de wervelkolom. In de andere twee casussen was er sprake van een significant grotere curve. Hierbij trad er draadbreuk op van meerdere titanium kabels, met verlies van correctie van de curve ten gevolge. Frictie van de kabels langs de staven had metallose veroorzaakt met veel weefselreactie rondom. Een revisieoperatie was noodzakelijk. Het groeigeleidings-

principe met gebruik van metalen sublaminare glijankers blijkt een toepasbaar principe. Wanneer er echter een grote correctie nodig is, worden er hogere eisen gesteld aan het materiaal en wordt het risico op complicaties hoger. Materialen met verhoogde vermoeiingssterkte en verlaagde glijweerstand zouden hierin een oplossing kunnen bieden.

Om het principe en de haalbaarheid van UHMWPE sublaminare kabels in een groeigeleidingssysteem te testen, werd een in vivo pilotstudie verricht, zoals beschreven in **Hoofdstuk 4**. De belangrijkste onderzoeksvragen waren of deze UHMWPE sublaminare kabels voldoende stabiliteit kunnen bieden en daarnaast biocompatibel zijn. In een juveniel schapenmodel werd een posterieure instrumentatie verricht waarbij twee titanium staven werden verankerd met UHMWPE sublaminare kabels van verschillende breedtes gefixeerd met lumbale pedikelschroeven. De UHMWPE kabels werden bevestigd aan de staven met een 'double-loop' glijknoop en een aangepast spanningsapparaat. Dezelfde instrumentatie werd verricht in een controlestudie waarbij titanium kabels gebruikt werden. Er traden geen neurologische complicaties op. Radiologische evaluatie middels röntgenopnames en CT scans toonde een behoud van de stabiliteit van de instrumentatie. Hoewel er sprake was van een hoge mate van ectopische botvorming, werd er een substantiële groei waargenomen van de wervelkolom. De UHMWPE sublaminare kabels lieten voldoende glijcapaciteit zien, net als de titanium kabels bij de controle studie. Bij macroscopisch onderzoek bleken alle kabels en knopen intact en er werden geen ontstekingsverschijnselen gevonden in de omringende spinale structuren hetgeen de biocompatibiliteit aantoont. De platte structuur van de UHMWPE kabels zorgde voor een vlakke afwikkeling langs de laminae, waarbij minder intra-medullaire ruimte werd ingenomen dan bij de titanium kabels. De knopen van 5 mm brede UHMWPE draden namen veel ruimte in beslag en veroorzaakte bij 1 dier huidproblemen. De keuze voor een draadbreedte van 3 of 4 mm met nog voldoende contactoppervlak zou dit probleem kunnen verminderen.

Een belangrijk nadeel van groeigeleidingssystemen waarin gebruik wordt gemaakt van metalen draden is de hoge mate van materiaalfalen en draadbreek (zoals vermeld in de hoofdstukken 2 en 3). De eerste resultaten van de UHMWPE

sublaminaire kabels waren veelbelovend, maar om een beeld te kunnen vormen van de integriteit en stabiliteit van de kabels was het wenselijk om een radiologische analyse van de UHMWPE kabels te kunnen verrichten. In samenwerking met DSM Biomedical (Geleen, Nederland) werd radiopaciteit van de UHMWPE kabels verkregen door toevoeging van homogeen verdeelde bismuth-oxide ( $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ) deeltjes binnen de vezels. In een follow-up studie beschreven in **Hoofdstuk 5** wordt naast deze radiopaciteit, de stabiliteit en het biologisch gedrag geanalyseerd van deze vernieuwde UHMWPE kabels. UHMWPE kabels (verrijkt met  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ) werden in een groeigeleidingssysteem in een uitgebreider juveniel schapenmodel getest en de groei van de wervelkolom werd na 24 weken follow-up gekwantificeerd. De instrumentatie werd toegepast in 12 dieren en de controlegroep bestond uit vier dieren van dezelfde leeftijd zonder instrumentatie. Kobalt chroom staven werden gefixeerd met pedikelschroeven en 4 mm brede UHMWPE sublaminaire kabels werden gebruikt als glijankers tussen L3 en Th11. Er traden geen neurologische complicaties op en de UHMWPE kabels behielden hun stabiliteit. De kabels waren goed zichtbaar op de röntgenfoto's, waarbij met name op de laterale foto's de positionering rond de laminae goed vervolgd kon worden. Het groeigeleidingssysteem liet een normale groei toe van de wervelkolom; er was geen verschil tussen de experimentele groep en de controlegroep voor wat betreft de lengte van het geïnstrumenteerde segment. Hoge resolutie CT (HR-pQCT) beelden toonden morfologische veranderingen van de facetgewrichten en heterotopie botformatie, hetgeen de lengtegroei niet beperkt heeft. Op deze beelden was de platte configuratie van de kabels rondom de laminae en de positie in het spinale kanaal goed zichtbaar. Er was nauwelijks sprake van botgroei op de kobalt chroom staven en deze konden eenvoudig verwijderd worden. Histologische analyse toonde aan dat de kabels omgeven waren door een fibreuze laag waarbij er geen tekenen waren van ontsteking en osteolyse. De biocompatibiliteit van de kabels was hiermee verder aangetoond.

In **Hoofdstuk 6** wordt een overzicht gegeven van grote proefdiermodellen voor de preklinische evaluatie van fusieloze scoliose correctietechnieken bij EOS en worden de huidige ontwikkelingen en opvattingen samengevat. Het gebruik van een 2-stappen benadering wordt aanbevolen. In een eerste procedure wordt de scoliose geïnduceerd met gebruik van een posterieure spandraad. Vervolgens kan dan een

correctie worden toegepast met gebruik van de te onderzoeken correctietechniek. De varkenswervelkolom lijkt het meest geschikt voor deze procedure in verband met de vergelijkbare anatomie met de humane wervelkolom. Tevens is bij het varken sprake van een snelle en langdurige groeifase en vroege speenleeftijd. Het verrichten van ribprocedures dient bij voorkeur achterwege gelaten te worden aangezien de index procedure volledige reversibel zou moeten zijn en er verhoogde morbiditeit van dieren hierbij optreedt. Er is echter wel een verhoogde regressie van de curve te verwachten na verwijderen van de spandraad bij het achterwege laten van ribprocedures. Belangrijke factoren voor een succesvol resultaat zijn het verkrijgen van voldoende houvast met additionele verankering en voldoende offset van de spandraad.

Een representatief experimenteel scoliose model dient de volgende kenmerken te bevatten: een structurele, persisterende spinale curve zowel in het frontale als sagittale vlak, met voldoende rotatie en wigvorming van de wervels rond de apex van de bocht. Verder dient er voldoende groeipotentieel te zijn voor het toepassen van een correctieprocedure. **Hoofdstuk 7** beschrijft de ontwikkeling van een eigen scoliose varkensmodel waarbij gebruik wordt gemaakt van een flexibele spandraad. Een posterieure UHMWPE spandraad werd gebruikt, gefixeerd met pedikelschroeven en verankerd met sublaminare kabels via een minimaal invasieve methode. In 8 van de 14 dieren werd een structurele scoliotische curve gecreëerd. De Cobbse hoek van de bochten was gemiddeld  $62^\circ$  met een axiale rotatie van  $37^\circ$  op de apex. Hierbij werd een zichtbare thoraxdeformiteit gevormd. In het sagittale vlak werd een lokale lordose gezien rondom de verankeringsplaatsen. Dit was mogelijk het gevolg van de anterieure groei van de wervellichamen in combinatie met posterieure remming van de groei door plaatsing van de pedikelschroeven. Het niveau en de lengte van de scoliose bleken niet consistent. De voornaamste oorzaak van falen bij de overige dieren was Schroefuitbraak. De hoge groeisnelheid en gewichtstoename van de varkens spelen hier waarschijnlijk een rol bij. Ook traden er een aantal diepe infecties op. Na het toepassen van extra verankering van de spandraad en het verscherpen van het infectieprotocol namen deze complicaties af. Toekomstig onderzoek zal zich richten op verdere aanpassing en verbetering van dit scoliosemodel. De haalbaarheid van een experimenteel scoliose proefdiermodel waarbij tevens een correctietechniek voldoende getest kan worden blijft echter nog onzeker.



### DISCUSSIE EN TOEKOMST

De onderzochte radiopaque UHMWPE kabels bieden voldoende houvast en zijn biocompatibel voor gebruik als groeiankers in een spinaal groeigeleidingssysteem. De kabels bieden meerdere voordelen ten opzichte van metalen sublaminare kabels. Dit proefschrift levert een bijdrage aan toekomstig preklinisch onderzoek van 'growth-friendly' instrumentatie in scoliosechirurgie en dierexperimentele scoliosestudies. Het onderzoek heeft geleid tot "FDA (Food and Drug Administration) clearance" voor de radiopaque UHMWPE kabels voor een aantal specifieke indicaties, zoals cerclage- en fixatie technieken in traumachirurgie. Tot op heden is er nog geen goedkeuring verkregen voor gebruik van de kabels in pediatische scoliose chirurgie. De eerste stappen naar klinische implementatie van de UHMWPE kabels zullen plaats gaan vinden in het PoSTuRE project. In dit project zal middels eindige-elementenmodellen, aanvullende dierstudies en uiteindelijk klinische trials de toepasbaarheid van de UHMWPE kabels in een groeigeleidingssysteem bij scoliosechirurgie in de kliniek onderzocht worden. De kabels zullen eerst getest gaan worden bij volwassen scoliosechirurgie, waar ze gebruikt kunnen worden als versterking van huidige pedikelschroeffixatie.

Het is een positieve ontwikkeling dat er steeds meer onderzoek gedaan wordt naar groei- en correctiesystemen voor de behandeling van EOS. Mogelijk zal een combinatie van de geteste kabels met technieken uit andere nieuwe groeigeleidingssystemen, zoals apicale Schroeffixatie uit het Shilla systeem, kunnen leiden tot nog betere resultaten. Uiteindelijk dienen de resultaten van de verschillende 'growth-friendly' systemen met elkaar in de kliniek vergeleken te worden en zal een behandelingsprotocol opgesteld dienen te worden om de EOS patiënt optimaal te kunnen behandelen.