

Spinal aging

Citation for published version (APA):

Jacobs, E. (2019). *Spinal aging*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20191101ej>

Document status and date:

Published: 01/01/2019

DOI:

[10.26481/dis.20191101ej](https://doi.org/10.26481/dis.20191101ej)

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

Take down policy

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

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

For the coming decades, degenerative changes and deformity of the spine as a result of aging, will become a major challenge to the spinal community regarding evaluation and management. The global population is currently shifting upwards in age structure. As a result, clinicians worldwide will be required to manage an increasing number of spinal disorders specific to the elderly and aging of the spine. Spinal pathology in the elderly typically encompasses osteoporosis and osteoporotic vertebral compression fractures, and degenerative spinal deformity. The impact of these spinal disorders on health-related quality of life is more severe than the impact of many common diseases and impact more than 1.7 billion people worldwide. As a result of this substantial burden for both patients and society, the management of disorders in the aging spine should be a significant priority in our healthcare economy. Increased resources for research, innovation, and clinical care are warranted. In this thesis both clinical and preclinical aspects of spinal aging were studied.

The thesis consists of two major parts. The first part (**Chapter 2-5**) focuses on the osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs); The second part (**Chapter 6 and 7**) focuses on degenerative spinal deformity (or adult spinal deformity, ASD).

One factor related to disability in people with adult spinal deformity is decreased postural control and increased risk of falling. In **Chapter 2**, walking pattern and balance of postmenopausal women with and without OVCFs were compared. It was shown that patients suffering from an OVCF appeared to walk with significantly shorter and wider strides as compared to their healthy counterparts. Additionally, they adopt a less stable body configuration in the anterior direction, potentially increasing their risk of forward falls if perturbed. Although stride time and stride length improve over time after fracture, and reach healthy levels again, patients significantly deviate from normal gait patterns in stability and step width after six months of conservative treatment. Current conservative treatment of symptomatic OVCFs is multimodal and comprises analgesics, medication for osteoporosis, physical therapy and bracing. As patients do not fully recover to their previous level of mobility, it appears of high importance to add balance and gait training to the treatment algorithm of OVCFs.

Primarily, treatment of OVCFs should intend to relieve pain, slow down the decline in postural control and limit the risk of falls and further fractures in this frail patient group. A second important goal in the treatment of OVCFs is the prevention of recurrent OVCFs and the subsequent progression of hyperkyphosis and resultant global sagittal malalignment. The role of bracing in this respect is controversial. In **Chapter 3**, the effect of a semirigid thoracolumbar orthosis on gait and balance in patients suffering from an

OVCF was examined. At baseline, dynamic bracing caused a significantly more upright posture during walking and patients walked faster, with larger strides, longer stride times, and lower cadence compared to walking without brace. After six weeks of continuous bracing, radiographic and dynamic sagittal alignment had improved compared to baseline. However, the observed effect disappeared after six months when the brace was not worn anymore, suggesting that the improvement in sagittal alignment is slightly reversible. Although preliminary, the results of this study could indicate that dynamic bracing using a semirigid, thoracolumbar spinal orthosis may be a useful addition to the multimodal treatment of OVCFs, in order to maintain congruent posture. However, since the effect seemed to be reversible, lifetime lumbodorsal muscle exercises should be provided, in order to prevent subsequent vertebral fractures. The study was limited by a relatively small number of patients; A large, prospective, randomized controlled trial will be needed to study the true effectiveness of dynamic bracing in terms of pain reduction and improved gait and balance in patients with an OVCF. However, initial clinical results are promising.

Only 60% of conservatively treated patients with acute OVCFs have sufficient pain relief and a good functional recovery within approximately three months after the fracture. However, 40% still has disabling pain after one year. For those patients who experience insufficient response to conservative therapy, interventional treatment by percutaneous vertebroplasty may be considered. In percutaneous vertebroplasty bone cement is carefully injected into the fractured vertebra under continuous fluoroscopic guidance. For radiopacity barium sulphate has been added to the polymethylmethacrylate (PMMA) cement, which has a number of drawbacks, including adverse effects on injectability, viscosity profile, setting time, mechanical properties of the cement and bone resorption. In **Chapter 4**, a novel PMMA cement, designed to address some of these drawbacks was presented. Its powder includes PMMA microspheres in which gold particles are embedded and its monomer is the same as that used in commercial cements for vertebroplasty. The novel cement was compared to a commercial cement brand and it was demonstrated that the new cement has improved handling properties and is superior in terms of cytocompatibility. The compressive properties of the cement are similar to those of commercially available cement and the mechanical and filling properties were not compromised.

Early treatment of OVCFs is of high clinical importance in order to prevent subsequent vertebral fractures (otherwise known as the vertebral fracture cascade) and the subsequent increased thoracolumbar kyphosis and resultant global sagittal malalignment. Loss of sagittal alignment can cause severe pain, disability and progressive neurological deficits. When conservative treatment fails, spinal fusion using rigid instrumentation is currently the salvage treatment to stop further curve progression and further clinical de-

cline. However, fusion surgery in this population is associated with high revision rates. The mechanical stiffness mismatch between the rigid spinal instrumentation and low bone mineral density in case of osteoporosis has been suggested to be a major contributor to these high failure rates. In **Chapter 5**, the effect of variation in rod stiffness on the loading of the anterior spinal column was studied, as measured by intradiscal pressure (IDP) of fixed spinal segments during flexion-compression. Low implant stiffness was found to generate lower IDP during flexion-compression loading, representing a more physiological loading pattern in comparison to high implant stiffness.

Surgery for adult spinal deformity (ASD) is a challenging and complex procedure. **Chapter 6** and **7** elaborate on clinical decision-making in the treatment of ASD. The most common adult spinal deformity is degenerative lumbar scoliosis (DLS). Management of DLS is characterized by a substantial variety in treatment advice as there is no generally acknowledged consensus for decision-making. To increase uniformity and transparency of care as well as to improve evidence-based clinical decision-making, the Scoliosis Research Society (SRS) established the Appropriateness Criteria of Surgery for DLS. In these criteria, however, the patient perspective was not formally incorporated. In **Chapter 6**, the extent to which the patient perspective was integrated into the appropriateness criteria of surgery for DLS was evaluated. It was found that there was a significant association between the appropriateness of surgery and Patient Reported Outcome Measures (PROMs). Since pain and disability should determine the treatment modality in older patients, the implementation of PROMs into the appropriateness criteria may allow for a more transparent, quantifiable and uniform clinical decision-making process.

Despite the high reported complication and revision rates, for well-selected adult spinal deformity patients surgical intervention can offer superior clinical and radiographic outcomes compared to nonoperative treatment. An important cause of mechanical complications after ASD surgery is failure to achieve or maintain adequate postoperative sagittal alignment. The Scoliosis Research Society (SRS)-Schwab classification and the Global Alignment and Proportion (GAP) score were established to define appropriate surgical targets. In **Chapter 7**, the ability of the Schwab classification and the GAP score to predict mechanical complications following adult spinal deformity surgery was assessed and compared. The results demonstrated that both classification systems are capable of predicting radiographic evidence of mechanical failure, although the GAP score proved to be significantly better.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

“Spinal aging” betreft het ontstaan van degeneratieve veranderingen en deformiteiten van de wervelkolom. Spinal aging omvat een breed spectrum van aandoeningen waaronder osteoporose, osteoporotische wervelinzakkingsfracturen en degeneratieve wervelkolomdeformiteiten. Wereldwijd lijden momenteel meer dan 1.7 miljard patiënten aan spinal aging en dit aantal zal, ten gevolge van de vergrijzing, de komende decennia aanzienlijk toenemen. De negatieve impact van deze ziektebeelden op de kwaliteit van leven alsmede op de maatschappij is groot. Daarom dient de behandeling van spinal aging hoge prioriteit toegekend te krijgen in onze zorg economie. Nieuwe financiële bronnen dienen dan ook aangesproken te worden voor klinische zorg, onderzoek en innovatie. In dit proefschrift worden een aantal klinische en preklinische aspecten van spinal aging nader onderzocht.

Het proefschrift bestaat uit twee delen. In het eerste deel (**Hoofdstuk 2-5**) ligt de focus met name op de osteoporotische wervelinzakkingsfracturen. In het tweede deel (**Hoofdstuk 6 en 7**) ligt de nadruk op degeneratieve wervelkolomdeformiteiten (ook wel Adult Spinal Deformity (ASD) genoemd).

Patiënten met wervelkolomdeformiteiten zijn bekend met een veranderd looppatroon, een verminderde lichaamsbalans en een verhoogd valrisico. Over het looppatroon, de lichaamsbalans en het valrisico van patiënten met een osteoporotische wervelfractuur is slechts weinig informatie beschikbaar. In **Hoofdstuk 2** worden het looppatroon en de lichaamsbalans van postmenopauzale vrouwen met én zonder een osteoporotische wervelinzakkingsfractuur vergeleken. Er wordt aangetoond dat patiënten met een inzakkingsfractuur een significant ander looppatroon kennen dan de gezonde populatie. Patiënten met een inzakkingsfractuur tonen een kortere staplengte en een grotere stapbreedte. Daarnaast is de stabiliteit in de voor-achterwaartse richting aanzienlijk verminderd, waarbij het valrisico potentieel is toegenomen wanneer patiënten zich verstoppen of struikelen. Hoewel de staptijd en de staplengte gedurende het genezingsproces normaliseren, blijft het looppatroon ten aanzien van stabiliteit en stapbreedte significant anders ten opzichte van de gezonde populatie, zelfs zes maanden na conservatieve behandeling. De huidige conservatieve behandeling van symptomatische osteoporotische wervelinzakkingsfracturen is multimodaal en betreft analgetica, medicatie tegen osteoporose, fysiotherapie en bracing. Daar patiënten ten aanzien van mobiliteit niet volledig herstellen ondanks deze behandeling, is het van groot belang om loopscholing en stabiliteitstraining toe te voegen aan het behandelalgoritme van osteoporotische wervelinzakkingsfracturen.

Het primaire doel van de behandeling van osteoporotische wervelinzakkingsfracturen is pijnverlichting en het optimaliseren van de lichaamsbalans om het valrisico en het risico op additionele fracturen bij deze kwetsbare patiëntengroep te verlagen. Een tweede belangrijk doel is preventie van nieuwe inzakkingsfracturen en de daaropvolgende progressie naar hyperkyfose en malalignment in het sagittale vlak. De rol van bracing hierin is controversieel. In **Hoofdstuk 3** wordt het effect van een semirigide thoracolumbale brace (dynamic bracing) op het looppatroon en op de lichaamsbalans bij patiënten met een osteoporotische wervelinzakkingsfractuur onderzocht. Direct na het aanmeten van de brace werd een meer verbeterd looppatroon en een betere sagittale balans gedurende het mobiliseren geobserveerd dan tijdens het mobiliseren zonder brace. Nadat patiënten de brace zes weken continu gedragen hadden, was er sprake van een verbetering van zowel de radiografische als de dynamische sagittale balans ten opzichte van de eerste meting. Echter, het geobserveerde effect verdween na zes maanden wanneer de brace niet meer continu gedragen werd. Deze resultaten impliceren dat de verbetering in het sagittale vlak mogelijk reversibel is. Hoewel de resultaten nog preliminair zijn, lijkt de toevoeging van een semirigide thoracolumbale brace mogelijk wel een waardevolle bijdrage in het multimodale behandelalgoritme van wervelinzakkingsfracturen om een congruent postuur te waarborgen. Echter, daar het effect reversibel lijkt, is het van groot belang om ook levenslang core stability training te adviseren. De belangrijkste limitatie van deze studie is het kleine aantal patiënten. Een grote, prospectieve, randomized controlled trial is geïndiceerd om beter inzicht te krijgen in het ware effect van dynamic bracing in de behandeling van osteoporotische wervelfracturen.

Slechts 60% van de conservatief behandelde patiënten met symptomatische osteoporotische wervelinzakkingsfracturen reageert adequaat op conservatieve behandeling binnen drie maanden. Echter, na één jaar conservatieve behandeling blijft circa 40% invaliderende pijnklachten houden. Voor deze patiënten dient percutane vertebroplastiek overwogen te worden. Bij deze procedure wordt onder röntgendoorlichting botcement geïnjecteerd in de gefractureerde wervel. Ten behoeve van de radiopaciteit wordt bariumsulfaat toegevoegd aan het polymethylmethacrylate (PMMA) cement. Deze toevoeging kent enkele (negatieve) bijwerkingen ten aanzien van injecteerbaarheid, viscositeitsprofiel, setting time, mechanische eigenschappen en botresorptie. In **Hoofdstuk 4** wordt een nieuw PMMA cement gepresenteerd, het poeder omvat PMMA microsferen met geïncorporeerde goud partikels, het vloeibare monomeer is hetzelfde als het monomeer dat gebruikt wordt in reguliere botcementen. Het nieuwe cement wordt vergeleken met een commercieel verkrijgbaar cement en er wordt aangetoond dat het nieuwe cement verbeterd is in “handling properties” en cytocompatibiliteit. Ook zijn de mechanische en de “filling” eigenschappen van het cement vergelijkbaar met die van het reguliere botcement.

Tijdige, adequate behandeling van osteoporotische wervelinzakkingsfracturen voorkomt nieuwe inzakkingsfracturen en is derhalve van groot klinisch belang. Daarnaast voorkomt vroege behandeling ook gedeeltelijk de progressie naar thoracolumbale hyperkyfose en sagittaal malalignment. Sagittaal malalignment kan leiden tot ernstige pijnklachten, verminderde mobiliteit en progressieve neurologische beperkingen. Wanneer conservatieve behandeling onvoldoende verlichting biedt voor deze patiënten, is operatieve correctie middels lang-segment spondylodese (fusie) geïndiceerd om klinische achteruitgang te voorkomen. Echter, fusie-chirurgie bij deze kwetsbare patiëntenpopulatie kent hoge revisiecijfers. De zogenaamde “mismatch” in mechanische stijfheid tussen de rigide implantaten en de lage botdichtheid ten gevolge van osteoporose is een van de grootste oorzaken hiervan. In **Hoofdstuk 5** wordt het effect van verschillende stijfheden van implantaten onderzocht op de druk in de tussenwervelschijf tijdens een flexie-compressie beweging van de wervelkolom. In deze studie wordt aangetoond dat een lagere stijfheid zorgt voor een lagere druk in de tussenwervelschijf. Deze lagere druk kent een meer fysiologisch patroon in vergelijking met de druk gemeten bij implantaten met een hogere stijfheid.

De operatieve correctie van wervelkolomdeformiteiten (Adult Spinal Deformity, ASD) is uitdagend en complex. In **Hoofdstuk 6** en **7** ligt de nadruk op de klinische besluitvorming voor de behandeling van ASD.

De meest voorkomende vorm van ASD is degeneratieve lumbale scoliose (DLS). De behandeling van DLS wordt gekenmerkt door een substantiële variatie in behandelwijzen tussen verschillende specialisten aangezien er geen eenduidige consensus bestaat. Ten behoeve van een meer uniform, transparant en evidence-based behandelalgoritme heeft de Scoliosis Reserach Society (SRS) de zogenaamde “Appropriateness Criteria of Surgery for DLS” geïntroduceerd. In deze criteria wordt echter het perspectief van de patiënt zelf onvoldoende meegenomen. In **Hoofdstuk 6** wordt onderzocht in welke mate het patiënten-perspectief (in de vorm van Patient Reported Outcome Measures (PROMs)) al dan niet geïntegreerd is in de “Appropriateness Criteria of Surgery for DLS”. De uitkomst van deze studie toont aan dat er een significante associatie bestaat tussen de criteria en de PROMs. Maar aangezien pijn en de ervaren beperkingen van de patiënt leidend zouden moeten zijn in de besluitvorming, kan de implementatie van PROMs aan de “Appropriateness Criteria” zorgen voor een meer transparant, kwantificeerbaar en uniform besluitvormingsproces.

Ondanks de hoge complicatie- en revisiecijfers na operatieve behandeling van ASD, leidt operatieve correctie wel tot superieure klinische en radiografische resultaten in vergelijking met de conservatieve behandeling. Een (andere) belangrijke oorzaak van de mechanische complicaties na operatieve correctie is het feit dat er vaak sprake is van malalignment in het sagittale vlak. De “Scoliosis Research Society (SRS)-Schwab

classificatie” en de “Global Alignment and Proportion (GAP) score” werden ontwikkeld om juiste chirurgische doelstellingen te definiëren ter preventie van sagittaal malalignement. In **Hoofdstuk 7** worden deze twee predictiemodellen met elkaar vergeleken. In deze studie wordt aangetoond dat beide classificatiesystemen in staat zijn de mechanische complicaties na ASD chirurgie te voorspellen; echter, de GAP score bleek hiertoe significant beter.