



POLITECNICO DI MILANO

Facoltà di Ingegneria dei Sistemi

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Biomedica

FATTORI BIOMECCANICI DI RISCHIO DELLA CIFOSI GIUNZIONALE PROSSIMALE

Relatore: Prof. Tomaso Maria Tobia VILLA

Tesi di Laurea di:
Marco CAMMARATA
Matr. 739895

Anno accademico 2012-2013

**POLYTECHNIQUE
MONTRÉAL**



UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

**FACTEURS BIOMÉCANIQUES DE RISQUES DE LA
CYPHOSE JONCTIONNELLE PROXIMALE**

présenté par : CAMMARATA Marco

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

M. AUBIN Carl-Éric, ing., Ph.D., directeur de recherche

M. WANG Xiaoyu, Ph.D., codirecteur de recherche

M. MAC-THIONG Jean-Marc, M.D., Ph.D., codirecteur de recherche

A Sergio

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Cammarata M., Wang X., Mac-Thiong J.-M. and Aubin C.-É. (2012). "Biomechanical analysis of proximal junctional kyphosis: preliminary results." Studies in health technology and informatics **176**: 299.

Cammarata M., Aubin C.-É., Wang X. and Mac-Thiong J.-M. (2013). "Biomechanical risk factors for proximal junctional kyphosis: a detailed numerical analysis of surgical instrumentation variables." Spine, accepted for publication.

RINGRAZIAMENTI

In questa sezione non voglio manifestare la mia gratitudine riferita soltanto alla redazione di questa tesi, bensì il ringraziamento sincero per un felice percorso di studio e soprattutto di vita.

Prima di tutto vorrei ringraziare il mio direttore di ricerca, il Professore Carl-Éric Aubin, per avermi dato questa enorme possibilità e per avermi sostenuto in ogni momento e per ogni aspetto di questo progetto svolto nell'ambito della sua Cattedra di ricerca industriale CRSNG/Medtronic. Di lui ricorderò con grandissimo piacere la figura di un ottimo leader e di un eccezionale ingegnere a cui potermi fruttuosamente ispirare per il mio futuro.

Desidero altresì ringraziare i miei codirettori di ricerca: il Dr. Jean-Marc Mac-Thiong per avermi gentilmente fornito consigli estremamente utili rispetto agli aspetti clinici del seguente progetto di ricerca; l'ingegnere Xiaoyu Wang per la sua grande disponibilità, la sua notevole simpatia e per avermi fatto capire cosa sia il sano pragmatismo.

Vorrei ringraziare anche il Consiglio delle Ricerche in Scienze Naturali e Ingegneria del Canada (CRSNG) e Medtronic per aver finanziato questo progetto di ricerca nell'ambito della Cattedra di ricerca industriale CRSNG/Medtronic in biomeccanica della colonna vertebrale. In tal senso, il contributo di Medtronic, nelle persone del Dr. John Coleman Ph.D. e del Dr. Jeremy Rawlinson Ph.D., è stato enormemente prezioso.

Inoltre, voglio ringraziare sinceramente il Presidente della giuria di Laurea canadese, il Professor Maxime Raison, e il membro esterno, il Professor Yvan Petit, per aver accettato di leggere questa tesi confermando una volta di più la loro gentilezza e disponibilità. Un grazie anche a *Madame* Julie Joncas, *Madame* Louisane Dupré e *Monsieur* Philippe Labelle per aver contribuito alla realizzazione delle prime fasi del mio progetto, così come al Professore Tomaso Villa del Politecnico di Milano per aver cortesemente accettato di essere il mio Relatore di Tesi.

Desidero esprimere grande riconoscenza anche per le tante persone con cui ho interagito negli ultimi anni e che a vario titolo hanno contribuito a migliorarmi: i professori, gli amici, i colleghi, i vari coinquilini e le tante persone conosciute in Italia, poi in Belgio e infine in Canada. Una menzione specifica per i colleghi dell'*équipe modélisation multicorps* (Frédérique Desrochers-Perrault, Franck Le Naveaux e Laure Boyer), per gli ingegneri Nicola Lopomo e

Simone Bignozzi (i miei primi veri mentori in ambito biomedico e sinceri amici) e per il Professore Luigi Bordonaro (*deus ex machina* della mia formazione classica). Non meno importanti l'ingegnere Hervé Gagnon e il simpaticissimo Juan Felipe Henao con i quali ho rispettivamente divagato sugli argomenti più disparati e sul calcio (rarietà inaspettata in una scuola politecnica canadese!)

Poi, un ringraziamento per quella che per me è la cosa più importante, la mia famiglia: le nonne per il loro perpetuo affetto, mamma e papà per avermi insegnato e dato *tutto*, Tatiana che mi ha aiutato tantissimo nella correzione della versione francese di questa tesi così come Andrea e Flavia per il loro sostegno e per avermi reso zio dello splendido Gabriele. A lui dedico il 1° premio Roger Simoneau che mi è stato assegnato proprio nel giorno della sua nascita, in occasione della 43^a riunione annuale della SSQ - Società della Scoliosi del Québec.

Infine, un ringraziamento speciale alla persona che più di ogni altra e senza alcun dubbio ha determinato le mie felici sorti, senza la quale *nulla* sarebbe certamente accaduto. La persona cioè a cui devo tutto e che giorno dopo giorno è per me una certezza assoluta: mio fratello Sergio.

Grazie! Grazie infinitamente di cuore!

REMERCIEMENTS

J'aimerais ici exprimer ma sincère gratitude et mes remerciements pour un parcours d'études et de vie heureux à travers l'ensemble du projet de maîtrise.

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de recherche, le Professeur Carl-Éric Aubin, de m'avoir offert l'énorme possibilité de travailler au sein de sa Chaire de recherche industrielle CRSNG-Medtronic et de m'avoir soutenu dans mon projet. Je me souviendrai avec grand plaisir de lui comme étant un grand leader et un excellent ingénieur dont je pourrai m'inspirer avec profit pour l'avenir.

Je tiens également à remercier mes codirecteurs de recherche : le Dr. Jean-Marc Mac-Thiong qui m'a donné des conseils très utiles par rapport aux aspects cliniques de ce projet de maîtrise ; le chercheur Xiaoyu Wang pour sa disponibilité, pour sa remarquable sympathie et pour m'avoir particulièrement sensibilisé au pragmatisme.

J'aimerais aussi remercier le CRSNG et Medtronic pour avoir financé ce projet de maîtrise qui a été réalisé dans le cadre de la Chaire de recherche industrielle CRSNG-Medtronic en biomécanique de la colonne vertébrale. Dans ce contexte, nous avons reçu plusieurs rétroactions très constructives de la part du personnel de Medtronic pour bonifier le projet, dont en particulier M. John Coleman Ph.D. et Jeremy Rawlinson Ph.D.

De plus, je tiens à remercier sincèrement le Président du jury, le Professeur Maxime Raison, et le membre du jury externe, le Professeur Yvan Petit, pour avoir accepté de lire ce mémoire en manifestant à nouveau leur gentillesse et leur disponibilité. Je remercie également Mme Julie Joncas, Mme Louisane Dupré et M. Philippe Labelle pour avoir contribué à la réalisation des premières étapes de ce projet. Je remercie le professeur Tomaso Villa du *Politecnico di Milano* pour avoir gentiment accepté d'être mon *Relatore di Tesi*.

Je désire exprimer également ma reconnaissance à toutes les personnes avec qui j'ai interagi dans ces dernières années et qui ont contribué de diverses manières à m'améliorer : les Professeurs, les amis, les collègues, les colocataires et toutes les personnes que j'ai connues en Italie puis en Belgique et au Canada. Un remerciement particulier pour les collègues de l'« équipe modélisation multicorps » (Frédérique Desrochers-Perrault, Franck Le Naveaux et Laure Boyer),

pour les ingénieurs Nicola Lopomo et Simone Bignozzi (mes premiers mentors dans le contexte biomédical et amis sincères) et pour le Professeur Luigi Bordonaro (*deus ex machina* de ma formation littéraire). Loin d'être le moins important, l'ingénieur Hervé Gagnon et le très sympathique Juan Felipe Henao avec qui j'ai respectivement abordé divers sujets et discuté de football (sujet rarement abordé dans une école polytechnique canadienne !)

Ensuite, un remerciement pour ce qui est le plus important à mes yeux, ma famille : mes grand-mères pour leur affection perpétuelle, Maman et Papa pour m'avoir enseigné et donné *tout*, Tatiana pour m'avoir énormément aidé dans la correction de ce mémoire, Andrea et Flavia pour leur soutien et pour m'avoir donné la joie de devenir l'oncle de Gabriele. À lui, je dédie le premier prix Roger Simoneau qui m'a été remis justement le jour de sa naissance à l'occasion de la 43e réunion annuelle de la SSQ - Société de la scoliose du Québec.

Pour conclure, un remerciement spécial à la personne qui, plus que les autres et sans aucun doute, a déterminé mon heureuse destinée, la personne sans laquelle *rien* ne se serait certainement arrivé. La personne à qui je dois tout et qui a, jour après jour, été un repère absolu : mon frère Sergio.

Merci ! Merci infiniment de tout mon cœur !

SOMMARIO

Le patologie spinali come la scoliosi sono dei disturbi del sistema muscolo-scheletrico che richiedono un trattamento chirurgico mediante strumentazione vertebrale nei casi di curvature patologiche severe (angolo di Cobb $> 40^\circ$ per la scoliosi) (Weinstein 2001; Morcuende e Weinstein 2003). L'intervento chirurgico mediante strumentazione consiste nella fissazione di barre metalliche lungo la colonna vertebrale grazie all'uso di specifici impianti adeguatamente fissati sulle vertebre: in questo modo si realizza la fusione permanente del rachide allo scopo di ripristinarne la morfologia fisiologica. Sebbene questo tipo di trattamento garantisca una correzione efficace delle curvature spinali patologiche (Weinstein 2001), l'apparizione sintomatica di complicazioni postoperatorie può talvolta richiedere una revisione chirurgica della strumentazione. La prima causa di revisione è la cifosi giunzionale prossimale (CGP) (Schairer, Carrer *et al.* 2013) la quale ha una prevalenza compresa tra il 20% e il 43% (Yang e Chen 2003; Yagi, King *et al.* 2012). La CGP si manifesta come un'ipercifosi delle vertebre prossimalmente adiacenti alla strumentazione. Diversi studi sono stati condotti per identificare le cause di questa complicazione chirurgica. I fattori di rischio della CGP includono la dissezione prossimale dei tessuti molli posteriori, la degenerazione della capsula articolare, l'equilibrio sagittale pre- e postoperatorio, la toracoplastica, la qualità del tessuto osseo, l'obesità e la rigidità della strumentazione (Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Bridwell *et al.* 2005; DeWald e Stanley 2006; Kim, Lenke *et al.* 2007; Yagi, King *et al.* 2012). Inoltre, è stato constatato che la CGP potrebbe essere associata anche al numero di vertebre strumentate, al tipo di impianto prossimale o più in generale alla configurazione della strumentazione in corrispondenza dell'ultima vertebra strumentata. I patomeccanismi della CGP restano tuttavia controversi. Infatti, le conclusioni presenti in letteratura sono talvolta contraddittorie e non riescono a isolare l'effetto specifico di una data variabile chirurgica rispetto alla CGP. Inoltre, nessun studio biomeccanico ha mai esaminato l'impatto biomeccanico di diverse variabili chirurgiche spinali rispetto agli indici geometrico-meccanici legati alla CGP.

L'obiettivo di questo progetto di ricerca è stato dunque di sviluppare un modello biomeccanico della chirurgia di strumentazione spinale al fine d'analizzare e comprendere i patomeccanismi postoperatori del segmento giunzionale prossimale del rachide. Sei variabili chirurgiche

potenzialmente associate all'aumento del rischio d'apparizione della CGP sono state quindi analizzate.

Per raggiungere questo obiettivo è stato sviluppato un modello multicorpo che simula numericamente le strumentazioni chirurgiche di sei pazienti adulti affetti da CGP. Per ognuno di questi sei casi, la geometria tridimensionale del rachide è stata ricostruita a partire da due radiografie preoperatorie biplanari e calibrate. In questi modelli ogni vertebra è considerata come un corpo rigido connesso ai livelli adiacenti mediante dei giunti elastici intervertebrali i cui valori di rigidità sono stati inizialmente ottenuti dalla letteratura e in seguito personalizzati per ogni paziente. La rigidità della connessione tra gli impianti e l'osso è stata invece modellizzata utilizzando dei dati ottenuti *in vitro*. Rispetto alle condizioni al contorno del modello, sono state aggiunti prossimalmente degli elementi elastici che modellizzano l'azione dei muscoli estensori; il bacino è stato invece incastrato. I modelli preoperatori così sviluppati sono stati validati comparando i risultati chirurgici reali con quelli ottenuti simulando le stesse procedure chirurgiche effettivamente eseguite per ogni paziente. Per ogni caso della coorte, 384 simulazioni supplementari sono state in seguito eseguite con lo scopo di studiare l'influenza di sei fattori biomeccanici sulla CGP. Sono stati testati quattro differenti procedure di dissezione prossimale, tre tipi d'impianti utilizzati sull'ultima vertebra strumentata, quattro curvature sagittali preparatorie della barre, due diametri prossimali delle barre, due livelli scelti quali ultima vertebra strumentata così come due equilibri sagittali postoperatori. Quattro variabili di risposta riguardanti il segmento giunzionale prossimale del rachide sono stati analizzati. Essi sono l'angolo giunzionale prossimale, la cifosi toracica T4-T12 così come la forza e il momento flettenti risultanti sul segmento giunzionale prossimale.

La simulazione della faccettectomia bilaterale completa, della dissezione dei legamenti sovra- e interspinoso e della loro combinazione ha aumentato l'angolo giunzionale prossimale (rispettivamente dell'8%, 23% e 42%), la cifosi toracica (3%, 8% e 15%) così come la forza (6%, 15% e 28%) e il momento di flessione (11%, 31% e 58%). Rispetto alle viti peduncolari, l'uso degli uncini trasversi sull'ultima vertebra strumentata ha diminuito la cifosi toracica dell'8% e gli altri tre indici geometrico-meccanici di circa il 25%. L'utilizzo di barre con un diametro prossimale ridotto da 5.5 mm a 4 mm ha diminuito l'angolo giunzionale prossimale (5%), la

forza (5%) e il momento di flessione prossimale (6%) mentre ha aumentato leggermente la cifosi toracica (1%). L'aumento della curvatura sagittale preoperatoria delle barre da 10° a 20°, 30° e 40° ha incrementato l'angolo giunzionale prossimale (del 5%, 10% e 16%), la cifosi toracica (9%, 18% e 27%) così come la forza (4%, 9% e 13%) e il momento di flessione prossimali (7%, 14% e 21%). La strumentazione prossimale del rachide fino al livello inferiore rispetto a quello effettivamente scelto per la chirurgia reale ha aumentato l'angolo giunzionale prossimale (18%), la cifosi toracica (9%), la forza (16%) e il momento di flessione prossimali (25%). Infine, rispetto all'equilibrio sagittale postoperatorio reale, la traslazione dorsale di 20 mm di T1 ha incrementato l'angolo giunzionale prossimale (16%), la cifosi toracica (8%), la forza (37%) e il momento di flessione prossimali (22%).

Si può dunque concludere che la conservazione degli elementi osteo-legamentosi superiori alla strumentazione, l'utilizzo di uncini trasversi sull'ultima vertebra strumentata, la riduzione della curvatura sagittale preoperatoria delle barre, la riduzione del diametro prossimale delle barre, lo spostamento in avanti dell'equilibrio sagittale postoperatorio e l'estensione prossimale della strumentazione hanno diminuito significativamente i quattro indici biomeccanici legati ai patomeccanismi del segmento giunzionale prossimale ($p\text{-value} < 0.05$ nel test ANOVA). Le conclusioni derivanti da questa ricerca hanno quindi permesso di comprendere in maniera più dettagliata i fattori biomeccanici di rischio della CGP. In prospettiva, un ulteriore affinamento del modello biomeccanico permetterebbe di valutare il rischio associato a differenti strategie chirurgiche rispetto ad altri problemi di cedimento giunzionale prossimale (*Proximal Junctional Failure*).

Parole-chiave: cifosi giunzionale prossimale, scoliosi dell'adulto, simulazione chirurgica, modellizzazione biomeccanica, deformazioni spinali.

ABSTRACT

Spinal deformities such as scoliosis are a group of musculoskeletal disorders requiring surgical instrumentation in cases of severe pathological curvatures (e.g. Cobb angle $> 40^\circ$ for scoliosis) (Weinstein 2001; Morcuende e Weinstein 2003). Spinal instrumentation is a surgical procedure that stabilizes the spine and fuses vertebrae with implanted devices, such as metallic rods, screws and hooks. Although this treatment allows effective correction of pathological spinal curvatures (Weinstein 2001), the occurrence of postoperative complications can sometimes lead to a revision of the instrumentation. The first cause of revision surgery is the proximal junctional kyphosis (PJK) (Schairer, Carrer *et al.* 2013), having a prevalence between 20% and 43% (Yang e Chen 2003; Yagi, King *et al.* 2012). PJK appears as a hyperkyphosis of non-instrumented proximal vertebrae. Several retrospective studies have been conducted to identify its causes. Risk factors related to PJK occurrence and progression include the proximal dissection of the posterior soft tissues, the joint capsule degeneration, the pre- and postoperative sagittal balance, the thoracoplasty, the bone quality, the obesity and the stiffness of the instrumentation (Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Bridwell *et al.* 2005; DeWald e Stanley 2006; Kim, Lenke *et al.* 2007; Yagi, King *et al.* 2012). It is also reported that PJK could be associated to the number of instrumented vertebrae, the type of proximal implant or the construct configuration at upper instrumented vertebra. However, pathomechanisms of PJK are still controversial because findings reported in the literature are sometimes contradictory and not able to isolate the effect of a specific variable on PJK. In addition, no computational study has reported the impact of several surgical variables on biomechanical indices related to PJK.

The objective of this Master project was therefore to develop a biomechanical model of spinal instrumentation in order to analyze and better understand the postoperative pathomechanisms of proximal junctional spinal segment. Six surgical variables potentially increasing the risk for PJK occurrence have been analyzed.

In order to achieve this objective, a flexible multibody model was developed and validated to computationally simulate surgical instrumentations of six adult patients affected by PJK. For each case, the spinal tridimensional geometry was reconstructed using two calibrated

preoperative radiographs (postero-anterior and lateral). In these models, each vertebra was considered as a rigid body and was connected to the adjacent levels by intervertebral flexible joints whose stiffness was obtained from the literature and then customized for each patient. The stiffness of implant-bone connection was modeled using data from an *in vitro* study. Regarding the boundary conditions of the model, proximal springs have been included in order to simulate the extensor muscles while the pelvis was fixed. Preoperative models developed in this manner were validated by comparing postoperative radiographic outcomes with postoperative outcomes simulated for each patient-specific surgery. For each case, 384 additional simulations were then performed to investigate the influence of six biomechanical factors on PJK.

We tested four different procedures of proximal resection and dissection, three types of implants at upper instrumented vertebra, four sagittal preoperative rod curvatures, two proximal rod diameters, two levels selected as upper instrumented vertebra and two postoperative sagittal balances. Four biomechanical response variables regarding the proximal junctional spinal segment were analyzed: the proximal junctional angle, the thoracic kyphosis T4-T12, as well as the force and the bending moment resulting on the proximal junctional spinal segment.

Simulation of bilateral complete facetectomy, posterior supraspinous and interspinous ligaments dissections and their combination increased the proximal junctional angle (by 8%, 23% and 42%, respectively), the thoracic kyphosis (3%, 8% and 15%) as well as the flexion force (6%, 15% and 28%) and moment (11%, 31% and 58%) acting on the proximal junctional spinal segment. Compared with screws, the use of transverse process hooks at upper instrumented vertebra decreased the thoracic kyphosis by 8% and the other three biomechanical indices by about 25%. The use of rods with proximal diameter reduced from 5.5 mm to 4 mm decreased the proximal junctional angles (5%), the flexion force (5%) and moment (6%), while it slightly increased thoracic kyphosis (1%). Increasing sagittal rod curvature from 10° to 20°, 30° and 40° increased the proximal junctional angle (by 5%, 10% and 16%), the thoracic kyphosis (9%, 18% and 27%) as well the flexion force (4%, 9% and 13%) and moment (7%, 14% and 21%). By instrumenting the proximal spine one level lower than that selected at surgery, it increased the proximal junctional angle (18%), the thoracic kyphosis (9%), the flexion force (16%) and moment (25%). Lastly, compared to the real postoperative sagittal balance, a posterior balance of 20 mm

increased the proximal junctional angle (16%), the thoracic kyphosis (8%), as well as the flexion force (37%) and moment (22%).

In conclusion, preserving posterior intervertebral elements above the instrumentation, the use of transverse process hooks at upper instrumented vertebra, reducing the sagittal preoperative rod curvature, the use of tapered transition rods, an anterior translation of the sagittal balance following surgery and the proximal extension of the instrumentation significantly decreased the four biomechanical indices related to the pathomechanisms of proximal junctional spinal segment (ANOVA p -value < 0.05). Knowledge acquired by this research has therefore helped to better understand the biomechanical risk factors for PJK. In perspective, further refining of the biomechanical model would allow to assess the risks for other proximal junctional complications such as Proximal Junctional Failure.

Keywords: proximal junctional kyphosis, adult scoliosis, surgical simulation, biomechanical modeling, spinal deformities.

INDICE

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE	I
RINGRAZIAMENTI	II
REMERCIEMENTS	IV
SOMMARIO	VI
ABSTRACT	IX
INDICE	XII
INDICE DELLE TABELLE	XV
INDICE DELLE FIGURE	XVI
ELENCO DELLE SIGLE E DELLE ABBREVIAZIONI.....	XIX
INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1 ANALISI CRITICA DELLA LETTERATURA.....	3
1.1 Nozioni sui sistemi di riferimento anatomici	3
1.2 Anatomia descrittiva del rachide sano.....	5
1.2.1 La colonna vertebrale.....	5
1.2.2 L'articolazione intervertebrale.....	10
1.3 Patologie del rachide	11
1.3.1 Le deformazioni spinali	12
1.3.2 Il trattamento chirurgico	15
1.3.3 Le complicazioni postoperatorie.....	20
1.3.4 Cifosi giunzionale prossimale.....	21
1.3.4.1 Generalità.....	21
1.3.4.2 Fattori di rischio della CGP	24

1.4 Modellizzazione biomeccanica del rachide e della strumentazione vertebrale.....	27
1.4.1 Modello agli elementi finiti	27
1.4.2 Modelli multicorpo	30
CAPITOLO 2 OBIETTIVI DI RICERCA	34
Obiettivo tecnologico	35
Obiettivo specifico #1.....	35
Obiettivo specifico #2.....	36
CAPITOLO 3 BIOMECCANICA DELLA CIFOSI GIUNZIONALE PROSSIMALE.....	37
3.1 Introduzione.....	37
3.2 Articolo scientifico: «Biomechanical risk factors for proximal junctional kyphosis: a detailed numerical analysis of surgical instrumentation variables»	37
3.2.1 Structured abstract	37
3.2.2 Key Words	38
3.2.3 Key Points	39
3.2.4 Mini abstract/précis.....	39
3.2.5 Introduction.....	39
3.2.6 Materials and methods	40
3.2.6.1 Patient data.....	41
3.2.6.2 Biomechanical modeling of patient-specific spinal instrumentation.....	41
3.2.6.3 Modeling and simulation of instrumentation procedures	43
3.2.6.4 Comprehensive analysis of instrumentation variables involved in PJK.....	43
3.2.7 Results.....	45
3.2.7.1 Sensitivity analysis.....	46

3.2.8 Discussion	51
3.2.9 Conclusion	52
3.2.10 References	52
3.3 Aspetti metodologici e risultati complementari	57
3.3.1 Specificità tecniche sul modello biomeccanico	57
3.3.1.1 Personalizzazione geometrica del modello per ognuno dei pazienti analizzati	59
3.3.1.2 Personalizzazione meccanica mediante il test in flessione laterale	62
3.3.1.3 Modellizzazione meccanica della strumentazione	64
3.3.1.4 Modellizzazione delle dissezioni prossimali	65
3.3.2 Variabili indipendenti complementari	66
3.3.3 Risultati dello studio di sensitività	67
CAPITOLO 4 DISCUSSIONE GENERALE	72
4.1 Interpretazione biomeccanica dei risultati	72
CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI	77
BIBLIOGRAFIA	79
APPENDICI	88

INDICE DELLE TABELLE

Table 3.1 – Gravitational properties at each vertebral level	42
Table 3.2 – Demographic, geometric and surgical data at preoperative and postoperative stages, and from the simulation results. (B: bilateral; L: left; LL: lumbar lordosis; MAS: multiaxial angle screw; MC: major curve; PH: pedicle hook; PJ: proximal junctional; TK: thoracic kyphosis; TPH: transverse process hook).	46
Table 3.3 – Resulting average and standard deviation of each biomechanical index for the six cases. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. (PJ: proximal junctional; SD: standard deviation; TK: thoracic kyphosis; UIV: upper instrumented vertebra).....	47
Table 3.4 – Changes in biomechanical indices for each patient. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. (NS: signifies that the independent instrumentation variable is not statistically correlated ($p > 0.05$); max: maximum; min: minimum; PJ: proximal junctional; SD: standard deviation; TK: thoracic kyphosis; UIV: upper instrumented vertebra).	50
Tabella 3.5 – Media, deviazione standard e intervallo min-max di ogni indice biomeccanico postoperatorio per le simulazioni dei sei pazienti. Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. (GP: giunzionale prossimale; UVS: ultima vertebra strumentata).	67
Tabella 3.6 – Risposta degli indici geometrico meccanici analizzati (media $\pm$ deviazione standard [min, max]). Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. (NS indica che la variabile chirurgica testata non è statisticamente significativa ($p > 0.05$); GP: giunzionale prossimale; max: massimo; min: minimo; UVS: ultima vertebra strumentata).....	71

INDICE DELLE FIGURE

Figura 1.1 – Piani e assi di riferimento globale per il corpo umano nella postura eretta (X: asse sagittale; Y: asse trasverso; Z: asse longitudinale).....	4
Figura 1.2 – Movimenti della colonna vertebrale.	5
Figura 1.3 – Anatomia del rachide sano sul piano frontale e sagittale comprensiva della nomenclatura vertebrale e delle curvature fisiologiche (a: lordosi cervicale; b: cifosi toracica; c: lordosi lombare; d: cifosi sacro-coccigea).....	7
Figura 1.4 – Morfologia e schematizzazione della struttura di una vertebra.	8
Figura 1.5 – Anatomia del bacino.	9
Figura 1.6 – Anatomia della gabbia toracica.....	10
Figura 1.7 – Articolazione intervertebrale (Wikimedia Commons, immagine priva di diritti d'autore).....	11
Figura 1.8 – Morfologia del rachide scoliotico nei piani frontale, sagittale e trasverso.	13
Figura 1.9 – Deformazioni locali del rachide scoliotico. A sinistra deformazioni delle coste. A destra il fenomeno di cuneiformizzazione delle vertebre.....	14
Figura 1.10 – Metodi di misura delle deformazioni scoliotiche frontali mediante l'angolo di Cobb e l'angolo di Ferguson.....	16
Figura 1.11 – Impianti vertebrali. (a: uncini trasversi; b: viti peduncolari monoassiali; c: viti peduncolari multiassiali).	18
Figura 1.12 – Esposizione chirurgica dei punti d'inserzione delle viti peduncolari mediante faccettectomia.....	20
Figura 1.13 – Angolo di cifosi giunzionale prossimale (GP). (a: condizione preoperatoria; b: insorgenza postoperatoria della CGP; UVS: ultima vertebra strumentata).....	23
Figure 3.1 – Typical results for one case (#2): a) proximal junctional angle, b) thoracic kyphosis, c) flexion moment on UIV+1, and d) posteriorly directed force on the proximal spinal end	

with respect to: i) the proximal junctional dissection procedure (FSU: functional spinal unit; BCF: bilateral complete facetectomy; PLD: posterior ligaments dissection; and combined BCF and PLD), ii) the implant type at the UIV (FAS: fixed angle screw; MAS: multiaxial angle screw; TPH: transverse process hook), iii) the rod curvature, iv) the proximal transition rod diameter. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. All instrumentation variables are statistically significant at a p -value of 0.05. (PJ: proximal junctional; UIV: upper instrumented vertebra).49

Figura 3.2 – Sistema di riferimento vertebrale e convezione dei segni utilizzati.59

Figura 3.3 – Modello biomeccanico della colonna vertebrale. La geometria 3D è stata ricostruita a partire da due radiografie preoperatorie. Le condizioni al contorno sono state modellizzate mediante tre elementi elastici prossimali e un vincolo di tipo incastro sul bacino.60

Figura 3.4 – Software in linguaggio MATLAB sviluppato per ricostruire il profilo geometrico tridimensionale di ogni barra.....62

Figura 3.5 – Esempio delle radiografie utilizzate per personalizzare la rigidità spinale mediante il test in flessione laterale. (a: flessione laterale sinistra; b: postura verticale; c: flessione laterale destra; in blu la regione toracolombare/lombare -TL/L-, in rosso la regione toracica principale -MT- e in verde la regione toracica prossimale -PT).63

Figura 3.6 – Risultati tipici dello studio (secondo caso della coorte). In ordinata: a) angolo giunzionale prossimale, b) cifosi toracica, c) momento flettente su UVS+1 e d) forza antero-posteriore agente sul segmento spinale prossimale. In ascissa: i) procedura di dissezione prossimale giunzionale (UFI: unità funzionale intatta; FBC: facetectomia bilaterale completa; DLP: dissezione dei legamenti posteriori; FBC e DLP), ii) tipo d'i impianto sull'UVS (VMA: vite multiassiale; VMO: vite monoassiale; UAT: uncino trasverso), iii) curvatura sagittale preoperatoria delle basse, iv) diametro prossimale delle barre, v) livello dell'UVS e vi) equilibrio sagittale postoperatorio (spostamento di T1 rispetto alla linea sacrale mediale verticale). Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. Tutte le variabili indipendenti sono statisticamente significative (p -value < 0.05). (GP: giunzionale prossimale; UVS: ultima vertebra strumentata).70

Figura 4.1 – Effetto isolato della dissezione prossimale sulla biomeccanica della colonna vertebrale. In seguito alla sola dissezione prossimale, il rachide è spostato in direzione dorsale e questo riduce la forza antero-posteriore risultante prossimalmente allo scopo di mantenere l'equilibrio posturale. Questo contribuisce a maggior ragione ad aumentare l'angolo giunzionale prossimale.....74

Figura 4.2 – Effetto dell'equilibrio sagittale sulla biomeccanica prossimale della colonna vertebrale. Lo spostamento dorsale dell'equilibrio sagittale T1-S1 comporta un arretramento del rachide che riduce la forza antero-posteriore risultante prossimalmente per il mantenimento dell'equilibrio posturale. Poiché questa forza genera un momento d'estensione prossimale, allora lo spostamento dorsale dell'equilibrio sagittale contribuisce a maggior ragione ad aumentare l'angolo giunzionale prossimale.....75

ELENCO DELLE SIGLE E DELLE ABBREVIAZIONI

%	Percentuale
°	Grado
2D	Bidimensionale
3D	Tridimensionale
AIS	<i>Adolescent Idiopathic Scoliosis</i> (scoliosi idiopatica dell'adolescenza)
ANOVA	<i>Analyses Of Variance</i> (analisi della varianza)
BCF	<i>Bilateral Complete Facetectomy</i> (faccetectomia bilaterale completa)
C1	Prima vertebra del segmento cervicale
CDH	Cotrel Dubousset Horizon
CGP	Cifosi Giunzionale Prossimale
CRSNG	Consiglio delle Ricerche in Scienze Naturali e Ingegneria del Canada
DLP	Dissezione dei Legamenti Posteriori sovraspinoso e interspinoso
E	Modulo di Young
EF	Elementi Finiti
F	Vettore delle forze e dei momenti di test meccanici intervertebrali
FAS	<i>Fixed Angle Screw</i> (vite monoassiale)
FBC	Faccetectomia Bilaterale Completa
FFD	<i>Free Form Deformation</i> (modellizzazione a deformazione libera di forma)
FSU	<i>Functional Spinal Unit</i> (unità funzionale intatta)
GP	Giunzionale Prossimale
GPa	Gigapascal
GUIDE	<i>Graphical User Interface Development Environment</i>

K	Matrice di rigidezza intervertebrale media
K_{DLP}	Matrice di rigidezza per simulare la Dissezione dei Legamenti Posteriori
K_{FBC}	Matrice di rigidezza per simulare la Faccettectomia Bilaterale Completa
K_{FBC+DLP}	Matrice di rigidezza per simulare la FBC e la DLP
K_r	Matrice di rigidezza per una specifica regione spinale
L	<i>Left</i> (sinistra)
L	Lunghezza dei segmenti componenti le barre
L1	Prima vertebra del segmento lombare
LL	<i>Lumbar Lordosis</i> (lordosi lombare)
MAS	<i>Multiaxial Angle Screw</i> (vite multiassiale)
MC	<i>Major Curve</i> (curvatura maggiore)
mm	Millimetro
MT	<i>Main Thoracic</i> (toracico principale)
N	Newton
NIAMS	<i>National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases</i>
Nm	Newton-metro
NS	<i>Not Significant</i> (non statisticamente significativo)
NURBS	<i>Non-Uniform Rational Basis Splines</i> (spline razionale non uniforme definita da una base)
Ø	Diametro
PH	<i>Pedicle Hook</i> (uncino peduncolare)
PJ	<i>Proximal Junctional</i> (giunzionale prossimale)
PJF	<i>Proximal Junctional Failure</i>

PJK	<i>Proximal Junctional Kyphosis</i> (cifosi giunzionale prossimale)
PJSS	<i>Proximal Junctional Spinal Segment</i> (segmento spinale giunzionale prossimale)
PLD	<i>Posterior supraspinous and interspinous Ligaments Dissection</i> (Dissezione dei Legamenti Posteriori sovraspinoso e interspinoso)
p_{MT}	Fattore di moltiplicazione della matrice di rigidità intervertebrale per la regione toracica principale
p_{PT}	Fattore di moltiplicazione della matrice di rigidità intervertebrale per la regione prossimale toracica
PT	<i>Proximal Thoracic</i> (prossimale toracico)
$p_{TL/L}$	Fattore di moltiplicazione della matrice di rigidità intervertebrale per la regione toracolombare/lombare
r	Indice della regione spinale
rif.	Riferimento
S1	Prima vertebra dell'osso sacro
S3	<i>Spine Surgery Simulator</i>
SD	<i>Standard Deviation</i> (deviazione standard)
SIA	Scoliosi Idiopatica dell'Adolescenza
T1	Prima vertebra del segmento toracico
TK	<i>Thoracic Kyphosis</i> (cifosi toracica)
TL/L	<i>Thoracolumbar/Lumbar</i> (toracolombare/lombare)
TPH	<i>Transverse Process Hook</i> (uncino per apofisi trasversa)
UIV	<i>Upper Instrumented Vertebra</i> (ultima vertebra strumentata)
UIV+1	Prima vertebra prossimale non strumentata
UIV+2	Seconda vertebra prossimale non strumentata

UVS	Ultima Vertebra Strumentata
UVS+1	Prima vertebra prossimale non strumentata
VMA	Vite Multiassiale
VMO	Vite Monoassiale
X	Asse sagittale
x	Generico grado di libertà tra due vertebre adiacenti
Y	Asse trasverso
Z	Asse longitudinale
ν	Coefficiente di Poisson

INTRODUZIONE

Le patologie spinali sono dei disturbi del sistema muscolo-scheletrico che si manifestano come delle modificazioni strutturali del rachide, sia in termini d'assetto globale che in termini d'alterazione strutturale dei singoli segmenti vertebrali. Per esempio, la scoliosi è una deformazione tridimensionale complessa che richiede un trattamento chirurgico mediante strumentazione nei casi di curvature patologiche severe (angolo di Cobb > 40) (Weinstein 2001; Morcuende e Weinstein 2003). Un simile intervento chirurgico consiste nella fissazione di impianti e barre metallici sulle vertebre del paziente allo scopo di correggerne le curvature patologiche nei tre piani anatomici e d'ottenere la fusione ossea del segmento spinale così strumentato (Weinstein 2001). Sebbene questo tipo di trattamento medico sia efficace, l'apparizione sintomatica di complicazioni postoperatorie rende talvolta necessaria una revisione chirurgica. Una di queste complicazioni è la cifosi giunzionale prossimale (CGP) che si manifesta come un'ipercifosi delle vertebre prossimalmente adiacenti alla strumentazione. Tenuto conto della prevalenza compresa tra il 20% e il 43% (Yang e Chen 2003; Yagi, King *et al.* 2012) e dell'impatto clinico di questo effetto collaterale della chirurgia spinale (Schairer, Carrer *et al.* 2013), nel corso degli ultimi anni diversi ricercatori hanno realizzato degli studi volti a identificare i fattori di rischio associati all'apparizione e al decorso della CGP. Tuttavia, queste ricerche non riescono ad isolare l'effetto di una specifica variabile rispetto alle condizioni biomeccaniche legate alla CGP; inoltre, le loro conclusioni sono talvolta controverse e contraddittorie. Il progetto di ricerca descritto in questa tesi mira allora a comprendere i patomeccanismi postoperatori del segmento giunzionale prossimale del rachide. In questo modo, le conoscenze acquisite in merito alla biomeccanica giunzionale prossimale hanno permesso di comprendere i modi attraverso i quali le variabili chirurgiche possono ridurre il rischio d'apparizione della CGP.

Il capitolo 1 è riservato ad un'analisi critica della letteratura che mira a definire il contesto scientifico nel quale si inserisce il progetto di ricerca. In questo modo, i concetti che vi saranno introdotti faciliteranno la comprensione della metodologia esposta nei capitoli successivi. Prima

di tutto, verrà illustrata l'anatomia osteo-legamentosa della colonna vertebrale volgendo una particolare attenzione al rachide e all'articolazione intervertebrale. In secondo luogo, si discuteranno le caratteristiche delle deformazioni spinali e verranno descritte le tecniche di correzione chirurgica di questi stati patologici del sistema muscolo-scheletrico. Verranno quindi introdotte le complicazioni della strumentazione spinale e si argomenterà nel dettaglio la CGP. Infine, sarà presentata una *review* delle tecniche di modellizzazione biomeccanica della colonna vertebrale e dei corrispondenti protocolli chirurgici di strumentazione vertebrale.

Il capitolo 2 si focalizza sulla formulazione degli obiettivi di ricerca e delle ipotesi scientifiche stabiliti nell'ambito del progetto.

Il capitolo 3 descrive tutti gli aspetti metodologici legati alla realizzazione di questo studio biomeccanico. La prima parte riporta un articolo scientifico inviato alla rivista internazionale *Spine (Philadelphia, Pa. 1976)* nel mese di settembre 2013. Dal momento che questo articolo è stato redatto con una forte connotazione clinico-ortopedica, nella seconda parte del capitolo viene esposta un'analisi biomeccanica più dettagliata e vengono discussi gli aspetti metodologici e tecnici complementari. In primo luogo, si descrivono nel dettaglio gli aspetti tecnici riguardanti l'implementazione del modello biomeccanico della chirurgia mediante strumentazione vertebrale. Poi, vengono presentate due variabili indipendenti complementari che integrano il piano delle esperienze già presentato nell'articolo scientifico permettendo in questo modo di rispondere pienamente agli obiettivi di ricerca. Infine sono presentati i relativi risultati.

Il capitolo 4 presenta una discussione di carattere generale che fornisce un'interpretazione originale dei risultati e un'analisi dell'impatto delle approssimazioni meccanico-strutturali adoperate in questo progetto di ricerca.

Per finire, l'ultimo capitolo presenta le conclusioni di questo studio, le prospettive future e delle raccomandazioni.

CAPITOLO 1

ANALISI CRITICA DELLA LETTERATURA

1.1 Nozioni sui sistemi di riferimento anatomici

Per determinare da un punto di vista spaziale le differenti parti del corpo umano e per analizzare le relative nozioni di natura meccanica, in questa tesi si farà riferimento ai seguenti piani e assi di riferimento (figura 1.1) (Iannotti e Parker 2013):

- i piani sagittali corrispondono ai piani verticali orientati in direzione antero-posteriore; il piano sagittale mediano è quello di simmetria destra/sinistra;
- i piani frontali corrispondono ai piani verticali perpendicolari ai precedenti; il piano frontale mediano è quello che divide il corpo umano in due parti di massa uguale: la faccia ventrale e la faccia dorsale;
- i piani trasversi corrispondono ai piani perpendicolari ai due precedenti; essi separano orizzontalmente il corpo in una parte craniale e una caudale;
- l'asse sagittale (X) è definito dall'intersezione del piano sagittale mediano e quello trasverso; esso è diretto in senso dorso-ventrale;
- l'asse trasverso (Y) è definito dall'intersezione del piano frontale mediano e quello trasverso; esso è diretto verso sinistra;
- l'asse longitudinale (Z) è definito dall'intersezione del piano sagittale mediano e quello frontale; esso è diretto in senso caudo-craniale.

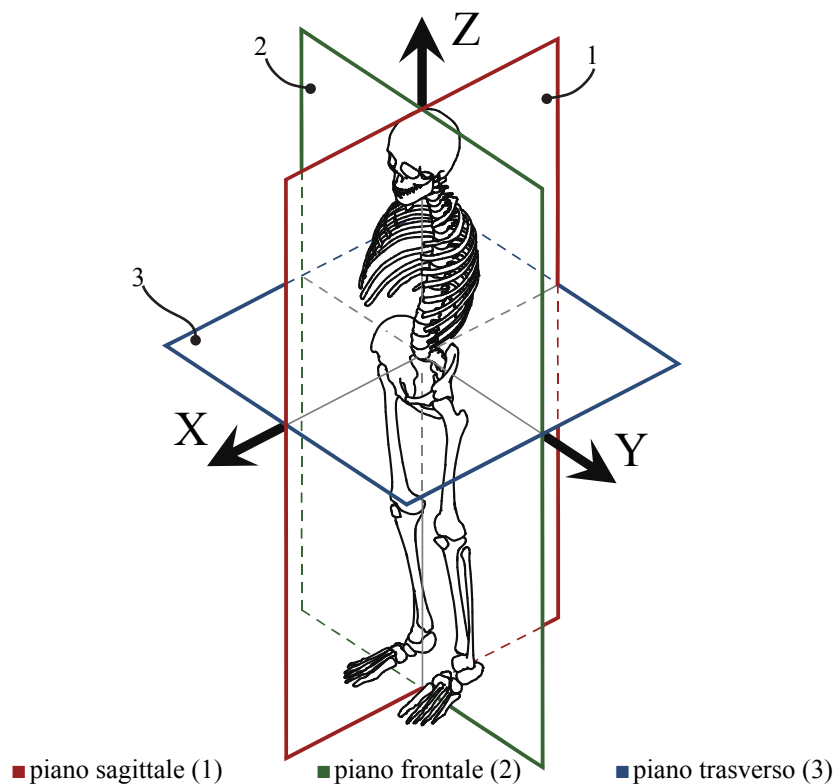


Figura 1.1 – Piani e assi di riferimento globale per il corpo umano nella postura eretta (X: asse sagittale; Y: asse trasverso; Z: asse longitudinale).

Inoltre, rispetto ai possibili movimenti della colonna vertebrale si distinguono (figura 1.2):

- il movimento sagittale di flesso-estensione che corrisponde alla rotazione del tronco rispetto all'asse trasverso e che può manifestarsi in direzione ventrale (flessione) o dorsale (estensione);
- il movimento frontale d'inclinazione laterale destra o sinistra che corrisponde alla rotazione del tronco rispetto all'asse sagittale;
- il movimento trasverso di torsione destra o sinistra che corrisponde alla rotazione del tronco rispetto all'asse longitudinale.

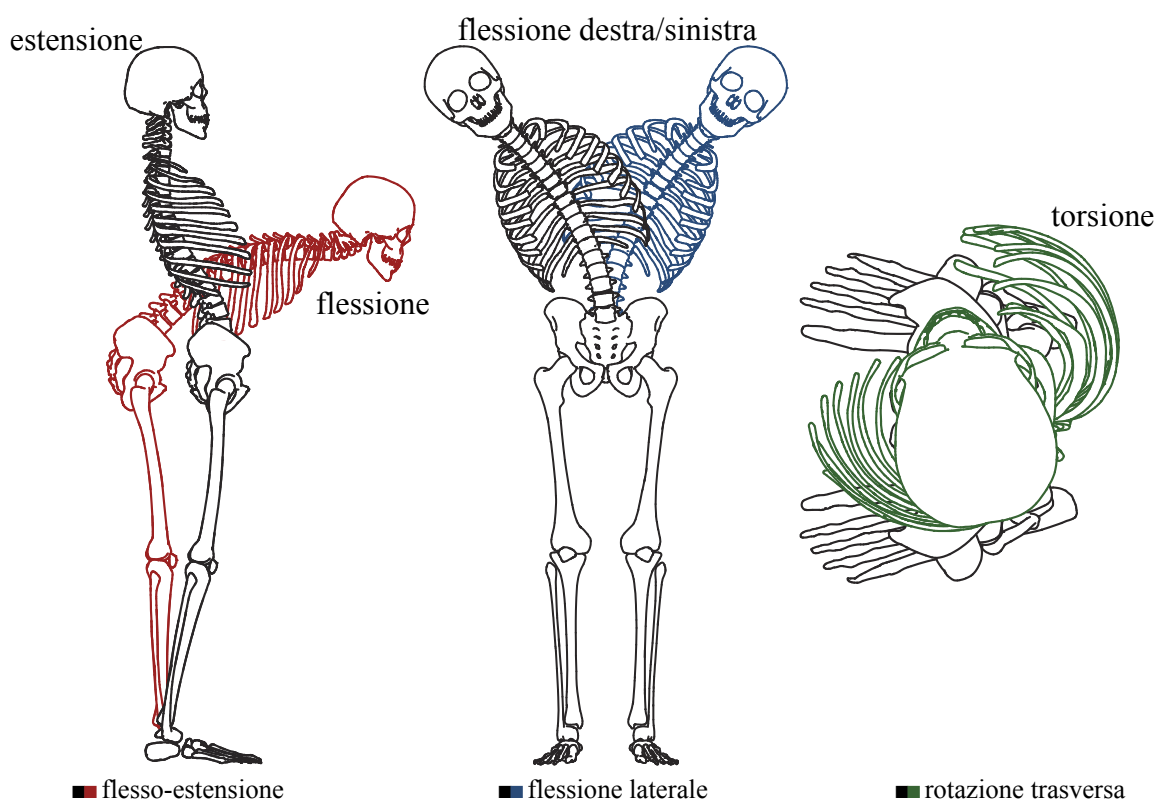


Figura 1.2 – Movimenti della colonna vertebrale.

1.2 Anatomia descrittiva del rachide sano

1.2.1 La colonna vertebrale

La colonna vertebrale o rachide (figura 1.3) è una catena multiarticolata flessibile costituita da diversi elementi ossei. Essa consiste dunque di una successione di ventiquattro vertebre mobili e di una sotto-struttura fissa composta da vertebre saldate. Dall'alto verso il basso il rachide può essere suddiviso in cinque segmenti:

- il segmento cervicale, composto da sette vertebre mobili enumerate in senso discendente da C1 a C7;
- il segmento toracico, composto da dodici vertebre mobili enumerate in senso discendente da T1 a T12;
- il segmento lombare, composto da cinque vertebre mobili enumerate in senso discendente

da L1 a L5;

- il segmento lombare, composto da cinque vertebre mobili enumerate in senso discendente da L1 a L5;
- l'osso sacro, composto da cinque vertebre sacrali, generalmente fuse in un unico blocco, enumerate in senso discendente da S1 a S5;
- il coccige, costituito dalla giunzione di quattro o sei vertebre atrofizzate chiamate vertebre coccigee.

Nel piano frontale la colonna vertebrale è rettilinea e mediana mentre nel piano sagittale essa descrive una serie di curvature secondo la seguente successione: prossimalmente vi è una lordosi cervicale (concavità dorsale) seguita distalmente da una cifosi toracica (convessità dorsale), una lordosi lombare (concavità dorsale) e infine da una concavità ventrale a livello dell'osso sacro.

Data la sua natura osteo-articolare e in virtù delle sue caratteristiche morfologiche, la colonna vertebrale garantisce un equilibrio posturale stabile ed energeticamente conveniente mediante (1) il mantenimento del centro di massa corporeo al di sopra del poligono di sostegno e (2) attraverso la fissazione di diversi muscoli posturali e di locomozione. Inoltre, il rachide protegge il midollo spinale che si trova all'interno del canale vertebrale.

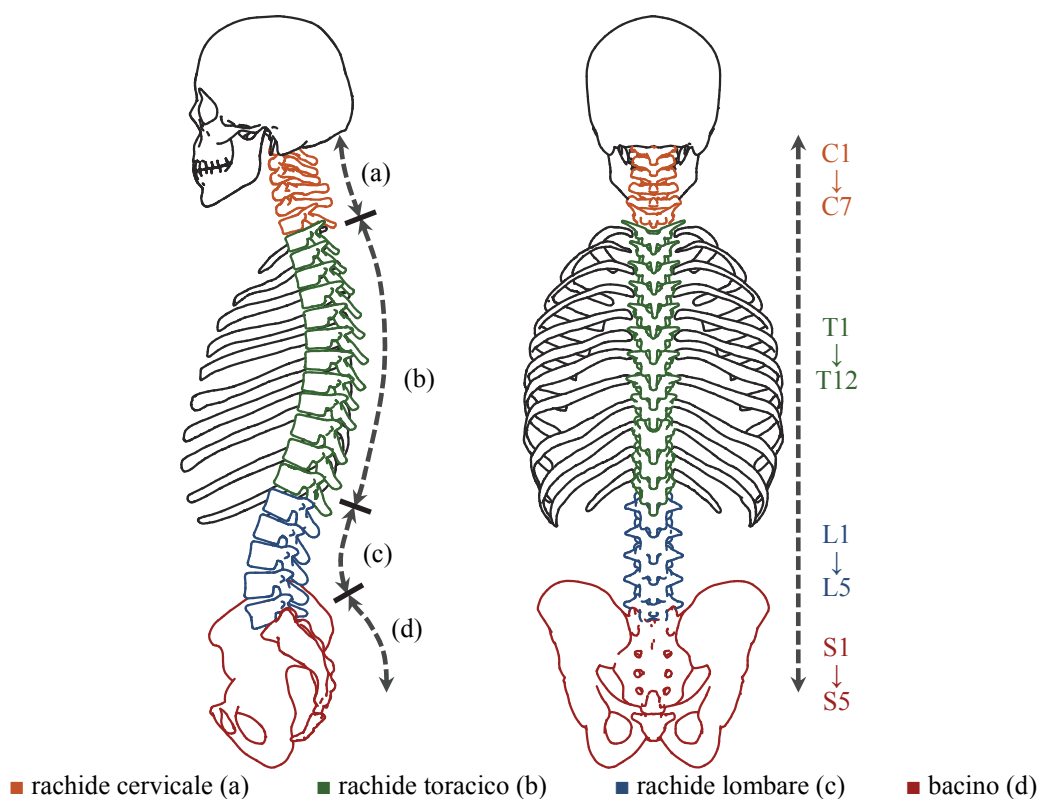


Figura 1.3 – Anatomia del rachide sano sul piano frontale e sagittale comprensiva della nomenclatura vertebrale e delle curvature fisiologiche (a: lordosi cervicale; b: cifosi toracica; c: lordosi lombare; d: cifosi sacro-coccigea).

Le vertebre presentano un'anatomia relativamente complessa che si adatta alla funzionalità della colonna vertebrale e che le rende facilmente identificabili sulle immagini radiografiche.

Benché l'anatomia specifica delle vertebre differisca secondo il livello considerato, eccezion fatta per l'atlante e l'epistrofeo del segmento cervicale e per l'osso sacro e il coccige, la struttura di base delle vertebre è sostanzialmente uniforme: essa si compone del corpo vertebrale e dell'arco neurale posteriore (figura 1.4).

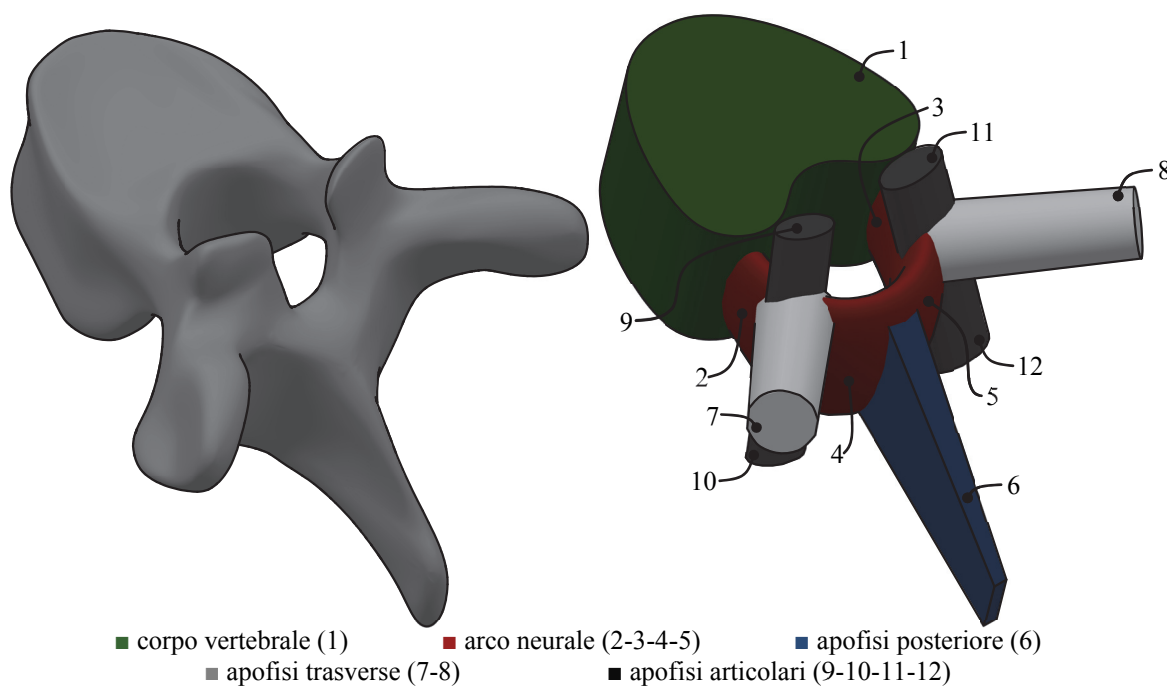


Figura 1.4 – Morfologia e schematizzazione della struttura di una vertebra.

Il corpo vertebrale (1) è un blocco d'osso spongioso rivestito da uno strato di osso corticale. Posizionato anteriormente rispetto all'intera struttura vertebrale, le superfici superiore e inferiore del corpo vertebrale sono delimitate da piatti cartilaginei. In posizione posteriore si trova l'arco neurale che protegge il midollo spinale; esso è composto dai peduncoli (2-3) e dalle lamine vertebrali (4-5). Da questo arco hanno origine l'apofisi posteriore (6), due apofisi trasverse (7-8) e quattro apofisi articolari che si accoppiano con le apofisi articolari delle vertebre adiacenti tramite le articolazioni faccettarie (9-10-11-12).

Il bacino o pelvi è la struttura ossea di giunzione tra il rachide e gli arti inferiori. Di forma anulare chiusa (figura 1.5), esso è composto da quattro elementi ossei: l'osso sacro (1), il coccige (2) e le ossa iliache sinistra (3) e destra (4), che sono legati anteriormente mediante la sinfisi pubica (5) e posteriormente attraverso le articolazioni sacroiliache. L'osso sacro e il coccige corrispondono rispettivamente alla fusione di cinque vertebre sacrali e alla fusione di quattro, cinque o sei vertebre coccigee. L'osso iliaco, invece, è dato dalla fusione di tre ossa: il segmento superiore (l'ala iliaca), il segmento intermedio (il pube) e il segmento inferiore (l'ischio).

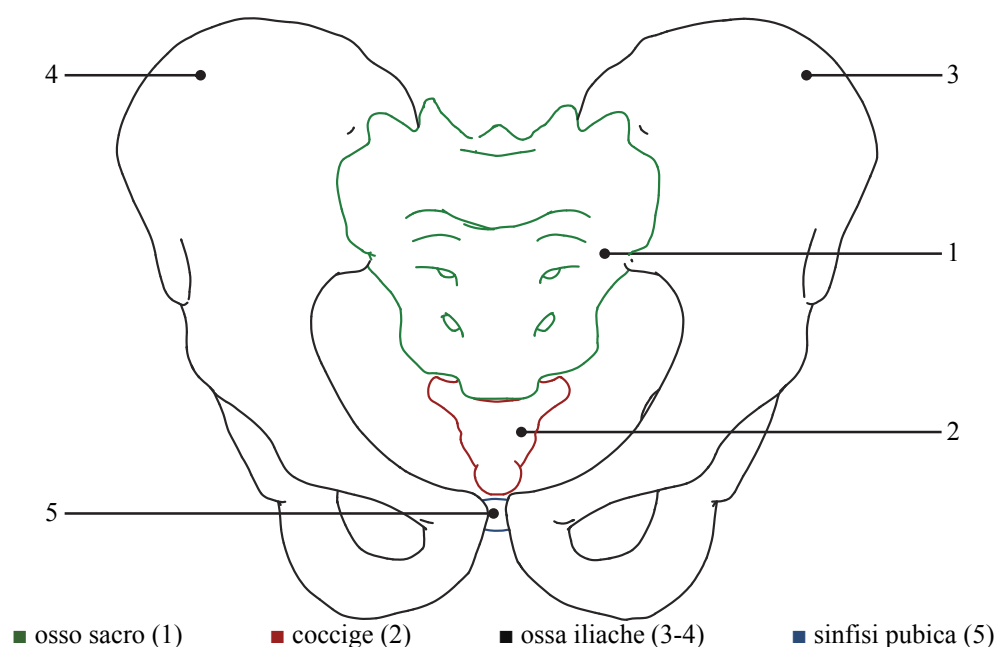


Figura 1.5 – Anatomia del bacino.

La gabbia toracica è una struttura ossea tronco-conica posizionata tra il rachide cervicale e quello lombare (figura 1.6). Essa è composta dal rachide toracico (1), dalle coste (2), dalle cartilagini costali (3), dallo sterno (4) e dalle coste false (5). Le principali funzioni svolte dalla gabbia toracica sono di proteggere il cuore e i polmoni (organi vitali), di supportare l'attività respiratoria e di stabilizzare il rachide. In virtù della sua particolare morfologia e delle interazioni con le strutture muscolari adiacenti, la gabbia toracica garantisce infatti un considerevole aumento della rigidità strutturale del tratto spinale toracico.

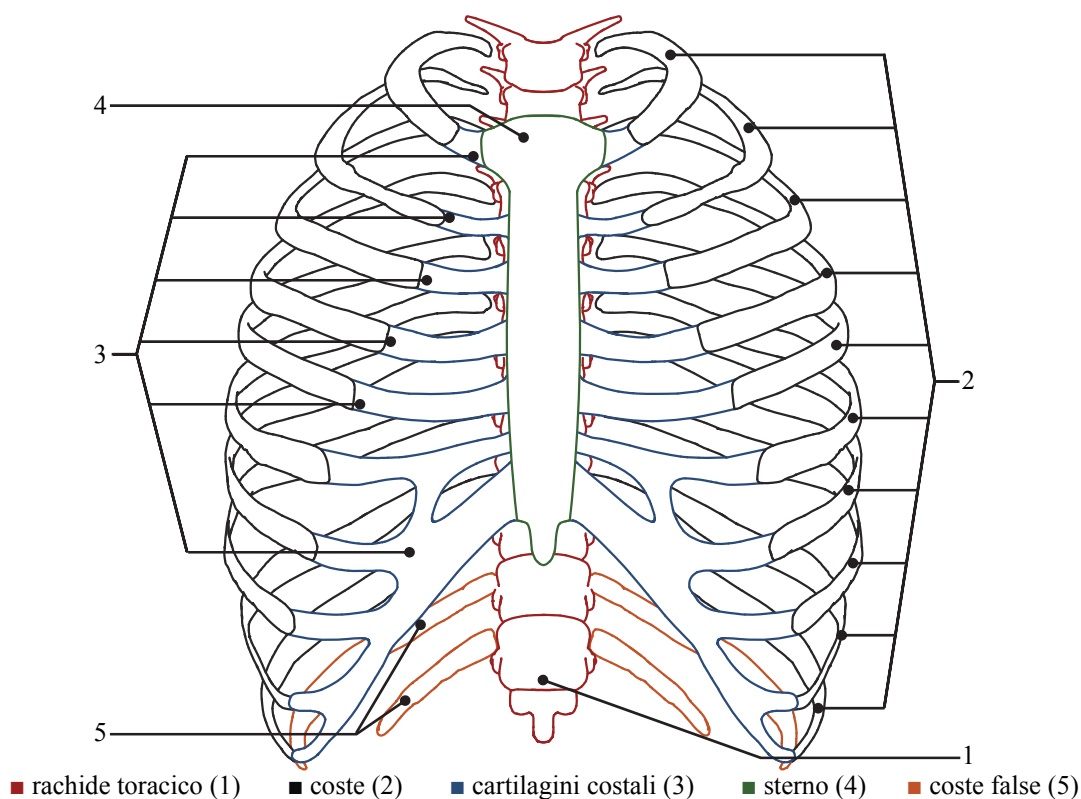


Figura 1.6 – Anatomia della gabbia toracica.

1.2.2 L'articolazione intervertebrale

I componenti mobili del rachide si articolano attraverso delle strutture tessutali complesse che concorrono in maniera differente alla definizione della cinematica e delle deformazioni spinali

L'articolazione tra due vertebre contigue (figura 1.7) è composta:

- dal disco intervertebrale che corrisponde al 25% della lunghezza del rachide mobile. Il rapporto tra lo spessore del disco intervertebrale e lo spessore della vertebra superiore ad esso adiacente diminuisce dall'atlante (C1) fino alla quinta o sesta vertebra toracica per poi aumentare fino all'ultima vertebra lombare (Kapandji 1972). Ogni disco è caratterizzato da una struttura fibrocartilaginea dalla forma di una lente biconvessa ed è costituito internamente dal nucleo polposo (riferimento 1) ed esternamente dall'anello fibroso (rif. 2);

- dalle articolazioni faccettarie (rif. 3) che si trovano in posizione verticale a livello lombare e che hanno forma piatta a livello cervicale e toracico. Esse si articolano reciprocamente in corrispondenza delle capsule articolari;
- dai legamenti intervertebrali. I legamenti longitudinali anteriore e posteriore (rif. 4 e 5) collegano le superfici rispettivamente anteriori e posteriori dei corpi vertebrali (rif. 6 e 7) fissandosi altresì sui dischi intervertebrali. Il legamento giallo o flavum (rif. 8) unisce le lamine (rif. 9 e 10) e contribuisce alla protezione del midollo spinale. I legamenti sovra- e interspinoso (rif. 11 e 12) collegano le apofisi spinose posteriori (rif. 13 e 14). I legamenti intertrasversali uniscono le apofisi trasverse laterali.

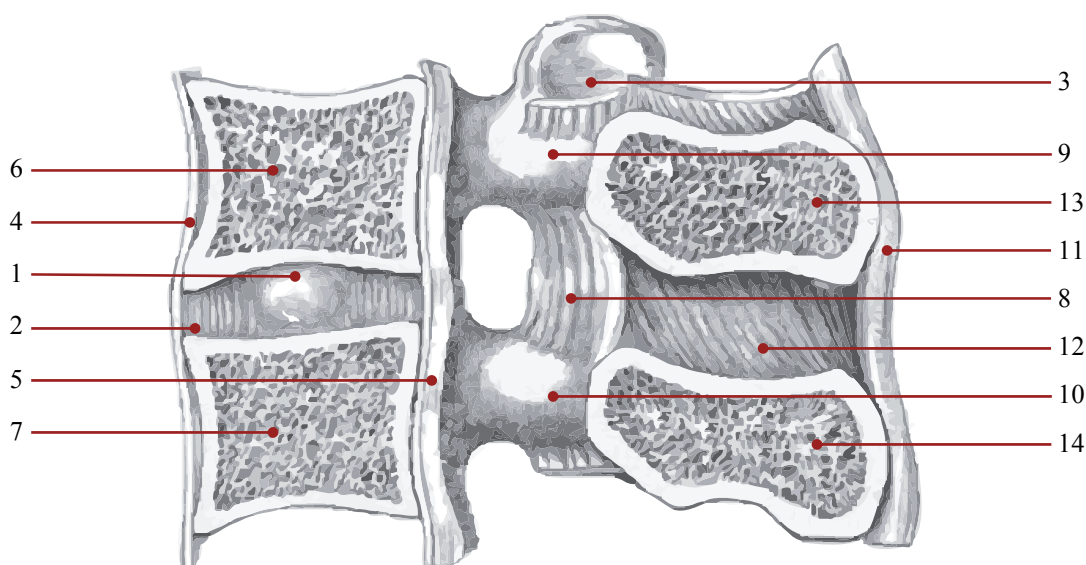


Figura 1.7 – Articolazione intervertebrale (Wikimedia Commons, immagine priva di diritti d'autore).

1.3 Patologie del rachide

La colonna vertebrale può essere affetta da deformazioni patologiche le cui cause possono essere sconosciute oppure possono essere riconducibili a lassità articolari, ad abituali posture errate, a malattie congenite, a traumi oppure a spasmi dei muscoli del tronco. La condizione patologica derivante da queste curvature anomale del rachide può comportare una deformazione nel solo piano sagittale (ovvero della cifosi o della lordosi) oppure nei tre piani anatomici (è questo il caso della scoliosi).

Nelle prossime sezioni verranno argomentate le patologie della colonna vertebrale interessandosi principalmente alla descrizione della scoliosi. Questa esposizione sarà seguita da una descrizione dei trattamenti medicali di questa patologia e delle complicazioni secondarie alla correzione chirurgica mediante strumentazione spinale.

1.3.1 Le deformazioni spinali

Secondo Dubousset (1998) la scoliosi è una deformazione spinale che consiste nella dislocazione progressiva di un elemento costitutivo (la vertebra) rispetto al suo adiacente. Essa coinvolge una parte o tutta la colonna vertebrale e si manifesta nei tre piani dello spazio (frontale, sagittale e coronale) senza perdita di continuità osteo-legamentosa. La scoliosi si sviluppa essenzialmente durante il periodo della crescita. Inoltre essa implica un meccanismo di torsione e non è una malattia bensì un sintomo.

La scoliosi è dunque una deformazione tridimensionale (3D) complessa della colonna vertebrale che si manifesta mediante delle alterazioni globali dell'equilibrio posturale, del profilo spinale, della gabbia toracica così come attraverso delle deformazioni locali degli elementi costitutivi del tronco (ovvero le vertebre, i dischi, il sistema legamentoso, le coste).

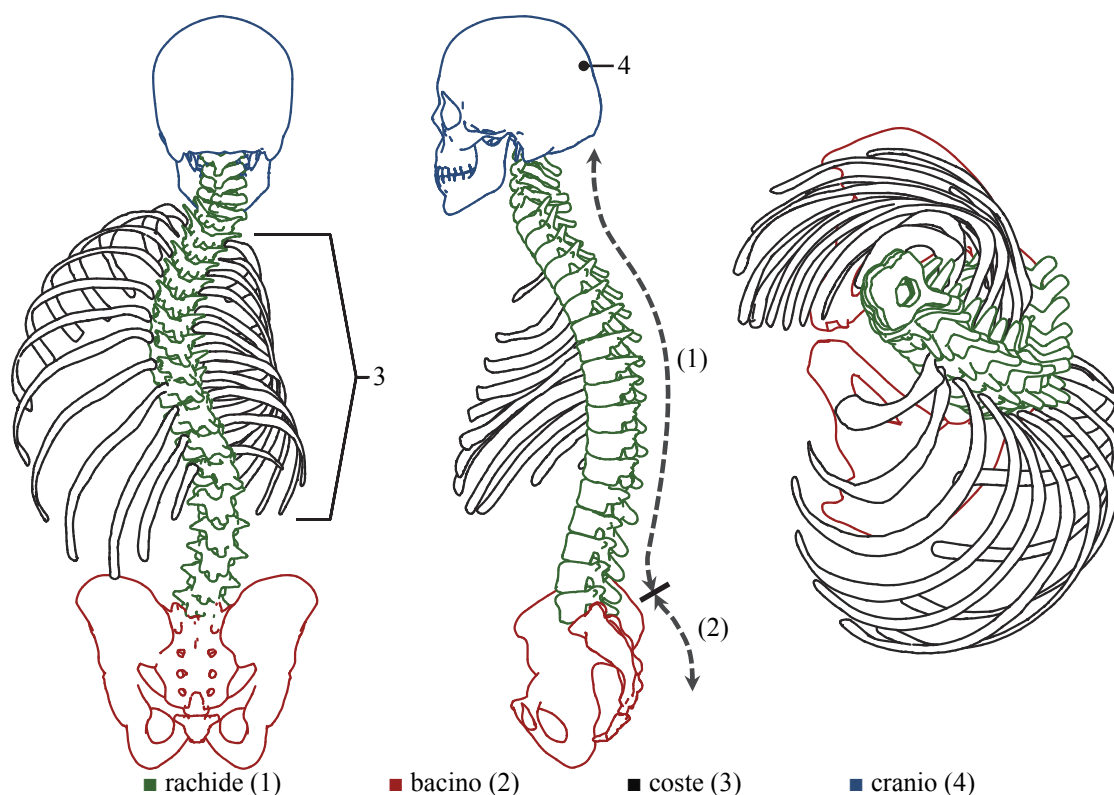


Figura 1.8 – Morfologia del rachide scoliotico nei piani frontale, sagittale e trasverso.

La deformazione scoliotica può essere analizzata in funzione delle sue tre componenti (figura 1.8). In primo luogo, nel piano frontale il rachide scoliotico non è più rettilineo ma forma una o più curvature “maggiori” che generano delle curvature “compensatorie” la cui funzione è di minimizzare il disequilibrio posturale. Queste curvature sono dette “funzionali” qualora risultassero volontariamente riducibili, altrimenti esse sono definite “strutturali”. In funzione delle vertebre coinvolte, la scoliosi può essere cervico-toracica, toracica, toracico-lombare o lombare. In secondo luogo, nel piano sagittale la cifosi e la lordosi possono essere accentuate (si parla dunque di ipercifosi o iperlordosi) oppure attenuate (è questo il caso della sindrome del dorso piatto). Con riferimento alla nomenclatura vertebrale, sul piano frontale la vertebra più lateralizzata è detta “vertebra apicale” mentre sui piani sagittale e frontale le vertebre che costituiscono i punti di flesso del profilo spinale sono dette “vertebre limite”. L’insorgenza di queste curvature patologiche genera uno spostamento di T1 che può compromettere l’equilibrio globale sagittale (spostamento in direzione antero-posteriore) oppure l’assetto frontale della

colonna vertebrale (deviazione laterale destra o sinistra). Infine, a queste curvature si sovrappone un movimento di torsione nel piano trasverso che implica la rotazione “assiale” delle vertebre, ovvero la rotazione dei segmenti spinali rispetto all’asse perpendicolare ai loro stessi piatti vertebrali.

Benché le deformazioni scoliotiche siano normalmente analizzate da un punto di vista globale, è stato constatato che esse causano anche delle modificazioni strutturali proprie ai differenti elementi del tronco, cioè le vertebre e le coste (Perdriolle 1979; Rainaut 1994). I componenti deviati lateralmente subiscono infatti delle pressioni asimmetriche che possono dar luogo alla gibbosità del torace e alla cuneiformizzazione delle vertebre. Nello specifico, si verifica una crescita del corpo vertebrale a livello della sua porzione più sollecitata in compressione (quella della concavità) e un riassorbimento del tessuto osseo sul lato meno sollecitato (cioè quello che descrive la convessità della curvatura). In maniera analoga, questa eterogeneità dello stato di sollecitazione meccanica comporta un’asimmetria dei peduncoli, delle apofisi trasverse e una deviazione dell’apofisi posteriore (figura 1.9).

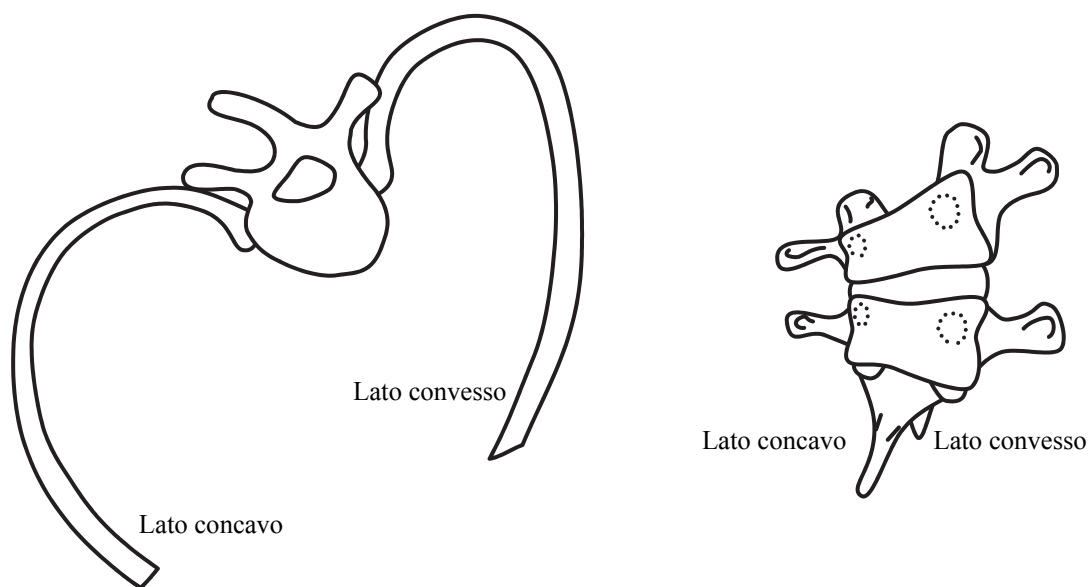


Figura 1.9 – Deformazioni locali del rachide scoliotico. A sinistra deformazioni delle coste. A destra il fenomeno di cuneiformizzazione delle vertebre.

Anche se l’origine di certe forme di scoliosi è nota (e.g. per le scoliosi neurologiche, congenite, degenerative dell’adulto o secondarie), attualmente i meccanismi che causano questa patologia

restano essenzialmente sconosciuti. Il termine “idiopatico” viene dunque utilizzato per riferirsi ad un tipo di scoliosi le cui cause restano non definite. Questa forma di scoliosi rappresenta dal 70% all’85% dei casi totali (Stagnara 1985; (NIAMS) 2008) e nell’80% dei casi colpisce gli adolescenti (SIA, scoliosi idiopatica dell’adolescenza).

Riguardante principalmente le ragazze (80-90% dei casi) (Rogala, Drummond *et al.* 1978; Stagnara 1985; Roach 1999), la sua prevalenza nella popolazione totale è circa pari a 2-3% (Stagnara 1985; Morcuende e Weinstein 2003) e meno del 10% dei casi diagnosticati richiede un trattamento attivo (Rogala, Drummond *et al.* 1978; Morcuende e Weinstein 2003).

1.3.2 Il trattamento chirurgico

La principale conseguenza delle deformazioni scoliotiche leggere è molto spesso di carattere estetico e psicologico. Tuttavia, le deformazioni più severe possono talvolta causare l’insorgenza di dolori cronici alla schiena accompagnati da insufficienza cardiaca o respiratoria e da una ridotta capacità deambulatoria del paziente. In questo caso, la valutazione clinica del grado di severità della scoliosi viene eseguita mediante un’analisi dettagliata delle immagini radiografiche frontali (figura 1.10). La principale misura della deformazione è l’angolo di Cobb, ovvero l’angolo definito dalle linee dei piatti vertebrali superiore e inferiore delle due vertebre limite (Cobb 1960); l’angolo di Ferguson, invece, è quello misurato tra le due rette passanti dalle vertebre limite e che si incrociano nella vertebra apicale.

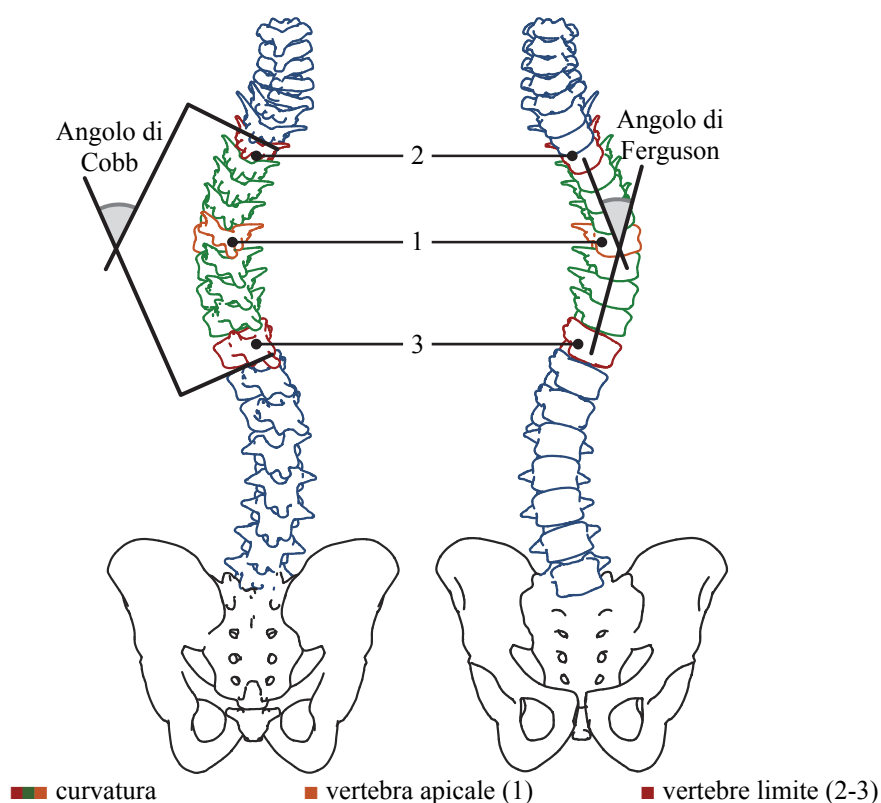


Figura 1.10 – Metodi di misura delle deformazioni scoliotiche frontali mediante l'angolo di Cobb e l'angolo di Ferguson.

Benché la misura dell'angolo di Cobb risenta del fatto che esso è ottenuto proiettando una deformazione 3D su un piano bidimensionale, diversi studi hanno confermato l'affidabilità di questo indice geometrico (Greenspan, Pugh *et al.* 1978; Robinson e Wade 1983; Carman, Browne *et al.* 1990; Morrissy, Goldsmith *et al.* 1990; Stokes, Aronson *et al.* 1993; Diab, Sevastik *et al.* 1995). D'altra parte, essendo facilmente misurabile, l'angolo di Cobb è diventato *de facto* la norma nella valutazione clinica della scoliosi.

In considerazione del livello di gravità della deformazione spinale e tenendo conto dell'età del paziente (maturità ossea) e del tipo di curvatura, i chirurghi ortopedici possono ricorrere a differenti approcci meccanici correttivi della scoliosi. Per un paziente nella fase della crescita che presenta una curvatura compresa tra 20° e 40°, viene prescritto l'utilizzo di un corsetto il cui scopo è di bloccare la progressione delle deformazioni patologiche. Se invece la curvatura supera i 40-45° (50° nel caso di un soggetto che abbia già raggiunto la maturità ossea), il paziente viene

trattato chirurgicamente, viene cioè direttamente e permanentemente strumentata la colonna vertebrale (Morcuende e Weinstein 2003).

Una delle tecniche maggiormente utilizzate per il trattamento chirurgico della scoliosi è la strumentazione spinale mediante approccio posteriore con fusione vertebrale (Maruyama e Takeshita 2008). Essa viene realizzata attraverso l'inserzione nelle vertebre di impianti che vengono dunque fissati a delle barre metalliche adeguatamente piegate. Lo scopo di questo trattamento chirurgico è di riallineare le vertebre secondo una conformazione quanto più simile a quella fisiologica e di ripristinare l'equilibrio della colonna vertebrale preservandone il più possibile la flessibilità.

Nel corso degli ultimi decenni, le tecniche di correzione chirurgica sono cambiate passando dalla strumentazione di Harrington (che consiste in una barra inserita sul lato concavo del rachide allo scopo di distrarre le vertebre estreme) (Harrington 1962) fino alle tecniche multisegmentarie moderne.

Il primo sistema multisegmentario è stato quello di Luque (Luque 1982) il quale ha utilizzato due barre adeguatamente deformate che sono state fissate al rachide mediante dei fili metallici sublaminari. In seguito, nel 1983 Cotrel e Dubousset hanno utilizzato per la prima volta una tecnica di correzione multisegmentaria 3D caratterizzata dalla presenza nel protocollo chirurgico di una manovra di rotazione della barra concava (Cotrel, Dubousset *et al.* 1988; Dubousset e Cotrel 1991). Questa prima generazione del sistema Cotrel-Dubousset si basa sull'utilizzazione di uncini e di due barre che sono fissate reciprocamente attraverso dei dispositivi trasversi di trazione. Da questa tecnica hanno avuto origine i sistemi di strumentazione successivi e le corrispondenti manovre chirurgiche. Tra queste tecniche, la procedura del *bending in situ* adattata alla scoliosi da Steib (Steib, Averous *et al.* 1995) è stata particolarmente innovativa.

Il progetto descritto in questa tesi si focalizza per l'appunto sulla simulazione della chirurgia mediante approccio posteriore con una strumentazione moderna derivata dalla tecnica Cotrel-Dubousset. In generale, la strumentazione spinale mediante approccio posteriore comporta le seguenti fasi intraoperatorie: 1) posizionamento e inserimento degli impianti; 2) piegatura e inserimento della prima barra; 3) manovre correttive; 4) inserimento della seconda barra; 5) eventuali manovre correttive addizionali; 6) stabilizzazione finale della strumentazione attraverso

l'utilizzo di grani di serraggio e mediante l'eventuale installazione di dispositivi di fissazione trasversa.

Nella fattispecie, la strumentazione inizia con l'inserimento degli impianti che servono ad ancorare le due barre alla colonna vertebrale. Disponibili sul mercato dell'industria biomedicale in diverse varianti, gli impianti di interesse per questo progetto sono gli uncini per apofisi trasversa, le viti monoassiali e le viti multiassiali (figura 1.11), dal momento che essi risultano essere i tipi di impianto maggiormente utilizzati negli ultimi anni.

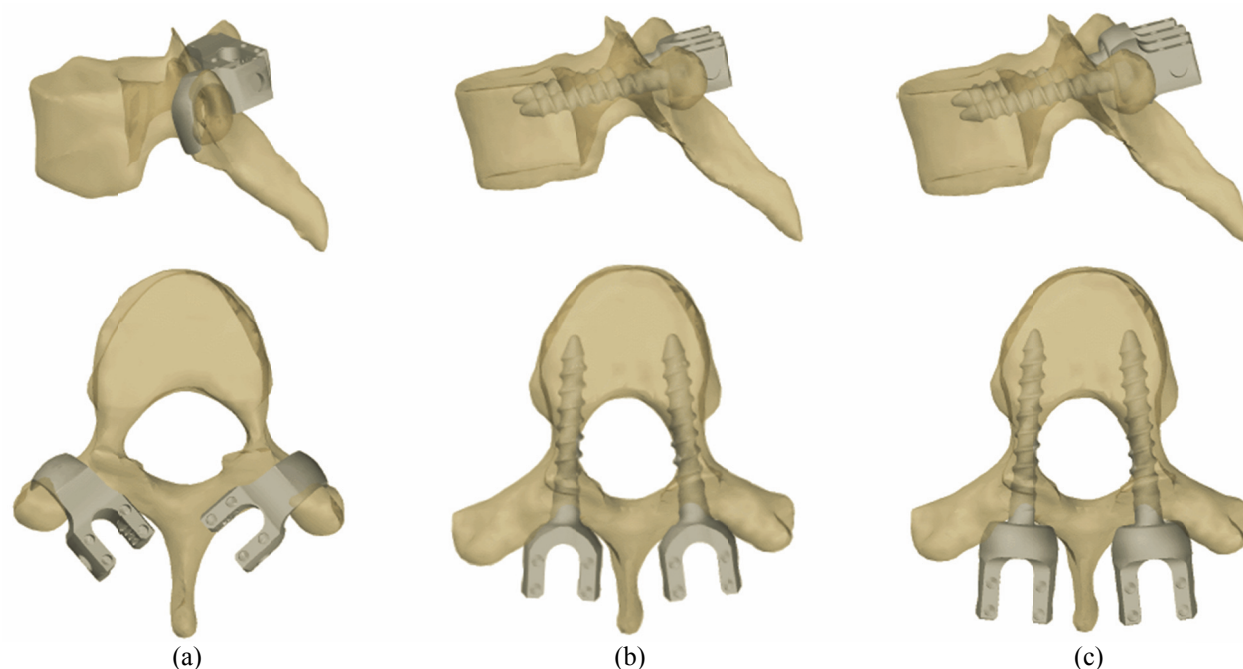


Figura 1.11 – Impianti vertebrali. (a: uncini trasversi; b: viti peduncolari monoassiali; c: viti peduncolari multiassiali).

Per migliorare la fusione vertebrale e aumentare la visibilità dei punti d'inserzione delle viti e degli uncini, gli elementi posteriori (muscoli, legamenti, capsule articolari) possono essere opportunamente manipolati. Per inserire le viti, per esempio, la capsula articolare può essere esposta eseguendo un'osteotomia bilaterale delle apofisi articolari inferiori (figura 1.12) (Berven, Rawlins *et al.* 2005). Questa procedura permette infatti l'inserimento intraoperatorio delle viti peduncolari che sarebbe altrimenti ottenibile mediante dei sistemi di *imaging* fluoroscopico o

tramite delle tecniche a mano libera (Vaccaro e Baron 2012). Una volta che gli impianti sono inseriti, la fase successiva consiste nell'inserimento della barra concava nella testa degli impianti. La barra deve essere piegata in modo da correggere le deformazioni spinali nei piani frontale e sagittale. Questa piegatura delle barre può avvenire *ex situ* o *in situ*. La prima consiste nel deformare plasticamente la barra prima della sua installazione, mentre la seconda consiste nella deformazione delle barre nella loro posizione finale. In seguito, la rotazione della prima barra (generalmente di 90° verso la concavità della curvatura) è la manovra correttiva sostanziale delle tecniche chirurgiche basate sulla strumentazione Cotrel-Dubousset. Infatti, questa procedura riporta le curvature scoliotiche dal piano frontale verso il piano sagittale. In questo modo si ottiene una correzione della scoliosi in termini di riduzione delle deformazioni frontali e contestuale miglioramento della cifosi e della lordosi. Una manovra di derotazione vertebrale diretta e/o una manovra di compressione e distrazione possono essere eseguite facoltativamente secondo la strategia di strumentazione definita dal chirurgo. La prima è una procedura relativamente moderna il cui scopo è di correggere la rotazione assiale vertebrale attraverso un dispositivo di rotazione delle vertebre attorno al loro asse longitudinale. La seconda permette di ridurre una curvatura spinale avvicinando o allontanando due impianti lungo la barra alla quale essi sono inseriti. L'inserimento della seconda barra segue una procedura simile a quella della barra concava. Infine, il serraggio dei grani sulle teste degli impianti e l'installazione facoltativa di dispositivi di fissazione trasversa tra le barre, stabilizzano tutta la strumentazione fissando le barre agli impianti e quindi correggendo permanentemente la deformazione spinale.

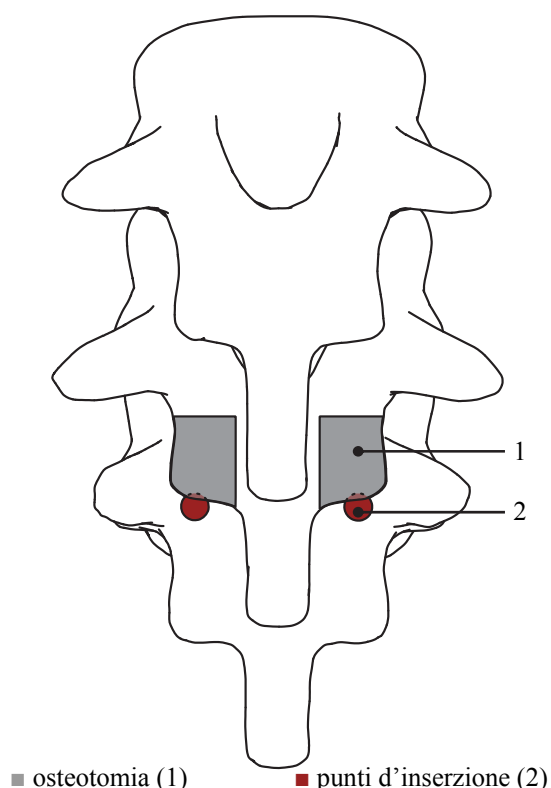


Figura 1.12 – Esposizione chirurgica dei punti d'inserzione delle viti peduncolari mediante faccettectomia.

1.3.3 Le complicazioni postoperatorie

Benché i trattamenti chirurgici correttivi del rachide ripristinino la morfologia spinale del paziente scoliotico in modo immediato, stabile, sicuro ed efficace, essi possono presentare delle complicazioni (Knop, Bastian *et al.* 2002; Coe, Arlet *et al.* 2006). Di carattere altresì intraoperatorio, l'apparizione di questi fenomeni è essenzialmente legata al decorso postoperatorio e nei casi più severi può richiedere un intervento di revisione chirurgica. Questi effetti collaterali sono associati a dolori, pseudoartrosi, instabilità, sindrome del dorso piatto così come a complicazioni di natura meccanica quali il fallimento degli impianti, la rottura delle barre, la mobilizzazione della fissazione iliaca e le fratture dell'osso sacro o dei peduncoli (Knop, Bastian *et al.* 2002; Coe, Arlet *et al.* 2006). Una delle altre complicazioni di questo trattamento chirurgico è anche la degradazione e la degenerazione dei segmenti adiacenti alla strumentazione. L'oggetto della ricerca descritta in questa tesi consiste per l'appunto in una complicazione che

compromette la funzionalità del tratto giunzionale e che è chiamata “cifosi giunzionale prossimale”. Nella prossima sezione verrà fornita una analisi critica della letteratura riguardante questa complicazione postoperatoria della strumentazione vertebrale.

1.3.4 Cifosi giunzionale prossimale

1.3.4.1 Generalità

Nell’ultimo decennio, l’impiego della strumentazione vertebrale è aumentato in virtù della sua efficacia nella correzione delle deformazione spinali (Rajaei, Bae *et al.* 2012). La strumentazione spinale è un trattamento medico complesso per il quale non è stata ancora definita una strategia chirurgica ottimale (Aubin, Labelle *et al.* 2007). Infatti, in seguito alla realizzazione di nuovi tipi d’impianti vertebrali e alla definizione di procedure chirurgiche innovative, queste tecniche di strumentazione vertebrale sono in costante evoluzione. Questi cambiamenti hanno comportato una rivalutazione dei protocolli chirurgici; in tal senso sono state impiegate nuove manovre di correzione quali la traslazione vertebrale, la compressione e la distrazione, la *bending in situ*, la derotazione delle barre, la derotazione uni- o bilaterale della vertebra apicale e la derotazione vertebrale segmentaria (Voor, Roberts *et al.* 1997; Lee, Suk *et al.* 2004; Chi, Lee *et al.* 2007; Parent, Odell *et al.* 2008; Cheng, Hay *et al.* 2010; Wang, Aubin *et al.* 2011). La strumentazione spinale è dunque caratterizzata da diverse variabili indipendenti che riguardano la scelta delle vertebre prossimale e distale da strumentare, l’ordine delle manovre correttive, l’angolo di derotazione vertebrale e delle barre, il tipo, la posizione e il numero degli impianti così come il materiale, il diametro, la lunghezza e il profilo delle barre. Sebbene la strumentazione vertebrale sia stata oggetto di diverse ricerche scientifiche, resta ancora sconosciuto il modo con cui gli effetti biomeccanici singoli o combinati di tutte queste variabili influenzino i risultati della chirurgia o causino eventuali complicazioni postoperatorie. Una di queste complicazioni riguarda l’apparizione e la progressione della cifosi giunzionale prossimale (CGP) (Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Bridwell *et al.* 2005).

La CGP si manifesta come un’ipercifosi delle vertebre prossimalmente adiacenti alla strumentazione spinale (figura 1.13.b). Così come definito da Glattes *et al.* (2005), la CGP insorge se l’angolo di cifosi misurato tra il piatto inferiore dell’ultima vertebra strumentata (UVS)

e il piatto superiore della seconda vertebra prossimale non strumentata (UVS+2) è maggiore o uguale a 10° e 10° più grande rispetto al valore preoperatorio. Altre tecniche sono state messe a punto al fine di diagnosticare la CGP ma è stato dimostrato che il metodo di misura di Glattes è clinicamente riproducibile e affidabile (Sacramento-Domínguez, Vayas-Díez *et al.* 2009).

In pazienti adulti trattati per correggere le patologie spinali, Kim (2008) ha constatato una prevalenza della CGP pari al 39%; è stato inoltre dimostrato che il 59% dell'angolo di cifosi giunzionale misurato a due anni si è sviluppato nelle prime otto settimane dopo la chirurgia. Annis ha altresì verificato che l'angolo giunzionale prossimale (GP) medio è aumentato da 4° (nel preoperatorio) fino a 23° nei primi sei mesi postoperatori e fino a 25° dopo due anni (Annis, Daubs *et al.* 2012). Di conseguenza se ne deduce che la CGP aumenta principalmente nel primo periodo postoperatorio. La prevalenza della CGP nei pazienti adulti resta tuttavia controversa perché è stata calcolata pari a 20% da Yagi (2012), 26% da Glattes (2005), 31% da Cho (2007), 35% da Mendoza-Lattes (2011), 41% da Maruo (2013) e 43% da Yang (2003). In pazienti affetti da SIA, la prevalenza della CGP è compresa tra 26% e 35% (Rhee, Bridwell *et al.* 2002; Kim, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Lenke *et al.* 2007); in 67 pazienti adulti affetti da cifosi di Scheuermann, Denis (2009) ha invece calcolato che 5 anni dopo la chirurgia il 30% della coorte ha sviluppato la CGP.

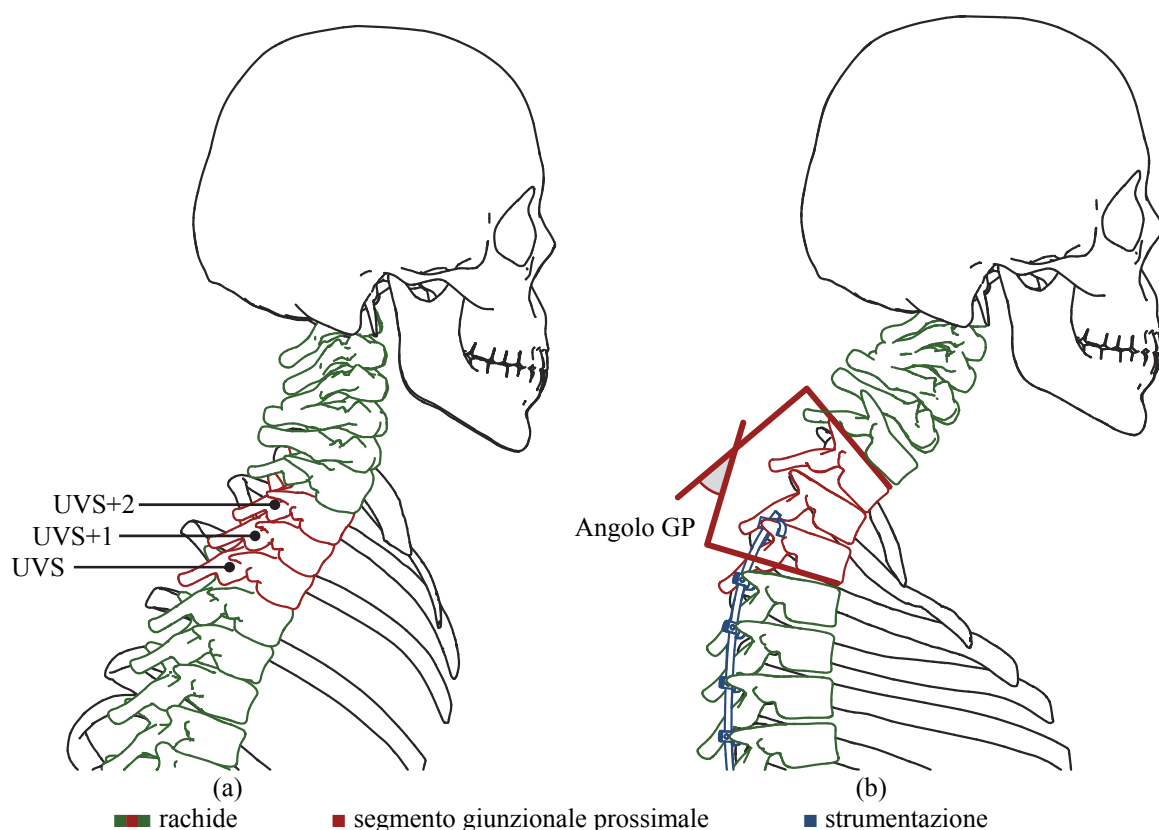


Figura 1.13 – Angolo di cifosi giunzionale prossimale (GP). (a: condizione preoperatoria; b: insorgenza postoperatoria della CGP; UVS: ultima vertebra strumentata).

Secondo Watanabe (2010), la CGP può essere classificata in due grandi categorie in funzione del suo periodo d'insorgenza. Il primo tipo insorge durante i primi tre mesi successivi alla chirurgia ed è associato ad angoli cifotici giunzionali severi così come ad un rischio di deficit neurologico. Il secondo tipo insorge invece diversi mesi dopo la chirurgia e benché sia caratterizzato dalla manifestazione di fratture vertebrali per compressione, esso non presenta dei rischi significativi di deficit neurologico.

Sebbene sia stato riportato che la CGP è una malattia prevalentemente asintomatica che non necessita una chirurgia di revisione (Yagi, King *et al.* 2012), diversi ricercatori hanno confermato che la CGP è invece molto spesso sintomatica e può quindi richiedere un reintervento (Kim, Bridwell *et al.* 2008; Watanabe, Lenke *et al.* 2010). Uno studio retrospettivo su 836 pazienti adulti trattati mediante chirurgia spinale ha infatti dimostrato una percentuale maggiore di

riammissioni non previste causate dalla CGP rispetto ad altre complicazioni chirurgiche (Schairer, Carrer *et al.* 2013). Tuttavia il tasso di revisione varia secondo la severità dei sintomi e la volontà del paziente. Per esempio, Denis (2009) e Yagi (2011) hanno rispettivamente constatato che soltanto il 20% e il 12.5% dei pazienti affetti da CGP sono stati sottoposti ad una chirurgia di revisione perché gli altri pazienti hanno rifiutato il trattamento in virtù del prolungamento del periodo di convalescenza e dell'aumento dei rischi di nuovi reinterventi (Cho, Suk *et al.* 2007). Secondo Blondel (2013), questa condizione sintomatica della CGP è inevitabilmente trattata attraverso l'estensione prossimale della strumentazione spinale. Maruo (2013) ha indicato che l'estensione prossimale della strumentazione è stata richiesta nel 13% di 90 pazienti adulti affetti da deformazione spinale. In presenza di ulteriori complicazioni legate al cedimento strutturale dei segmenti adiacenti alla strumentazione, altri trattamenti correttivi di questa condizione patologica possono includere delle osteotomie con trazione e riduzione (McClendon Jr, O'Shaughnessy *et al.* 2012) oppure l'iniezione di cemento osseo nell'UVS (Blondel, Wickman *et al.* 2013) o nella prima vertebra prossimale non strumentata (McClendon Jr, O'Shaughnessy *et al.* 2012; Blondel, Wickman *et al.* 2013).

1.3.4.2 Fattori di rischio della CGP

Dal momento che la CGP è un'importante complicazione chirurgica, diversi studi scientifici sono stati realizzati allo scopo di definire i fattori di rischio associati alla sua insorgenza e alla sua progressione.

Studi realizzati su una coorte di pazienti affetti da SIA (Hollenbeck, Glattes *et al.* 2008) e da cifosi di Scheuermann (Denis, Sun *et al.* 2009) hanno rispettivamente attribuito l'apparizione della CGP alle lesioni dei legamenti e dei muscoli posteriori. Questo è coerente con le osservazioni di Anderson *et al.* (2009), secondo cui allo scopo di prevenire l'apparizione della CGP, i legamenti sovra- e interspinoso sono probabilmente le strutture più importanti da preservare durante la dissezione prossimale ordinariamente eseguita per predisporre l'UVS all'inserimento degli impianti. La degenerazione della capsula articolare è stata altresì segnalata quale fattore di rischio della CGP (Yagi, King *et al.* 2012); inoltre, i cedimenti strutturali dei dischi intervertebrali e dei legamenti sono stati la causa della CGP nell'81% di 32 pazienti affetti da scoliosi idiopatica dell'adulto (Yagi, King *et al.* 2011).

Una maggiore incidenza della CGP è stata osservata nei casi di strumentazione mediante approccio posteriore comparativamente a quelle realizzate secondo l'approccio anteriore (Rhee, Bridwell *et al.* 2002; Yagi, King *et al.* 2012); per questo motivo è stato ipotizzato che la CGP è causata dalle lesioni a carico dei legamenti posteriori del rachide. D'altra parte, l'approccio anteriore consente di evitare più facilmente l'impiego di procedure di dissezione e di osteotomie degli elementi posteriori.

Malgrado resti difficile concludere se la CGP è il risultato di un effetto iatrogeno della chirurgia, della degenerazione naturale legata all'invecchiamento del paziente o di entrambi (Glattes, Bridwell *et al.* 2005), è generalmente sostenuta l'ipotesi che i segmenti fusi in seguito alla strumentazione vertebrale aumentino le sollecitazioni meccaniche agenti sulle vertebre non strumentate. Una delle conseguenze derivanti da questa condizione è la degenerazione accelerata del tratto giunzionale del rachide e una maggiore probabilità di fratture dell'UVS, di progressione della cifosi toracica e d'apparizione della CGP (Kim, Bridwell *et al.* 2006; Kim, Kim *et al.* 2007).

Nella fattispecie, è stato suggerito che le sollecitazioni meccaniche sono riconducibili alla scelta dell'UVS (Blondel, Wickman *et al.* 2013). Infatti, anche se la riduzione del numero di vertebre da strumentare permette di preservare maggiormente la mobilità spinale, questo può aumentare il rischio di complicazioni postoperatorie e di revisioni chirurgiche. D'altronde, è stato constatato che la selezione errata dell'UVS (Denis, Sun *et al.* 2009), la strumentazione di più di undici livelli (Kim, Bridwell *et al.* 2005) e una pessima fusione a livello dell'UVS (Denis, Sun *et al.* 2009) sono dei fattori di rischio della CGP. Altre cause di questa complicazione sono una grande rigidità del sistema di strumentazione (Kim, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Lenke *et al.* 2007) e una configurazione della strumentazione che include esclusivamente delle viti peduncolari (Kim, Bridwell *et al.* 2008; Helgeson, Shah *et al.* 2010), in particolare se essa si estende fino all'osso sacro (Kim, Bridwell *et al.* 2008; Watanabe, Lenke *et al.* 2010; Yagi, King *et al.* 2012). Basandosi su uno studio retrospettivo di 283 pazienti affetti da SIA, Helgeson *et al.* (2010) hanno infatti dimostrato che le strumentazioni realizzate attraverso viti peduncolari aumentano significativamente la cifosi dei livelli adiacenti alla strumentazione. Per ridurre il rischio d'apparizione della CGP, Helgeson ha quindi proposto di sostituire le viti sull'UVS con degli

uncini. Conformemente a questa raccomandazione, altri ricercatori (Hassanzadeh, Gupta *et al.* 2013) hanno constatato che l'utilizzo di uncini trasversi sull'UVS riduce significativamente l'incidenza della CGP. Gli uncini garantiscono difatti una transizione di rigidità giunzionale più graduale e danno probabilmente luogo a minori sollecitazioni meccaniche a livello della vertebra sottostante alla strumentazione (Hassanzadeh, Gupta *et al.* 2013). Tuttavia, in contraddizione con quanto esposto, diverse ricerche hanno mostrato che le strumentazioni ibride sono a maggior rischio di revisione causata dalla CGP (Dick, Zdeblick *et al.* 1997; Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Richards, Hasley *et al.* 2006; Kuklo, Potter *et al.* 2007).

Le forze correttive applicate sulla strumentazione e sulle vertebre al fine di ridurre la cifosi toracica (Rhee, Bridwell *et al.* 2002), di correggere l'equilibrio sagittale (Watanabe, Lenke *et al.* 2010) o per modificare la lordosi lombare di più di 30° (Maruo, Ha *et al.* 2013) possono essere un'ulteriore causa della CGP. Altri indici geometrici correlati alla CGP sono una cifosi toracica preoperatoria maggiore di 30° o 40° (Kim, Bridwell *et al.* 2005; Maruo, Ha *et al.* 2013), una lordosi lombare più piccola di 10° rispetto alla cifosi toracica (Kim, Bridwell *et al.* 2006) e un forte disequilibrio sagittale preoperatorio (Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Watanabe, Lenke *et al.* 2010; Yagi, King *et al.* 2011). La variazione dell'equilibrio sagittale è stata comunque correlata all'insorgenza della CGP in modo controverso: Kim (2012) ha indicato che uno spostamento sagittale di C7 superiore a 50 mm è significativo rispetto all'apparizione della CGP mentre Yagi (2012) ha mostrato che un fattore di rischio della CGP è lo spostamento posteriore di C7 dovuto alla chirurgia vertebrale.

Altri fattori di rischio della CGP identificati nella letteratura sono l'età (Kim, Bridwell *et al.* 2006; Kim, Bridwell *et al.* 2008; Watanabe, Lenke *et al.* 2010), l'esecuzione dello toracoplastica (Glattes, Bridwell *et al.* 2005), le comorbilità preoperatorie (Kim, Bridwell *et al.* 2006; Watanabe, Lenke *et al.* 2010) e l'obesità (DeWald e Stanley 2006). Mediante un'analisi retrospettiva di pazienti adulti affetti da deformazioni spinali, DeWald e Stanley (2006) hanno affermato che la progressione della CGP è una conseguenza inevitabile della strumentazione multisegmentaria nei pazienti caratterizzati da una massa ossea insufficiente.

Malgrado la presenza di svariate ricerche cliniche di tipo retrospettivo sulla CGP, i risultati di questi studi non sono consistenti e possono includere degli elementi controversi. In sostanza, non

esiste un consenso generale rispetto ai fattori di rischio della CGP. Per di più, nessuna analisi ha identificato in maniera definitiva un singolo fattore associato all'apparizione di questo effetto secondario della chirurgia spinale, anche perché l'eziologia della CGP è probabilmente multifattoriale (Helgeson, Shah *et al.* 2010).

In ragione dei modesti risultati riguardanti le chirurgie spinali di revisione (Lagrone, Bradford *et al.* 1988; Farcy e Schwab 1997), sarebbe utile definire delle indicazioni atte a ridurre il rischio di insorgenza e di progressione della CGP. A tal scopo, la valutazione degli stress meccanici imposti alla colonna vertebrale è necessaria per comprendere come tali sollecitazioni influenzano l'esito e le variabili della chirurgia. Nonostante molti studi abbiano analizzato la dinamica del rachide sano e di quello strumentato (Schultz e Andersson 1981; Rohlmann, Bergmann *et al.* 1994; Rohlmann, Bergmann *et al.* 1997; Polga, Beaubien *et al.* 2004), non esiste attualmente alcuno studio che analizzi l'effetto delle variabili chirurgiche sugli indici geometrico-meccanici del segmento GP.

1.4 Modellizzazione biomeccanica del rachide e della strumentazione vertebrale

Allo scopo di comprendere la biomeccanica del trattamento chirurgico delle deformazioni spinali attraverso la strumentazione vertebrale, nel corso degli ultimi anni sono stati sviluppati diversi modelli. L'impiego dei modelli computazionali permette infatti d'analizzare degli aspetti biomeccanici che sarebbero altrimenti difficilmente valutabili *in vivo* o *in vitro*. Per modellizzare la biomeccanica del rachide scoliotico e della strumentazione chirurgica, sono stati principalmente sviluppati due approcci computazionali: l'approccio agli elementi finiti e l'approccio mediante modellizzazione multicorpo.

1.4.1 Modello agli elementi finiti

L'approccio agli elementi finiti corrisponde alla discretizzazione di un oggetto geometricamente complesso in primitive geometriche dette "elementi finiti" (EF). Questi elementi hanno proprietà meccaniche adatte alla modellizzazione dei diversi componenti di un sistema meccanico e sono legati reciprocamente tramite dei nodi sui quali possono essere applicate delle forze. Un metodo

matematico di convergenza è quindi utilizzato per definire iterativamente lo stato d'equilibrio meccanico del sistema e ottenere i valori di sforzo meccanico e di deformazione intrinseci agli elementi.

Il modello elaborato da Stokes (1993) aveva lo scopo di simulare la chirurgia di strumentazione di Harrington su sei pazienti affetti da SIA. Questo modello teneva conto degli elementi osteo-legamentosi del rachide oltre che della gabbia toracica. Più precisamente, la geometria 3D era stata ottenuta a partire dalle radiografie preoperatorie ed era stata altresì effettuata e validata la caratterizzazione meccanica del comportamento spinale. La simulazione della chirurgia includeva una manovra di traslazione degli uncini allo scopo di ottenere gli stessi valori di distrazione misurati sulle radiografie postoperatorie. Questo studio ha dimostrato che l'allungamento del rachide e la correzione degli angoli di Cobb sono rispettivamente sottostimati del 6% e del 36%.

Gardner-Morse *et al.* (1994) hanno sviluppato un modello EF per simulare la chirurgia di strumentazione Cotrel-Dubousset su due colonne vertebrali scoliotiche. Il modello includeva sette vertebre e le strutture intervertebrali erano modellizzate mediante degli elementi di tipo trave le cui caratteristiche meccaniche erano state ottenute dalla letteratura. La simulazione della chirurgia consisteva nell'inserimento della prima barra, nella sua derotazione e nella successiva applicazione dei grani di serraggio. I risultati di questo studio hanno mostrato che la manovra di derotazione della barra correggeva la deformazione spinale nel piano frontale e ristabiliva il fisiologico profilo sagittale. La deformazione nel piano trasverso è stata tuttavia aumentata in entrambi i casi.

Aubin *et al.* (1995) hanno sviluppato un modello EF che è stato in seguito utilizzato da Le Borgne (1999) per simulare la chirurgia di strumentazione di pazienti affetti da scoliosi. Per ogni paziente di questo studio, una tecnica stereoradiografica è stata utilizzata per ricostruire la geometria 3D preoperatoria della colonna vertebrale. Le proprietà meccaniche delle articolazioni intervertebrali sono state personalizzate a partire dai test in flessione laterale. Le simulazioni hanno riprodotto le principali fasi della chirurgia di strumentazione secondo il protocollo di Cotrel et Dubousset. È stata prima di tutto simulata la trazione del rachide seguita dall'inserimento degli uncini. Successivamente, sono stati simulati la deformazione della prima

barra e il suo successivo inserimento nelle teste degli impianti. Infine è stata simulata la derotazione della barra. Tramite questo studio è stato constatato che un simile modello agli EF simula realisticamente la chirurgia spinale. Infatti nelle simulazioni e nei reali trattamenti chirurgici le posizioni vertebrali differivano al massimo di 12 mm.

Questo studio è stato in seguito alla base del modello di Lafage *et al.* (2004). Rispetto alle fasi simulate da Le Borgne, il protocollo chirurgico adoperato per le simulazioni di questo studio comprendeva due fasi supplementari: l'inserimento della seconda barra e la simulazione delle condizioni biomeccaniche caratterizzanti la postura verticale. Questo stesso modello è stato in seguito utilizzato per analizzare l'effetto della derotazione della barra su una coorte di 20 pazienti affetti da SIA (Lafon, Lafage *et al.* 2009). Lo studio ha mostrato che questa manovra ha incrementato la lordosi lombare e la cifosi toracica. La differenza media per le orientazioni vertebrali tra il modello e i dati radiografici postoperatori è stata inferiore a 6°. Il modello di Lafage *et al.* (2004) è stato altresì utilizzato per analizzare la procedura del *bending in situ* delle barre (Dumas, Lafage *et al.* 2005). Inoltre, Lafon *et al.* (2010) hanno realizzato uno studio su una coorte di dieci pazienti per analizzare l'effetto intraoperatorio del *bending in situ* delle barre sulle curvature spinali.

Recentemente, Driscoll *et al.* (2013) hanno sviluppato un modello agli EF di strumentazione vertebrale. Le proprietà meccaniche e la geometria spinale da T1 ad L5 sono stati ottenuti dai dati dei pazienti e della letteratura. La simulazione della strumentazione spinale ha compreso la traslazione segmentaria della colonna vertebrale scoliotica. La differenza media tra i profili spinali e i dati dei pazienti è stata inferiore a 5° per le regioni strumentate. Gli angoli di Cobb toracici postoperatori sono stati infatti pari a 20° e 25°, rispettivamente nelle radiografie e nel modello computazionale, mentre le cifosi sono state pari a 26° e 28°. Nella regione lombare non strumentata, la lordosi postoperatoria è stata invece pari a 36° nei dati radiografici e 30° nelle simulazioni.

Sebbene la letteratura scientifica abbia provato che la modellizzazione agli EF delle procedure di strumentazione spinale sia una valida tecnica di simulazione, alcuni ricercatori hanno evidenziato che i modelli agli EF possono talvolta presentare dei limiti. Poiché la chirurgia spinale implica grandi deformazioni e la non-linearità del comportamento meccanico delle sue componenti, il

risolutore numerico normalmente implicito a questo tipo di modellizzazione può difatti incontrare delle difficoltà nel raggiungimento dei criteri di convergenza del problema meccanico (Poulin, Aubin *et al.* 1998; Stokes, Gardner-Morse *et al.* 1999; Aubin, Petit *et al.* 2003). Peraltro, tenuto conto del numero di gradi di libertà caratterizzanti un modello agli EF, la simulazione della strumentazione vertebrale attraverso tale modello richiede una quantità di risorse computazionali maggiore rispetto a quelle di un modello multicorpo. Per questo motivo, la sua applicabilità nel contesto clinico è maggiormente limitata.

1.4.2 Modelli multicorpo

Le tecniche di modellizzazione meccanica secondo l'approccio multicorpo prevedono che un sistema meccanico sia rappresentato mediante l'interazione di elementi rigidi ed elementi flessibili. Queste componenti sono soggette all'azione di forze e di momenti esterni e sono reciprocamente legate da leggi di comportamento meccanico descritte attraverso delle equazioni algebriche.

Il primo studio che ha dimostrato la validità dell'approccio multicorpo per la simulazione della strumentazione spinale mediante approccio posteriore è stato realizzato da Poulin *et al.* (1998). Le geometrie spinali di un modello fisico e di un paziente scoliotico sono state inizialmente ottenute grazie a una tecnica di ricostruzione 3D stereografica facente uso degli indici geometrici intraoperatori. Le vertebre e gli impianti sono stati modellizzati come dei corpi indeformabili connessi gli uni agli altri attraverso dei vincoli elastici. Le simulazioni consistevano nella fissazione degli impianti sulle vertebre così come nell'inserimento e nella derotazione della barra concava. I risultati di questo studio hanno dimostrato che l'approccio di modellizzazione multicorpo riproduce in maniera realistica i meccanismi di strumentazione spinale del rachide scoliotico; infatti, i risultati dei due casi erano tra di loro coerenti. La convergenza del problema meccanico è stata raggiunta in circa tre minuti.

La chirurgia di strumentazione "Colorado II" è stata simulata da Petit (2002) attraverso un modello multicorpo. Le geometrie spinali di sette pazienti affetti da scoliosi sono state prima di tutto ricostruite. In questo modello, dei giunti sferici e delle molle torsionali hanno modellizzato il comportamento meccanico delle articolazioni intervertebrali. Più precisamente, le proprietà

meccaniche sono state ottimizzate per ogni paziente attraverso dei test in flessione laterale. Dopo questa personalizzazione, la differenza tra i risultati postoperatori misurati a partire dalle radiografie e i risultati postoperatori misurati a partire dalle simulazioni era in media uguale a 2.0° nel piano sagittale e 1.3° nel piano frontale.

A partire dal modello di Poulin *et al.* (1998), è stata simulata la chirurgia di strumentazione Coutrel-Doubusset Horizon (CDH) di tre pazienti affetti da scoliosi toracica (Aubin, Petit *et al.* 2003). Oltre alla personalizzazione della geometria globale della colonna vertebrale, in questo modello è stata adoperata una tecnica di *kriging* per personalizzare anche la geometria propria di ogni vertebra. I risultati hanno evidenziato che le differenze per la cifosi e gli angoli di Cobb della regione toracica erano al massimo pari a 6° . Sebbene i risultati delle simulazioni fossero comparabili a quelli misurati a partire dalle radiografie, all'interfaccia tra le vertebre e gli impianti sono state misurate delle forze di interazione superiori a 1000 N. Questo risultato si giustifica considerando l'assenza di personalizzazione delle proprietà meccaniche intervertebrali e tenuto conto che la barra è stata modellizzata come un corpo idealmente rigido.

La chirurgia di strumentazione CDH eseguita attraverso delle viti multiassiali è stata simulata da Stirbu (2004) mediante un modello multicorpo. Un'analisi di sensitività su una coorte di sette pazienti affetti da scoliosi è stata effettuata per comprendere l'impatto sui risultati chirurgici della posizione degli impianti, delle condizioni al contorno del rachide e della deformazione delle barre. I risultati di questa analisi hanno mostrato che la correzione delle deformazioni è per lo più garantita dalla derotazione e dalla procedura di inserimento delle barre così come dalla posizione degli impianti e dalla modificazione delle condizioni al contorno del modello. Nei piani frontale e sagittale, la differenza postoperatoria tra le simulazioni e le radiografie è stata mediamente inferiore a 6° .

Un miglioramento della modellizzazione riguardante le connessioni intervertebrali e quelle impianto-vertebra è stato realizzato da Luce (2004). Esso è stato ottenuto mediante una matrice di rigidità i cui coefficienti sono stati estratti dalla letteratura. In questo modo, i movimenti intervertebrali secondari sono stati aggiunti al modello. La strumentazione di sette pazienti attraverso il sistema "Colorado II" è stato così simulato. Rispetto ai dati postoperatori radiografici, questo affinamento ha permesso di ottenere delle differenze di 3.7° per gli angoli di

Ferguson e di 4.6 mm per le posizioni vertebrali.

A partire dai modelli multicorpo finora descritti, è stato sviluppato il software di pianificazione chirurgica preoperatoria S3 (*Spine Surgery Simulator*) (Aubin, Labelle *et al.* 2008). Questo software consente ad un chirurgo di pianificare e di simulare una chirurgia di strumentazione mediante un approccio posteriore. A partire dall'interfaccia di S3 sono infatti modulabili le seguenti variabili chirurgiche: la posizione, l'orientamento e il tipo di impianto (viti peduncolari monoassiali e multiassiali, uncini peduncolari trasversi, sovra- e sublaminari), il diametro e la forma delle barre così come i diversi tipi di procedure chirurgiche intraoperatorie (derotazione della barra, derotazione vertebrale, compressione e distrazione). Le chirurgie di strumentazione vertebrale di dieci pazienti affetti da scoliosi sono state simulate tramite S3 (Aubin, Labelle *et al.* 2008). La differenza tra i risultati postoperatori delle simulazioni e delle radiografie è stata inferiore a 5°.

Lo studio di Luce è stato adattato da Desroches *et al.* (2007) per simulare la strumentazione spinale mediante approccio anteriore. Allo scopo di introdurre nel modello le procedure di resezione dei dischi intervertebrali del segmento strumentato, i coefficienti di rigidità utilizzati da Luce sono stati adeguatamente modificati. Le chirurgie di strumentazione di dieci casi di pazienti affetti da scoliosi sono stati dunque simulati. In questo caso la differenza media dei risultati è stata pari a 4° nel piano sagittale e 5° in quello frontale. La manovra di compressione e d'inserimento della barra concava hanno contribuito rispettivamente al 10% e al 70% della correzione frontale.

Un modello multicorpo della strumentazione spinale è stato appositamente sviluppato per simulare anche la manovra diretta di traslazione segmentaria incrementale realizzata tramite delle viti a più gradi di libertà (Wang, Aubin *et al.* 2011). La chirurgia di sei pazienti affetti da scoliosi e quindi trattati tramite questa procedura è stata simulata. Le differenze tra il modello e le radiografie erano inferiori a 5° per il segmento strumentato ma questo errore era più importante per le vertebre non strumentate. In seguito, sulla stessa coorte di pazienti sono state simulate le chirurgie ottenute tramite delle viti monoassiali e la procedura di derotazione della barra (Wang, Aubin *et al.* 2011). Sebbene i risultati ottenuti con questi due diversi tipi d'impianto abbiano dimostrato che le due strategie presentano comunque delle differenze inferiori a 7°, l'approccio

tramite viti a più gradi di libertà ha ridotto significativamente le forze intervertebrali (del 31%) e le forze all'interfaccia impianto-vertebra (del 56%).

CAPITOLO 2

OBIETTIVI DI RICERCA

Gli elementi emersi dall'analisi critica della letteratura presentata nel capitolo precedente permettono di sintetizzare il problema di ricerca attraverso seguenti i concetti:

- Le deformazioni spinali si manifestano come alterazioni del fisiologico assetto del rachide dovute alle deformazioni vertebrali e al dislocamento tridimensionale tra le vertebre; esse richiedono un trattamento chirurgico nei casi di curvature patologiche severe (e.g. per la scoliosi, angolo di Cobb $> 40^\circ$).
- La strumentazione spinale garantisce una correzione relativamente efficace del tratto vertebrale patologicamente deformato ma può anche comportare una revisione chirurgica in conseguenza di complicazioni postoperatorie sintomatiche. Tra queste, la cifosi giunzionale prossimale (CGP) è un effetto secondario della chirurgia spinale che si manifesta come un'ipercifosi delle vertebre prossimalmente adiacenti alla strumentazione vertebrale.
- La CGP ha una prevalenza compresa tra il 20% e il 43% ed è la prima causa di revisione chirurgica eventualmente necessaria in seguito al trattamento chirurgico delle deformazioni spinali. Secondo gli studi clinici retrospettivi presenti in letteratura, i principali fattori biomeccanici di rischio della cifosi giunzionale prossimale possono includere: la dissezione prossimale dei tessuti molli posteriori, la rigidità e la configurazione prossimale della strumentazione, il numero di vertebre strumentate, il tipo d'impianto prossimale, l'equilibrio sagittale pre- e postoperatorio, la toracoplastica, la qualità del tessuto osseo.
- Le conclusioni di carattere eziologico presenti in letteratura sono talvolta controverse, contraddittorie e non riescono ad isolare l'effetto specifico di una data variabile chirurgica sulla CGP. Inoltre, nessuno studio ha mai eseguito un'analisi di sensitività per valutare biomeccanicamente l'impatto di diverse variabili della chirurgia spinale sugli indici geometrico-meccanici legati alla CGP.

Tenuto conto della problematica, dell'importanza di questa complicazione chirurgica e dei limiti scientifici delle osservazioni emerse dall'analisi della letteratura, l'obiettivo generale di questo

progetto è d'analizzare biomeccanicamente l'effetto specifico di diverse variabili chirurgiche sugli indici geometrico-meccanici legati alla CGP allo scopo di individuarne i relativi fattori biomeccanici di rischio.

Per generalizzare il problema di ricerca, è stata formulata la seguente domanda di ricerca:

“Tra le diverse variabili chirurgiche peculiari al trattamento delle deformazioni spinali mediante la strumentazione vertebrale, quali sono quelle che hanno un effetto statisticamente e clinicamente significativo sugli indici geometrico-meccanici associati all'insorgenza e al decorso della CGP?”

Per soddisfare concretamente le esigenze di ricerca finora descritte, sono stati definiti un obiettivo tecnologico e due obiettivi specifici con le relative ipotesi scientifiche originali.

Obiettivo tecnologico

Sviluppare e validare un modello biomeccanico della chirurgia per il trattamento delle deformazioni del rachide mediante strumentazione vertebrale, includendo le peculiarità legate ai parametri di strumentazione del segmento prossimale.

Obiettivo specifico #1

Analizzare la sensitività degli indici geometrico-meccanici legati alla CGP rispetto a differenti variabili indipendenti della chirurgia di strumentazione spinale.

Ipotesi scientifica originale #1:

Gli indici geometrico-meccanici della CGP sono significativamente correlati a ($p\text{-value} < 0.05$ nel test ANOVA):

1. la procedura di dissezione chirurgica prossimale,
2. il tipo d'impianto dell'ultima vertebra strumentata (UVS),
3. la curvatura preoperatoria sagittale delle barre,

4. il diametro prossimale delle barre,
5. la vertebra scelta quale UVS della strumentazione e
6. l'equilibrio sagittale postoperatorio.

Obiettivo specifico #2

Definire delle raccomandazioni utili per ridurre il rischio d'apparizione della CGP.

Ipotesi scientifica originale #2

Lo stato di sollecitazione meccanica legato all'apparizione della CGP è significativamente ridotto ($p\text{-value} < 0.05$) da una combinazione ottimale delle variabili chirurgiche testate.

La metodologia implementata per raggiungere gli obiettivi di questo progetto di ricerca è descritta nel prossimo capitolo.

CAPITOLO 3 BIOMECCANICA DELLA CIFOSI GIUNZIONALE PROSSIMALE

3.1 Introduzione

In questo capitolo viene proposto un articolo scientifico riguardante la modellizzazione e l'analisi biomeccanica della cifosi giunzionale prossimale (CGP). Intitolato «Biomechanical risk factors for proximal junctional kyphosis: a detailed numerical analysis of surgical instrumentation variables», a settembre 2013 questa trattazione è stata inviata per la pubblicazione alla rivista internazionale *Spine (Philadelphia, Pa. 1976)*. Il primo autore ha contribuito per circa l'80% della sua redazione. Considerata la natura prettamente clinica della rivista, in questo articolo è stata presentata soltanto una parte dell'analisi biomeccanica implicita a questo progetto; in altre parole, sono state cioè considerate soltanto quattro variabili chirurgiche indipendenti che sono effettivamente modulabili dal chirurgo durante la strumentazione vertebrale. L'analisi completa, così come prefigurata dall'obiettivo specifico 1, sarà argomentata nelle sezioni successive mediante una trattazione che integra senza alcuna ridondanza di contenuti le argomentazioni presenti nell'articolo scientifico. Questa analisi includerà dunque gli aspetti metodologici esclusivamente complementari (sezioni 3.3.1 e 3.3.2) e i relativi risultati (sezione 3.3.3). Seguiranno una discussione di carattere generale (capitolo 4) e infine la conclusione e le dovute raccomandazioni.

3.2 Articolo scientifico: «Biomechanical risk factors for proximal junctional kyphosis: a detailed numerical analysis of surgical instrumentation variables»

3.2.1 Structured abstract

Study design. Biomechanical analysis of proximal junctional kyphosis (PJK) through computer simulations and sensitivity analysis.

Objective. To gain biomechanical knowledge on the risk of PJK and find surgical solutions to

reduce the risk.

Background Data. PJK is a pathological kyphotic deformity adjacent to the instrumentation. Clinical studies have documented its risk factors, but still little is known on how it is correlated with various instrumentation variables.

Methods. Biomechanical spine models of six adult scoliosis patients were developed, validated and then used to perform 96 simulations, varying the proximal dissection procedure, the implant type at the upper instrumented vertebra (UIV), the sagittal rod curvature, and the proximal diameter of the proximal transition rods. Four biomechanical indices - the proximal junctional kyphotic angle, thoracic kyphosis, and proximal flexion force and moment were assessed.

Results. The bilateral complete facetectomy, the posterior ligaments resection, and the combination of both increased the proximal junctional kyphotic angle (respectively by 10%, 28% and 53%) and the proximal flexion force (4%, 12% and 22%) and moment (16%, 44% and 83%). Compared with pedicle screws at UIV, proximal transverse process hooks reduced the three biomechanical indices by approximately 26%. The use of proximal transition rods with reduced proximal diameter from 5.5 mm to 4 mm decreased the proximal junctional kyphotic angle (by 6%) and the proximal flexion force (4%) and moment (8%). The increase of the sagittal rod curvature from 10° to 20°, 30° and 40° increased the proximal junctional kyphotic angle (by 6%, 13% and 19%) and the proximal flexion force (3%, 7% and 10%) and moment (9%, 18% and 27%).

Conclusion. Preserving more posterior proximal intervertebral elements, the use of transition rods and transverse process hooks at UIV, and reducing the global sagittal rod curvature each decreased the four biomechanical indices that may be involved in PJK.

3.2.2 Key Words

Proximal junctional kyphosis; adult scoliosis; surgical simulation; biomechanical modeling; spinal deformity.

3.2.3 Key Points

- Four biomechanical indices related to the development of proximal junctional kyphosis were assessed individually for six adult spinal deformity instrumentation cases through 576 numerical simulations and a sensitivity analysis.
- Preserving more intervertebral elements within the proximal junctional spinal segment, using transverse process hooks at the upper instrumented vertebra and tapered transition rods at the proximal end of the instrumentation, biomechanically help reducing the risk of proximal junctional kyphosis.
- Monoaxial and multiaxial screws at upper instrumented vertebra had similar effects on proximal junctional spinal segment biomechanics.

3.2.4 Mini abstract/précis

The individual effect of four independent instrumentation variables on the proximal junctional kyphosis was investigated through numerical simulations. The biomechanics of the proximal junctional spinal segment could be improved by reducing posterior bony resection, ligament dissection and sagittal rod curvature, and using tapered transition rods and transverse process hooks at UIV.

3.2.5 Introduction

Spinal instrumentation used to surgically treat spinal deformities is constantly evolving with the appearance of new device designs giving many correction options to decide. These changes have led to a re-evaluation of specific surgical protocols, such as those for the selection of proximal and distal fusion levels, for the type of implants, and for the rod geometry and materials. The individual and coupling biomechanical effects of every component of such complex surgical procedure are not yet fully understood, as well as how these variables individually or combined affect specific outcomes.

Following the spinal instrumentation one particular problem is the proximal junctional kyphosis (PJK)^{1,2}, an abnormal kyphotic deformity of the spinal segment proximally adjacent to the

instrumentation. As defined by Glattes (2005)¹, PJK occurs when the kyphosis angle of the proximal junctional spinal segment (PJSS: the spinal segment from the inferior endplate of the upper instrumented vertebra -UIV- to the superior endplate of the second upper non-instrumented vertebra) is greater than or equal to 10° , and 10° greater than the preoperative value.

In adult patients the PJK prevalence was reported between 20% and 39%^{1,3-5}, in adolescent idiopathic scoliosis (AIS) it was between 26% and 35%^{2,6,7} while in Scheuermann's kyphosis patients it was 30%⁸. A retrospective review of 836 adult cases reported a higher percentage of unplanned readmission due to PJK within 90 days from surgery (51.9%) compared with other surgical complications⁹.

Many studies have documented risk factors of PJK. After AIS and Scheuermann's kyphosis instrumentations, posterior ligaments disruption and paravertebral muscles damages are thought to be important factors^{8,10} since a higher incidence of PJK has been observed in posterior instrumentations compared to anterior constructs^{3,7}. It has been also suggested that PJK may be associated with high mechanical stresses acting on intervertebral structures as a consequence of proximal extension¹¹, the rigidity of the instrumentation^{2,6}, and the all-pedicle-screw instrumentation scheme^{5,10}, especially with the inclusion of the sacrum^{3,5,12}. Additional biomechanical factors include the correction forces applied intraoperatively to reduce the thoracic kyphosis⁷ or to restore the sagittal balance³, age over 55 years⁵, accelerated degeneration of the joint capsule³, the use of thoracoplasty¹, obesity¹³, poor bone quality^{12,13}, and preoperative comorbidities¹². Previous retrospective clinical studies of PJK have not been able to isolate the specific effects of a given instrumentation variable and their findings are often inconclusive, sometimes controversial, and may include confounding effects.

Therefore, the objective of this study was to biomechanically assess and evaluate the individual effects of different instrumentation variables on the PJSS to identify potential biomechanical risk factors for PJK.

3.2.6 Materials and methods

A previously validated patient-specific biomechanical model^{14,15} was used to perform this study. The actual surgical procedures of six adult scoliosis instrumentation cases were first simulated to

validate the model. Then, additional simulations were performed by varying four independent instrumentation variables using a design of experiments approach. Four biomechanical indices were computed and statistical analyses were performed. Details on materials and methods are provided in the following subsections.

3.2.6.1 Patient data

Six adult spinal deformity patients were selected for this biomechanical study. The inclusion criteria were patients older than 18 years who underwent a posterior spinal instrumentation including a minimum of eight levels, proximally ending at T2 or caudally at L5, and affected by PJK as detected on the first postoperative radiographs taken six weeks after surgery (proximal junctional -PJ- angle $\geq 10^\circ$, and 10° greater than the preoperative value). The exclusion criterion was poor visibility of anatomical landmarks on radiographs precluding 3-dimensional (3D) reconstruction of the spine.

For each patient, the collected data were the actual PJ angle (between UIV and UIV+2), the thoracic kyphosis (TK) (between upper endplate of T4 and lower endplate of T12), the lumbar lordosis (LL) (between upper endplate of L1 and upper endplate of S1), the major curve (MC) Cobb angle, the instrumentation specifications, as well as sex, age and the radiographic documentation of PJK.

3.2.6.2 Biomechanical modeling of patient-specific spinal instrumentation

The 3D spine geometry of each patient was built using their calibrated preoperative postero-anterior and lateral standing radiographs, and a 3D multi-view reconstruction technique¹⁶. The first step was the identification of anatomical landmarks on each vertebra (the tips of each pedicle, the center points and the edges of vertebral endplates, and the extremities of the transverse and spinous processes). Using a self-calibration and optimization algorithm, the 3D coordinates of these landmarks were computed and then used to register a detailed vertebral geometry¹⁷. The reconstruction accuracy for the vertebral bodies and pedicles are on average 1.2 mm (standard deviation SD = 0.8 mm) and 1.6 mm (SD = 1.1 mm)¹⁷ respectively while the reconstruction variation for the computed geometric indices of thoracic spine does not exceed 0.8° for Cobb angles, 5.3° for sagittal curves, and are 5.0° to 7.5° for vertebral axial rotation

angles, all of which are within the error levels reported for equivalent 2D measurements used by clinicians¹⁷⁻¹⁹.

Using the 3D reconstructed geometry, each spine was modeled as a set of rigid vertebral parts (from T1 to the pelvis) connected by flexible elements representing the intervertebral elements²⁰ whose mechanical properties were initially defined as reproduced by previously published load-displacement curves²¹. They were further adapted to patient specific spine stiffness evaluating the residual spinal deformity and using bending tests and the reported techniques^{22,23}.

Boundary conditions were applied by fixing the pelvis and applying force-displacement constraints to the three first cranial thoracic vertebrae using anteroposterior-oriented springs to represent the extensor muscle action needed to counterbalance the gravity and maintain a given posture. Gravitational forces were modeled by postoperatively applying to each vertebra a craniocaudal force whose magnitude was specifically proportional to the body weight, as reported in Pearsall's anthropometric model²⁴ (table 3.1). The application point was positioned anteriorly with respect to the vertebral center of mass as reported in Kiefer²⁵.

Level	Load (% patient's weight)	Application point anterior to the vertebral center of mass (mm)
Head+arms+T1	20.9	8.66
T2	1.1	13.35
T3	1.4	17.45
T4	1.3	20.97
T5	1.3	23.91
T6	1.3	26.26
T7	1.4	28.04
T8	1.5	29.23
T9	1.6	29.84
T10	2.0	29.87
T11	2.1	29.32
T12	2.5	28.18
L1	2.4	26.46
L2	2.4	24.16
L3	2.3	21.27
L4	2.6	17.81
L5	2.6	13.76

Table 3.1 – Gravitational properties at each vertebral level

3.2.6.3 Modeling and simulation of instrumentation procedures

The following surgical procedures typically used by surgeons at our institution were simulated on every patient-specific model in the appropriate order:

- Implant insertion: the implant models (screw or hook) were positioned according to postoperative radiographs. The implants were considered as rigid bodies, but the stiffness of their connection with the vertebrae was modeled using data from an *in vitro* study on adult spines reporting the relations between implant-vertebra forces, the bone quality and resulting displacements in both translation and rotation²⁰.
- Rod attachment: the two 5.5-mm cobalt-chrome rods were modeled using elastic beams whose shape was defined from the postoperative radiographs while accounting for elastic rod deformation²⁶. Torques and forces were progressively applied between the rods and the implants and finally replaced by cylindrical joints when the rod seating was completed.
- Rod derotation: a torque was gradually applied around the concave side rod until the desired rotation angle of 90° was achieved.
- Direct vertebral derotation: transverse plane torques coupled with forces were gradually applied to the implants in such a way that once the derotation torques were released and the elastic return completed, the vertebral axial rotation matched the angle observed on the postoperative radiographs.
- Final implant tightening was simulated by creating rigid connections between the rods and the implants and between the implant components.

The actual instrumentation procedures of the six cases were simulated and the results were within 5° of the actual postoperative surgical results in terms of Cobb angles in the coronal and sagittal planes.

3.2.6.4 Comprehensive analysis of instrumentation variables involved in PJK

Using the validated model and a hybrid full factorial design of experiments (DOE), a detailed analysis was conducted by performing 96 additional simulations per case (total 576 simulations) varying four independent instrumentation variables:

1. Proximal dissection procedure: four different levels of intervertebral elements dissections were individually simulated for the functional spinal unit (FSU) immediately above the instrumentation: 1) intact FSU (without facetectomy and ligaments dissection); 2) bilateral complete facetectomy of the inferior facets of UIV+1 (BCF); 3) posterior supraspinous and interspinous ligaments dissection between UIV and UIV+1 (PLD); and 4) BCF along with PLD. Each dissection procedure was modeled by reducing the FSU stiffness for sagittal, lateral and torsional rotations using experimental data from cadaveric studies²⁷.
2. Implant type used at the UIV: three titanium implant types were individually simulated: transverse process hooks, multiaxial, and fixed angle pedicle screws. This was done by defining the appropriate implant-vertebra kinematic connection and the bone-implant stiffness using experimental data²⁰.
3. Rod shape: four rod curvatures in the sagittal plane were individually tested: 10°, 20°, 30°, and 40° (angle between the tangent lines of the rod for the thoracic region).
4. Proximal rod diameter: between the last two proximal instrumented vertebral levels, the diameter of the rods was reduced from 5.5 mm to 4, or was kept at 5.5 mm.

For each of the 576 simulations, four biomechanical indices were computed:

1. the thoracic kyphosis T4-T12 (TK),
2. the proximal junctional (PJ) angle,
3. the resulting flexion moment on the vertebra above the UIV (UIV+1),
4. the resulting posteriorly-directed forces on the three first thoracic vertebrae which corresponds to the simulated extension or flexion action of paravertebral muscles required to maintain the upright posture postoperatively.

Variance analyses (ANOVA) were therefore performed to determine whether the four independent instrumentation variables significantly affected the four biomechanical indices (p -value = 0.05). These statistical analyses were carried out using Statistica 10 software (StatSoft, Tulsa, OK).

3.2.7 Results

A summary of the collected case data and the preoperative and postoperative geometric indices is provided in table 3.2. The six patients were female with an average age of 37.5 ± 16.5 years (between 22 and 56 years). Four patients had thoracolumbar scoliosis and two had thoracic scoliosis. The average number of fusion levels was 11.3 ± 2.2 (between 8 and 14), the number of implants 21.8 ± 4.0 (between 16 and 28), the implant density was on average 1.96 ± 0.05 implants per vertebral level within the instrumented spinal segments (between 1.9 and 2). Vertebral derotation maneuvers were performed at T7-T9 for cases 2, 4, and 5; T10-T12 for cases 3 and 6; T11-L1 for case 1.

The differences between the simulated and postoperative indices were all below 5° (2° on average).

The preoperative PJ angle was $2^\circ \pm 2^\circ$ (between 0° and 5°) while the postoperative PJ angle was $14^\circ \pm 2^\circ$ (between 11° and 16°). The MC Cobb angle was reduced from $62^\circ \pm 12^\circ$ (between 45° and 77°) to $24^\circ \pm 12^\circ$ (between 13° and 47°). For cases 2, 3, 4 and 6, the TK was decreased from $32^\circ \pm 11^\circ$ (between 24° and 46°) to $23^\circ \pm 13^\circ$ (between 10° and 36°). The LL was reduced from $65^\circ \pm 7^\circ$ (between 56° and 77°) to $54^\circ \pm 7^\circ$ (between 42° and 65°). For cases 5 and 6, the postoperative T1 plumb line was respectively 26 and 17 mm anterior from the superoposterior corner of the endplate of S1, while it was posteriorly shifted to 18 ± 10 mm (between 5 and 28 mm) for cases 1, 2, 3 and 4.

Case	Age (years)		PJ angle (°)	TK (°)	LL (°)	MC Cobb (°)	Implants (type and levels)
1	23	Preoperative	5	10	64	73	TPH (B) : T9 MAS (B) : T10-L4
		Postoperative	16	30	55	13	
		Simulation	19	28	56	14	
2	23	Preoperative	0	35	77	60	TPH (B) : T3
		Postoperative	12	31	65	15	MAS (L) : T4
		Simulation	15	32	69	10	MAS (B) : T5-L2
3	56						TPH (B) : T5
		Preoperative	3	46	68	77	PH (B) : T6
		Postoperative	14	36	55	47	MAS (B) : T8-T10
		Simulation	18	37	57	46	MAS (L) : T11 MAS (B) : T12-L5
4	22	Preoperative	1	24	65	66	TPH (B) : T3 MAS (B) : T4-T12
		Postoperative	11	14	57	20	
		Simulation	14	15	61	16	
5	54	Preoperative	0	16	59	45	TPH (B) : T2 MAS (B) : T3-L3
		Postoperative	15	18	42	20	
		Simulation	17	18	40	23	
6	47						TPH (B) : T6
		Preoperative	0	24	56	53	PH (B) : T7
		Postoperative	16	10	55	28	MAS (L) : T8
		Simulation	20	13	56	26	MAS (B) : T9-L4

Table 3.2 – Demographic, geometric and surgical data at preoperative and postoperative stages, and from the simulation results. (B: bilateral; L: left; LL: lumbar lordosis; MAS: multiaxial angle screw; MC: major curve; PH: pedicle hook; PJ: proximal junctional; TK: thoracic kyphosis; TPH: transverse process hook).

3.2.7.1 Sensitivity analysis

For the 576 simulated instrumentations, on average, the PJ angle was $19^\circ \pm 3^\circ$ (between 12° and 33°) and TK $36^\circ \pm 2^\circ$ (between 29° and 44°). The resulting flexion moment (forward bending) on the level above UIV was 0.6 ± 0.1 Nm (between 0.1 and 1.2 Nm), and the posteriorly-directed force acting on the proximal spinal segment was 23 ± 3 N (between 15 and 32 N). Table 3.3 summarizes the biomechanical indices from the 576 simulations.

Case #		PJ angle (°)	TK (°)	Moment at UIV+1 (Nm)	Proximal force (N)
1	Mean±SD	25±4	36±4	0.8±0.2	18±1
	Minimum–Maximum	19–33	34–40	0.4–1.2	15–20
2	Mean±SD	19±4	36±3	0.6±0.2	25±4
	Minimum–Maximum	15–26	32–42	0.2–0.9	20–26
3	Mean±SD	18±3	41±2	0.5±0.1	23±1
	Minimum–Maximum	17–24	39–44	0.2–0.9	21–25
4	Mean±SD	23±3	38±2	0.7±0.1	20±3
	Minimum–Maximum	19–29	34–44	0.4–1.0	19–22
5	Mean±SD	14±4	35±1	0.4±0.1	30±5
	Minimum–Maximum	12–18	29–42	0.1–0.7	25–32
6	Mean±SD	15±3	31±2	0.4±0.1	24±1
	Minimum–Maximum	13–20	30–33	0.2–0.7	22–26

Table 3.3 – Resulting average and standard deviation of each biomechanical index for the six cases. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. (PJ: proximal junctional; SD: standard deviation; TK: thoracic kyphosis; UIV: upper instrumented vertebra).

The statistical analyses performed using ANOVA tests showed that each of the four independent instrumentation variables statistically affected the four biomechanical indices (p -value < 0.05), with similar trends between the cases and minor inter-individual variations. However, not all instrumentation variables had always a statistically significant effect on each biomechanical index of each case. For instance, no statistical effect was found for the use of transition rods (10 times over 24), the implant type at UIV (3 / 24), as well as the rod curvature (1 / 24). Figure 3.1 graphically presents the detailed results for case #2, as a typical example, while table 3.4 summarizes the results for the six cases.

Over all cases, compared with the intact PJ functional spinal unit, the simulated bilateral complete facetectomy of the inferior facets of UIV+1, the posterior supraspinous and interspinous ligaments dissections between UIV and UIV+1, and their combination resulted in a non-linear increase of the PJ angle by 10%, 28% and 53%, respectively; TK by 3%, 8% and 17%; and flexion moment on UIV+1 by 16%, 44% and 83%; the posteriorly-directed force on the proximal end of the spine resulted in a decrease by 4%, 12% and 22%.

Compared with screws, the use of transverse process hooks allowed the PJ angle to be decreased

by 26%, TK by 9%, and the flexion moment above UIV by 35%; but the posteriorly-directed force was increased by 18%.

Compared to the rod with a curvature of 10°, rods with curvatures of 20°, 30° and 40° resulted in increases of the PJ angle by 6%, 13% and 19%, respectively, the TK by 9%, 19% and 30%, and the flexion moment on UIV+1 by 9%, 18% and 27%; the posteriorly-directed force was decreased by 3%, 7% and 10%.

The use of transition rods with the reduced proximal diameters of 4 mm decreased the PJ angles by 6%, and the flexion moment on UIV+1 by 8%; TK was slightly increased by 1% and the posteriorly-directed force by 4%.

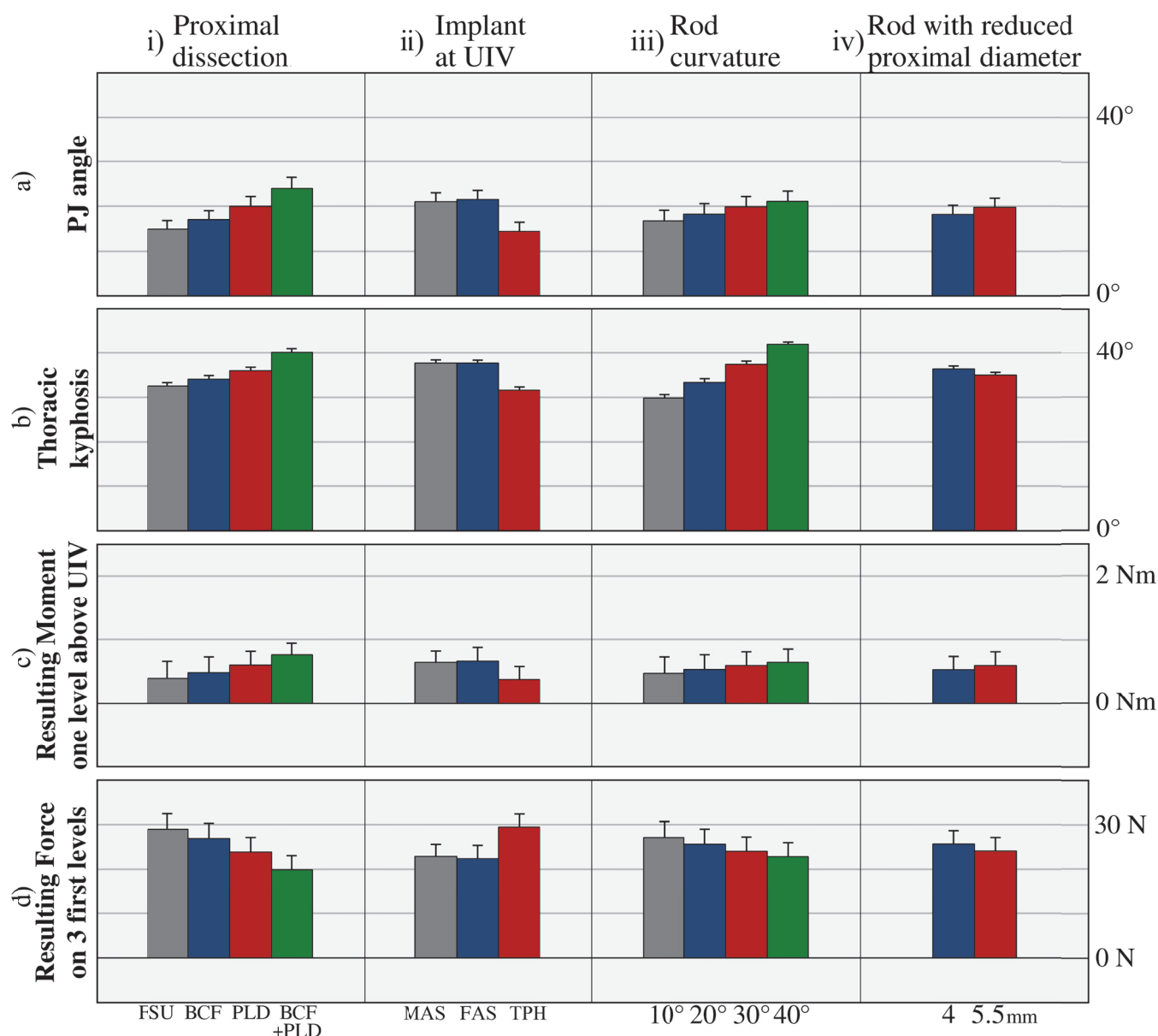


Figure 3.1 – Typical results for one case (#2): a) proximal junctional angle, b) thoracic kyphosis, c) flexion moment on UIV+1, and d) posteriorly directed force on the proximal spinal end with respect to: i) the proximal junctional dissection procedure (FSU: functional spinal unit; BCF: bilateral complete facetectomy; PLD: posterior ligaments dissection; and combined BCF and PLD), ii) the implant type at the UIV (FAS: fixed angle screw; MAS: multiaxial angle screw; TPH: transverse process hook), iii) the rod curvature, iv) the proximal transition rod diameter. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. All instrumentation variables are statistically significant at a p-value of 0.05. (PJ: proximal junctional; UIV: upper instrumented vertebra).

Case	Biomechanical index mean $\pm$ SD [min, max]	Independent instrumentation variables			
		Proximal dissection	Implant type at UIV	Rod curvature	Rod with reduced proximal diameter
1	PJ angle (°)	25 $\pm$ 4 [19, 33]	25 $\pm$ 4 [19, 30]	25 $\pm$ 2 [20, 30]	25 $\pm$ 1 [22, 28]
	TK (°)	36 $\pm$ 4 [34, 40]	36 $\pm$ 3 [34, 39]	36 $\pm$ 2 [34, 39]	36 $\pm$ 1 [35, 37]
	UIV+1 moment (Nm)	0.8 $\pm$ 0.2[0.4, 1.2]	0.8 $\pm$ 0.2[0.4, 1.1]	0.8 $\pm$ 0.1[0.5, 1.1]	0.8 $\pm$ 0.1[0.6, 1.1]
	Proximal force (N)	18 $\pm$ 1 [15, 20]	NS	18 $\pm$ 1 [15, 20]	NS
2	PJ angle (°)	19 $\pm$ 4 [15, 26]	19 $\pm$ 4 [16, 23]	19 $\pm$ 2 [16, 23]	19 $\pm$ 1 [16, 22]
	TK (°)	36 $\pm$ 3 [33, 41]	36 $\pm$ 3 [32, 38]	36 $\pm$ 5 [32, 42]	36 $\pm$ 1 [34, 37]
	UIV+1 moment (Nm)	0.6 $\pm$ 0.2[0.2, 0.9]	0.6 $\pm$ 0.2[0.2, 0.9]	0.6 $\pm$ 0.1[0.2, 0.8]	0.6 $\pm$ 0.1[0.3, 0.8]
	Proximal force (N)	25 $\pm$ 4 [20, 26]	25 $\pm$ 4 [21, 25]	25 $\pm$ 2 [22, 26]	25 $\pm$ 1 [21, 26]
3	PJ angle (°)	18 $\pm$ 3 [17, 24]	18 $\pm$ 2 [17, 20]	NS	18 $\pm$ 1 [18, 20]
	TK (°)	41 $\pm$ 2 [39, 44]	41 $\pm$ 1 [40, 43]	41 $\pm$ 3 [39, 44]	NS
	UIV+1 moment (Nm)	0.5 $\pm$ 0.1[0.2, 0.9]	0.5 $\pm$ 0.1[0.2, 0.8]	0.5 $\pm$ 0.1[0.2, 0.8]	NS
	Proximal force (N)	23 $\pm$ 1 [21, 25]	23 $\pm$ 1 [21, 25]	23 $\pm$ 1 [22, 24]	NS
4	PJ angle (°)	23 $\pm$ 3 [19, 29]	23 $\pm$ 3 [19, 27]	23 $\pm$ 1 [19, 26]	23 $\pm$ 1 [20, 25]
	TK (°)	38 $\pm$ 2 [35, 42]	38 $\pm$ 1 [36, 40]	38 $\pm$ 5 [34, 44]	38 $\pm$ 1 [37, 39]
	UIV+1 moment (Nm)	0.7 $\pm$ 0.1[0.4, 1]	0.7 $\pm$ 0.1[0.4, 1]	0.7 $\pm$ 0.1[0.4, 1]	NS
	Proximal force (N)	20 $\pm$ 3 [19, 22]	20 $\pm$ 3 [19, 22]	20 $\pm$ 1 [20, 22]	20 $\pm$ 1 [20, 21]
5	PJ angle (°)	14 $\pm$ 4 [12, 18]	14 $\pm$ 4 [12, 18]	14 $\pm$ 2 [12, 18]	14 $\pm$ 1 [13, 17]
	TK (°)	35 $\pm$ 1 [30, 39]	NS	35 $\pm$ 5 [29, 42]	NS
	UIV+1 moment (Nm)	0.4 $\pm$ 0.1[0.1, 0.7]	0.4 $\pm$ 0.1[0.2, 0.7]	0.4 $\pm$ 0.1[0.2, 0.6]	NS
	Proximal force (N)	30 $\pm$ 5 [25, 32]	30 $\pm$ 5 [25, 32]	30 $\pm$ 2 [26, 31]	30 $\pm$ 1 [26, 31]
6	PJ angle (°)	15 $\pm$ 3 [13, 20]	15 $\pm$ 3 [13, 19]	15 $\pm$ 1 [14, 19]	15 $\pm$ 1 [14, 18]
	TK (°)	31 $\pm$ 2 [30, 32]	31 $\pm$ 3 [30, 33]	31 $\pm$ 3 [30, 33]	NS
	UIV+1 moment (Nm)	0.4 $\pm$ 0.1[0.2, 0.7]	0.4 $\pm$ 0.1[0.2, 0.6]	0.4 $\pm$ 0.1[0.3, 0.7]	NS
	Proximal force (N)	24 $\pm$ 1 [22, 26]	NS	24 $\pm$ 1 [23, 25]	NS

Table 3.4 – Changes in biomechanical indices for each patient. Positive moments indicate that they act in the forward bending direction. (NS: signifies that the independent instrumentation variable is not statistically correlated ($p > 0.05$); max: maximum; min: minimum; PJ: proximal junctional; SD: standard deviation; TK: thoracic kyphosis; UIV: upper instrumented vertebra).

3.2.8 Discussion

This biomechanical study is the first to compare the effect of different surgical strategies on the risk of PJK and since it specifically assesses the spinal forces, it may also estimate the relative significance of the independent instrumentation variables as potential risk factors for proximal junctional failure (PJF).

The comprehensive sensitivity analyses showed that the dissection of posterior intervertebral elements had significant undesirable effects favoring PJK. Instead, the use of transverse process hooks at UIV resulted in significantly lower PJ angle and flexion actions of proximal moment and forces because the hook-vertebra connection is less rigid than the screw-vertebra connection. This is consistent with studies reporting that the change in junctional kyphosis was significantly greater with all-pedicle-screw constructs compared with hooks^{5,6,10} and hybrid constructs⁵, since pedicle screws often affect the supra-adjacent facet capsule¹⁰. Using hooks at UIV decreases the structural rigidity of the instrumentation, providing a gradual stiffness transition to the proximal non-instrumented spinal segment until obtaining complete fusion, and allowing for less facet capsule and muscle disruption¹⁰. The combination of posterior element disruption and increased construct rigidity¹⁰ is thus confirmed to be an important biomechanical factor involved in PJK. Similarly, the use of tapered rods at the proximal end also reduces the risk for PJK until achieving complete fusion, but it should be well thought out²⁸ since it allowed higher TK and may result in implant pull-outs or pseudoarthrosis.

Our results also biomechanically support the clinical belief that increasing the rod curvature resulted in higher TK and PJ angle, proximal flexion moment and forces, and cervical lordosis, which allow a forward field of vision²⁹⁻³². Therefore, PJK would occur in response to loss or changes of thoracolumbar alignment³³.

The geometric characteristics of spinal models were less influential than the independent variables as general trends of all biomechanical indices were similar in all cases.

Although all findings are supported by numerical results at the early postoperative stage, this is not seen as having an impact on this study since it is known from a clinical study that 59% of the total PJ angle progression at 2-year follow-up occurred within the first 8-weeks after the instrumentation⁵. Therefore, the instrumentation variables contributed significantly to the PJK development early after the surgery. The model involved some simplifications that did not affect the results because the focus was on the changing trends of the biomechanical indices rather than on their absolute numerical values. After all, the model reliability was ascertained as the differences between the simulated and immediate postoperative indices were all below 5°^{18,34,35}. To determine the exact biomechanical causes of PJK, further studies are necessary in order to simulate other surgical procedures (bending *in situ*, vertebral body osteotomies, etc.), to analyze other PJK cases, and to extensively test other instrumentation variables (such as the instrumentation material).

3.2.9 Conclusion

The individual effect of four different instrumentation variables and their biomechanical contribution to PJK were comprehensively assessed. Preserving more posterior intervertebral elements above the UIV, the use of transverse process hooks at UIV instead of screws, the use of tapered transition rods, and reducing the sagittal preoperative rod curvature allowed a decrease of biomechanical indices thought to be involved in the pathomechanisms of PJK.

The knowledge acquired in this numerical study in adult patients may help to better understand the biomechanical causes of PJK. Further studies are needed to develop a systematic approach to prevent or reduce the biomechanical risks of PJK and possible subsequent failures.

3.2.10 References

1. Glattes RC, Bridwell KH, Lenke LG, *et al.* Proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity following long instrumented posterior spinal fusion: incidence, outcomes, and risk factor analysis. *Spine* 2005;30:1643-9.

2. Kim YJ, Bridwell KH, Lenke LG, *et al.* Proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis following segmental posterior spinal instrumentation and fusion: minimum 5-year follow-up. *Spine* 2005;30:2045-50.
3. Yagi M, King AB, Boachie-Adjei O. Incidence, Risk Factors, and Natural Course of Proximal Junctional Kyphosis: Surgical Outcomes Review of Adult Idiopathic Scoliosis. Minimum 5 Years of Follow-up. *Spine* 2012;37:1479-89.
4. Mendoza-Lattes S, Ries Z, Gao Y, *et al.* Proximal junctional kyphosis in adult reconstructive spine surgery results from incomplete restoration of the lumbar lordosis relative to the magnitude of the thoracic kyphosis. *The Iowa orthopaedic journal* 2011;31:199-206.
5. Kim YJ, Bridwell KH, Lenke LG, *et al.* Proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity after segmental posterior spinal instrumentation and fusion: minimum five-year follow-up. *Spine* 2008;33:2179-84.
6. Kim YJ, Lenke LG, Bridwell KH, *et al.* Proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis after 3 different types of posterior segmental spinal instrumentation and fusions: incidence and risk factor analysis of 410 cases. *Spine* 2007;32:2731-8.
7. Rhee JM, Bridwell KH, Won DS, *et al.* Sagittal plane analysis of adolescent idiopathic scoliosis: the effect of anterior versus posterior instrumentation. *Spine* 2002;27:2350-6.
8. Denis F, Sun EC, Winter RB. Incidence and risk factors for proximal and distal junctional kyphosis following surgical treatment for Scheuermann kyphosis: minimum five-year follow-up. *Spine* 2009;34:E729-E34.
9. Schairer WW, Carrer A, Deviren V, *et al.* Hospital Readmission After Spine Fusion for Adult Spinal Deformity. *Spine* 2013.
10. Helgeson MD, Shah SA, Newton PO, *et al.* Evaluation of proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis following pedicle screw, hook, or hybrid instrumentation. *Spine* 2010;35:177-81.

11. Blondel B, Wickman AM, Apazidis A, *et al.* Selection of fusion levels in adults with spinal deformity: an update. *The Spine Journal* 2013;13:464-74.
12. Watanabe K, Lenke LG, Bridwell KH, *et al.* Proximal junctional vertebral fracture in adults after spinal deformity surgery using pedicle screw constructs: analysis of morphological features. *Spine* 2010;35:138-45.
13. DeWald CJ, Stanley T. Instrumentation-related complications of multilevel fusions for adult spinal deformity patients over age 65: surgical considerations and treatment options in patients with poor bone quality. *Spine* 2006;31:S144-S51.
14. Wang X, Aubin C-É, Crandall D, *et al.* Biomechanical modeling and analysis of a direct incremental segmental translation system for the instrumentation of scoliotic deformities. *Clinical Biomechanics* 2011;26:548-55.
15. Wang X, Aubin C-É, Crandall D, *et al.* Biomechanical comparison of force levels in spinal instrumentation using monoaxial versus multi degree of freedom postloading pedicle screws. *Spine* 2011;36:E95-E104.
16. Cheriet F, Laporte C, Kadoury S, *et al.* A novel system for the 3-D reconstruction of the human spine and rib cage from biplanar X-ray images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2007;54:1356-8.
17. Delorme S, Petit Y, de Guise J, *et al.* Assessment of the 3-D reconstruction and high-resolution geometrical modeling of the human skeletal trunk from 2-D radiographic images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2003;50:989-98.
18. Aubin C-É, Bellefleur C, Joncas J, *et al.* Reliability and accuracy analysis of a new semiautomatic radiographic measurement software in adult scoliosis. *Spine* 2011;36:E780-E90.
19. Labelle H, Dansereau J, Bellefleur C, *et al.* Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages. *European Spine Journal* 1995;4:88-94.

20. Aubin C-É, Labelle H, Chevretils C, *et al.* Preoperative planning simulator for spinal deformity surgeries. *Spine* 2008;33:2143-52.
21. Panjabi MM, Brand RA, White AA. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *Journal of Biomechanics* 1976;9:185-92.
22. Gardner-Morse MG, Laible JP, Stokes I. Incorporation of spinal flexibility measurements into finite element analysis. *Journal of biomechanical engineering* 1990;112:481-3.
23. Petit Y, Aubin C-É, Labelle H. Patient-specific mechanical properties of a flexible multi-body model of the scoliotic spine. *Medical and Biological Engineering and Computing* 2004;42:55-60.
24. Pearsall DJ, Reid JG, Livingston LA. Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography. *Annals of biomedical engineering* 1996;24:198-210.
25. Kiefer A, Parnianpour M, Shirazi-Adl A. Stability of the human spine in neutral postures. *European Spine Journal* 1997;6:45-53.
26. Cidambi KR, Glaser DA, Bastrom TP, *et al.* Postoperative Changes in Spinal Rod Contour in Adolescent Idiopathic Scoliosis: An In Vivo Deformation Study. *Spine* 2012;37:1566-72.
27. Boudreault F. Comportement mécanique des unités fonctionnelles : T3/74, T7/T8 et T12/L1 saines et lésées du rachis humain. Department of Mechanical Engineering. Montreal: École Polytechnique de Montréal, 1994.
28. Cahill PJ, Wang W, Asghar J, *et al.* The use of a transition rod may prevent proximal junctional kyphosis in the thoracic spine after scoliosis surgery: a finite element analysis. *Spine* 2012;37:E687-E95.
29. Adams MA, Bogduk N, Burton K, *et al.* Growth and ageing of the lumbar spine. *The biomechanics of back pain*: Elsevier Health Sciences, 2006:98.

30. Middleditch A, Oliver J. Structure of the Vertebral Column. *Functional anatomy of the spine*: Butterworth-Heinemann, 2005:6.
31. Heary RF, Albert TJ. Scheuermann's Kyphosis. *Spinal deformities: the essentials*: Thieme, 2007:194.
32. Hilibrand AS, Tannenbaum DA, Graziano GP, *et al.* The sagittal alignment of the cervical spine in adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1995;15:627-32.
33. Lee GA, Betz RR, Clements III DH, *et al.* Proximal kyphosis after posterior spinal fusion in patients with idiopathic scoliosis. *Spine* 1999;24:795-9.
34. Loder RT, Spiegel D, Gutknecht S, *et al.* The assessment of intraobserver and interobserver error in the measurement of noncongenital scoliosis in children ≤ 10 years of age. *Spine* 2004;29:2548-53.
35. Polly Jr DW, Kilkelly FX, McHale KA, *et al.* Measurement of lumbar lordosis: evaluation of intraobserver, interobserver, and technique variability. *Spine* 1996;21:1530-5.

3.3 Aspetti metodologici e risultati complementari

3.3.1 Specificità tecniche sul modello biomeccanico

Il modello biomeccanico del rachide strumentato è stato sviluppato e validato secondo l'approccio di modellizzazione multicorpo. Esso permette di simulare la risposta biomeccanica intra- e postoperatoria della colonna vertebrale soggetta a differenti condizioni al contorno così come a carichi esterni o spostamenti dovuti alle manovre chirurgiche, alla gravità e alle attività postoperatorie. Il grado d'approssimazione del modello è stato quindi ben ponderato mediante opportune scelte nella concezione meccanico-strutturale e propendendo per simulazioni in campo quasi-statico lineare elastico. Questo tipo di modellizzazione è stato quindi utilizzato quale semplificazione dell'approccio dinamico, di cui se ne trascurano le variazioni nel tempo (velocità e accelerazione) e le componenti inerziali e di smorzamento. In virtù di questa scelta, è stato quindi ipotizzato che le manovre chirurgiche di strumentazione spinale fossero sufficientemente lente per poterne trascurare verosimilmente le velocità e le accelerazioni. Inoltre, per ottimizzare ulteriormente l'utilizzo delle risorse computazionali disponibili, appositi *tools* informatici in linguaggio Adams/View 2010 (MSC.Software Inc., Santa Ana, California, USA) e MATLAB (Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA) sono stati sviluppati allo scopo di ottenere l'esecuzione automatica e in parallelo delle simulazioni chirurgiche. In questo modo, data la complessità della fenomenologia in oggetto così come l'esigenza di dover eseguire un'analisi di sensitività che ha incluso un numero rilevante di simulazioni (2304 se si considerano anche le due variabili indipendenti complementari), il modello utilizzato ha permesso di rappresentare realisticamente i meccanismi della strumentazione e delle manovre chirurgiche riducendo significativamente il numero di gradi di libertà del sistema e i problemi di convergenza di ogni simulazione (infatti il tempo di calcolo di ciascuna di queste è stato all'incirca di tre minuti). I dettagli tecnici della modellizzazione sono presentati nei paragrafi successivi.

La colonna vertebrale è stata modellizzata come una catena cinematica chiusa composta da componenti meccanici, interagenti gli uni con gli altri attraverso opportuni vincoli cinematici e sottoposti all'azione di carichi e momenti esterni. Ogni segmento vertebrale compreso tra T1 e S1 è stato dunque modellizzato come un corpo idealmente rigido (indeformabile) connesso ai livelli

adiacenti mediante degli elementi intervertebrali flessibili (deformabili) che caratterizzano il comportamento meccanico del sistema attraverso delle equazioni algebriche. Infatti, la rigidità strutturale delle vertebre è almeno un ordine di grandezza più grande rispetto a quella dei tessuti molli intervertebrali, anche in caso di scarsa qualità ossea (McDonald, Pearcy *et al.* 2007).

Dovendo analizzare la geometria e la biomeccanica postoperatorie del rachide nella postura eretta (così come realmente eseguito mediante ispezione clinica radiografica), gli effetti gravitazionali dovuti al peso del paziente sono stati postoperativamente simulati applicando su ogni vertebra apposite forze esterne dirette in direzione cranio-caudale. Queste forze sono anteriormente eccentriche rispetto al centro di massa dei corpi vertebrali (Kiefer, Parnianpour *et al.* 1997) (cfr. *table 3.1*, pagina 42) e i loro moduli sono proporzionali al peso del paziente così come specificato per ogni livello vertebrale nel modello antropometrico di Pearsall (1996) (cfr. *table 3.1*, pagina 42).

Le proprietà meccaniche degli elementi flessibili intervertebrali sono stati dapprima definiti adattando i dati sperimentali pubblicati in letteratura (Panjabi, Brand *et al.* 1976). Mediante il test in flessione laterale, questi dati sono stati in seguito personalizzati in funzione delle differenti curvature di ogni paziente (cfr. 3.3.1.2) (Petit, Aubin *et al.* 2004). Come dato di partenza, è stata dunque definita una matrice di rigidità media $\mathbf{K}$ che generalizza la legge di Hooke rispetto ai sei gradi di libertà presenti entro due livelli vertebrali. Ogni coefficiente di questa matrice corrisponde alla media dei valori di rigidità ottenuti dalla linearizzazione delle curve forza-spostamento che Panjabi ha definito mediante appositi test meccanici *ex vivo* eseguiti su diverse unità vertebrali toraciche (Panjabi, Brand *et al.* 1976). Definito $\mathbf{F}$ il vettore delle forze e dei momenti applicati ad ogni grado di libertà x esistente tra due vertebre adiacenti, avremo dunque che $\mathbf{F} = \mathbf{K}\mathbf{x}$, ovvero:

$$\begin{bmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \\ M_x \\ M_y \\ M_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 100 & 0 & 50 & 0 & -1640 & 0 \\ & 110 & 0 & 150 & 0 & 580 \\ & & 780 & 0 & -760 & 0 \\ & & & 1.48E5 & 0 & -8040 \\ & \text{simmetria} & & & 1.52E5 & 0 \\ & & & & & 1.53E5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \\ t_z \\ \phi_x \\ \phi_y \\ \phi_z \end{bmatrix} \quad \text{equazione 3.1}$$

avendo espresso i valori in Newton, millimetri e radianti. La convenzione dei segni e il sistema di riferimento utilizzati sono rappresentati nella figura sottostante (figura 3.2).

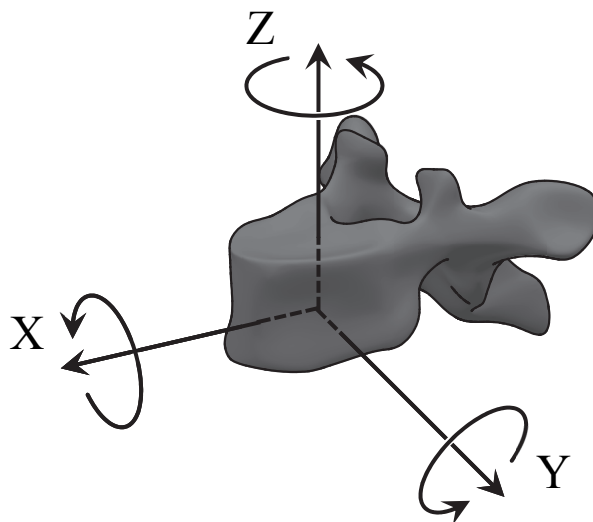


Figura 3.2 – Sistema di riferimento vertebrale e convezione dei segni utilizzati.

3.3.1.1 Personalizzazione geometrica del modello per ognuno dei pazienti analizzati

Per affinare significativamente il simulatore di chirurgia spinale, per ogni modello biomeccanico specifico ad un dato paziente della coorte sono state adottate due personalizzazioni geometriche: la prima riguarda la morfologia del rachide mentre la seconda si riferisce al profilo iniziale (preoperatorio) delle due barre stabilizzatrici.

Per ogni paziente, la geometria spinale così come la posizione, l'orientamento e la morfologia specifica di ogni vertebra sono stati quindi ricavati mediante una tecnica di ricostruzione 3D (Cheriet, Dansereau *et al.* 1999; Cheriet, Laporte *et al.* 2007) e un approccio di modellizzazione di tipo *dual kriging* a deformazione libera di forma (FFD, *Free Form Deformation*) (Trochu 1993; Aubin, Descrimes *et al.* 1995; Delorme, Petit *et al.* 2003). Due radiografie (postero-anteriore e laterale) del paziente in posizione eretta sono state effettuate in modo che nel campo di vista dell'apparecchiatura medica fosse compreso un apposito oggetto di calibrazione (figura 3.3). La prima fase è stata l'identificazione in entrambe le radiografie di 17 marker anatomici per ogni vertebra (tre alle estremità dei processi trasversi e spinoso, due per ogni

peduncolo, e cinque al contorno e al centro di ogni piatto vertebrale).

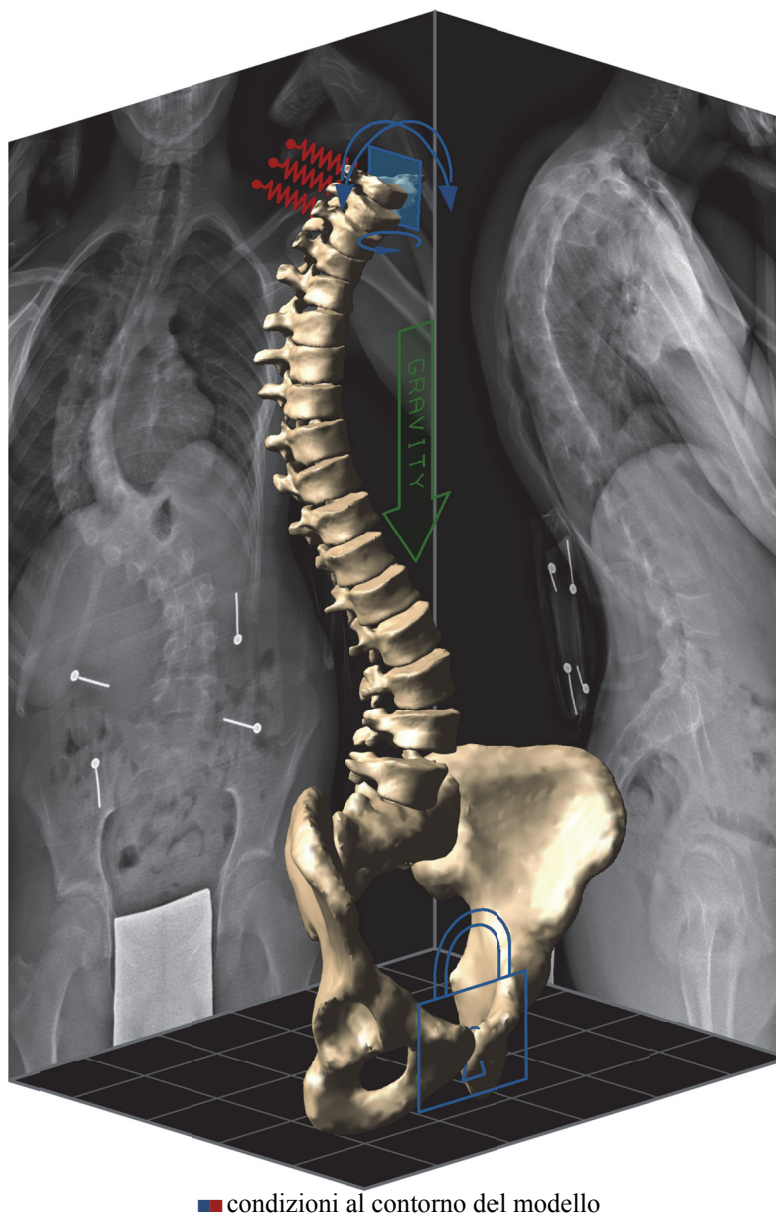


Figura 3.3 – Modello biomeccanico della colonna vertebrale. La geometria 3D è stata ricostruita a partire da due radiografie preoperatorie. Le condizioni al contorno sono state modellizzate mediante tre elementi elastici prossimali e un vincolo di tipo incastro sul bacino.

Successivamente, utilizzando un algoritmo di ottimizzazione e di auto calibrazione (Cheriet, Dansereau *et al.* 1999; Cheriet, Laporte *et al.* 2007) sono state calcolate le coordinate 3D di

questi marker anatomici. Infine, a partire da tali coordinate è stata adattata la geometria dettagliata di una vertebra sana di riferimento mediante una tecnica di modellizzazione di tipo *dual kriging* a deformazione libera di forma (FFD, *Free Form Deformation*) (Aubin, Descrimes *et al.* 1995; Delorme, Petit *et al.* 2003). È stato appurato che l'accuratezza di ricostruzione tridimensionale realizzata attraverso questa tecnica rientra nei livelli d'errore riportati per le analoghe misurazioni bidimensionali normalmente eseguite dai medici (Labelle, Dansereau *et al.* 1995; Aubin, Bellefleur *et al.* 2011). Le radiografie di ciascuno dei sei casi della coorte si trovano nell'appendice 1.

Per validare il modello, il profilo geometrico tridimensionale di ciascuna barra stabilizzatrice è stato personalizzato mediante un software sviluppato *ad hoc* in ambiente MATLAB GUIDE (*Graphical User Interface Development Environment*; Mathworks Inc., Natick, Massachusetts, USA) (figura 3.4). Per svolgere questo compito, tale software utilizza in ingresso due immagini radiografiche postoperatorie (postero-anteriore e laterale) e la corrispondente ricostruzione 3D della geometria spinale. Per ognuna delle due immagini radiografiche sono stati prima di tutto identificati due marker anatomici vertebrali (i punti di calibrazione ✚) di cui erano dunque note a priori sia le coordinate geometriche reali ottenute dalla ricostruzione 3D (in mm) che quelle 2D rapportate alla griglia di pixel che costituisce l'immagine stessa. Pertanto, a partire dalle coordinate 2D (in pixel) dei 10 punti di controllo di ogni barra (●/●), ne sono state estrapolate linearmente le corrispondenti coordinate 3D (in mm). Ciascuno dei due profili geometrici è stato infine ricostruito interpolando i 10 punti di controllo 3D attraverso una spline razionale non uniforme definita da una base (*NURBS*, *Non-Uniform Rational Basis Splines*). La comparazione dei risultati postoperatori del modello e delle radiografie ha permesso di validare il modello e quindi, implicitamente, l'algoritmo di ricostruzione utilizzato da questo software.

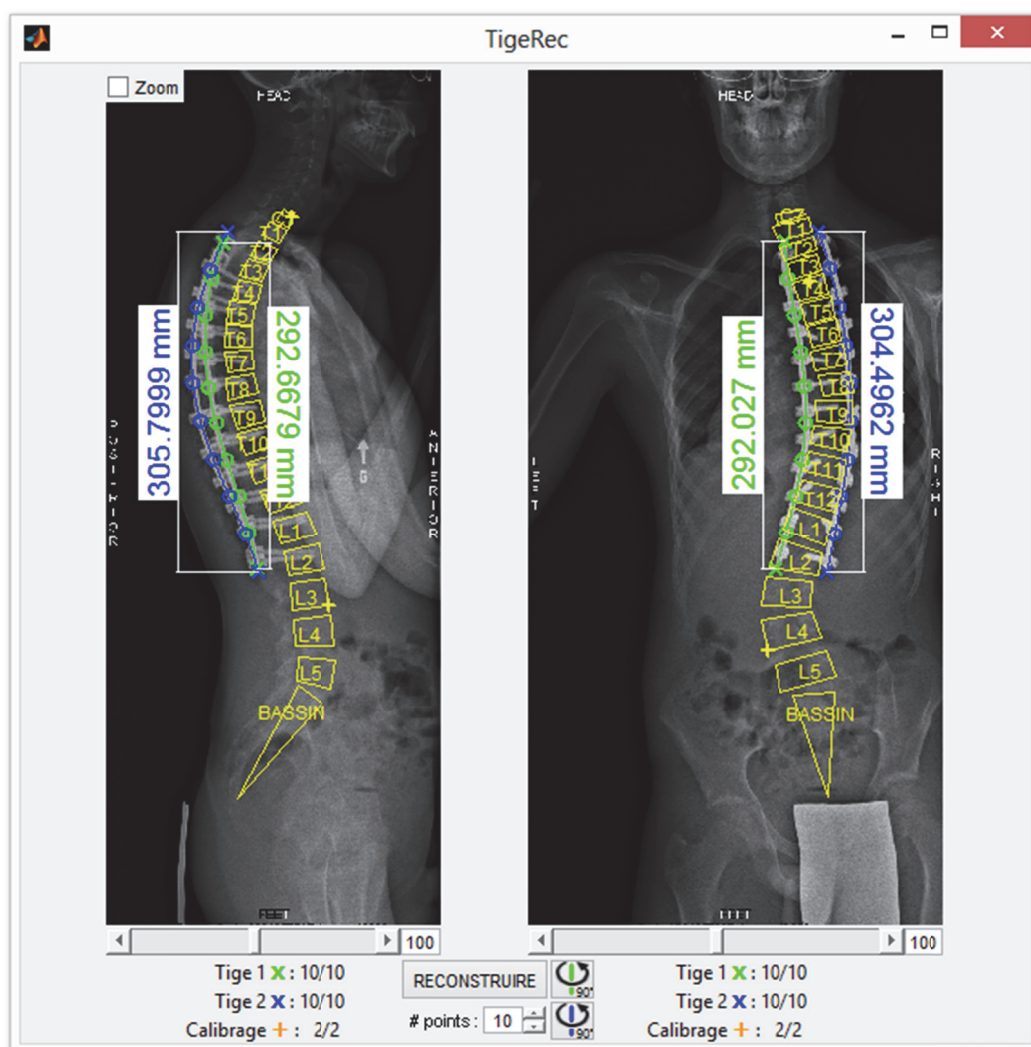


Figura 3.4 – Software in linguaggio MATLAB sviluppato per ricostruire il profilo geometrico tridimensionale di ogni barra.

3.3.1.2 Personalizzazione meccanica mediante il test in flessione laterale

Come descritto e formulato nell'equazione 3.1, il comportamento meccanico degli elementi flessibili intervertebrali è stato inizialmente ricavato mediando in un'unica matrice di rigidità i valori di flessibilità di diverse unità vertebrali toraciche cadaveriche (Panjabi, Brand *et al.* 1976). Poiché tali risultati sono stati ottenuti mediante dei test meccanici *ex vivo* e visto che le proprietà meccaniche delle articolazioni intervertebrali variano per ogni livello spinale (Gardner-Morse e Stokes 1994; Stokes, Gardner-Morse *et al.* 1999; Aubin, Petit *et al.* 2003), questa matrice di

rigidezza intervertebrale è stata personalizzata per ogni curvatura frontale del rachide in funzione della morfologia propria di ogni specifico paziente. Come descritto da Petit *et al.* (2004), la geometria 3D del rachide è stata pertanto suddivisa in tre regioni (figura 3.5.b): toracolumbare/lombare (TL/L), toracica prossimale (PT, *proximal thoracic*) e toracica principale (MT, *main thoracic*).

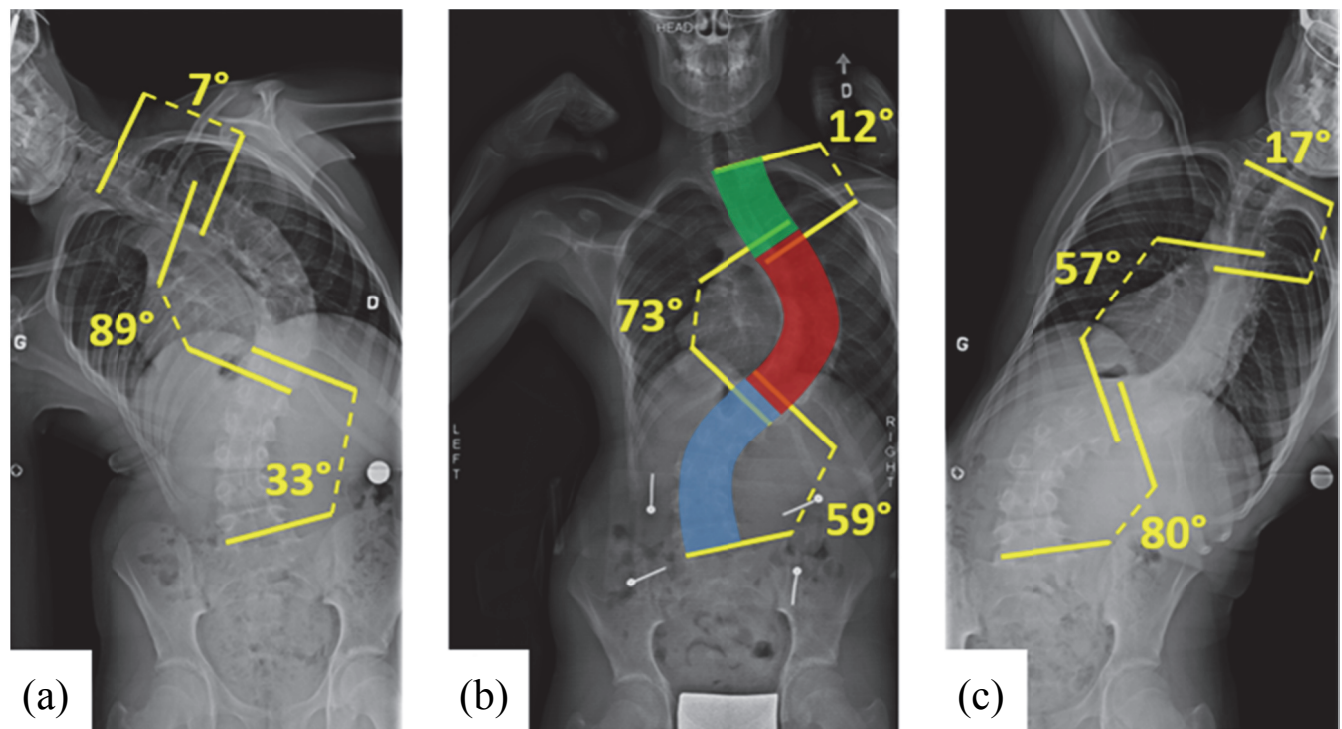


Figura 3.5 – Esempio delle radiografie utilizzate per personalizzare la rigidezza spinale mediante il test in flessione laterale. (a: flessione laterale sinistra; b: postura verticale; c: flessione laterale destra; in blu la regione toracolumbare/lombare -TL/L-, in rosso la regione toracica principale -MT- e in verde la regione toracica prossimale -PT).

Per ognuna di queste tre regioni è stato definito un fattore di moltiplicazione p inizialmente unitario tale per cui:

$$\mathbf{K}_r = p_r \mathbf{K} \quad \text{equazione 3.2}$$

essendo $\mathbf{K}_r$ la matrice di rigidezza per una data regione spinale ($r = \text{TL/L, MT o PT}$) e $\mathbf{K}$ la matrice di rigidezza intervertebrale media di Panjabi (equazione 3.1).

Successivamente, imponendo numericamente a T1 ed L5 le stesse posizioni frontali ricavate dalle radiografie in flessione laterale destra e sinistra (figure 3.5.a e c), i tre fattori di moltiplicazione $p_{TL/L}$, p_{MT} e p_{PT} sono stati iterativamente ottimizzati fin tanto che la funzione obiettivo ω fosse minimizzata. Tale funzione ω è stata definita come la sommatoria, rispetto alle tre regioni spinali, del quadrato delle differenze degli angoli di Cobb tra il modello e le radiografie. Dunque, questo problema di minimizzazione è stato formulato come:

$$\min \quad \omega = \sum_{r=TL/L, MT, PT} \left(\text{AngoloDiCobb}_{\text{modello}_r} - \text{AngoloDiCobb}_{\text{radiografie}_r} \right)^2 \quad \text{equazione 3.3}$$

3.3.1.3 Modellizzazione meccanica della strumentazione

Per poter simulare il comportamento meccanico del rachide durante la chirurgia spinale, sono stati applicati cinque vincoli cinematici esterni al modello: un vincolo ideale di tipo incastro sul bacino, tre vincoli cinematici elastici diretti antero-posteriormente in modo da unire T1, T2 e T3 al sistema di riferimento globale e un ultimo grado di vincolo su T1 che ne blocca le traslazioni laterali (cfr. figura 3.3, pagina 60). L'orientamento del bacino e la posizione di T1 sono stati quindi imposti a partire dai dati ottenuti dalle radiografie postoperatorie del paziente. Nello specifico, poiché T1 può effettivamente traslare in direzione antero-posteriore, un approccio d'ottimizzazione computazionale che riduce linearmente l'errore tramite iterazioni successive ha permesso d'ottenere la posizione sagittale di T1 desiderata con un errore inferiore a 1 mm.

Gli impianti, siano essi le viti peduncolari monoassiali, quelle multiassiali oppure gli uncini trasversi, sono stati modellizzati come corpi idealmente rigidi poiché le loro deformazioni sono state ragionevolmente considerate trascurabili rispetto a quelle degli elementi intervertebrali e delle interfacce vite-osso. Specificatamente alle viti multiassiali, comunque, la connessione tra la testa e il filetto della dell'impianto è stata simulata mediante un giunto sferico. Le connessioni uncino-vertebra sono state inoltre modellizzate mediante dei vincoli interni di tipo sferico mentre quelle vite-vertebra attraverso dei vincoli elastici a sei g.d.l. di rigidezza traslazionale pari a 1000 N/mm e torsionale pari a 100 N · mm/°, così come valutato da test cadaverici realizzati *in house*.

Ogni barra è stata discretizzata in 20 segmenti rigidi connessi tra loro mediante elementi di trave alla Timoshenko (Oden e Ripperger 1981). I dati d'interesse per questi elementi flessibili sono stati dunque il modulo di Young $E = 197 \text{ GPa}$, il coefficiente di Poisson $\nu = 0.3$ e il diametro costante $\varnothing = 5.5 \text{ mm}$; la lunghezza L è stata invece calcolata dividendo la lunghezza totale di ogni barra per il numero dei segmenti stessi.

Per simulare infine tutte le connessioni rigide barra-impianto realmente eseguite attraverso l'applicazione finale dei grani di serraggio, sono stati implementati dei vincoli ideali di tipo incastro tra ogni impianto e il suo più vicino segmento della barra.

3.3.1.4 Modellizzazione delle dissezioni prossimali

I quattro diversi tipi di dissezione chirurgica prossimale sono stati modellizzati modificando la matrice di rigidezza intervertebrale secondo i dati di caratterizzazione sperimentale di Boudreault (1994). In questo studio, test meccanici *ex vivo* di unità funzionali T3-T4, T7-T8 e T12-L1 sono stati prima di tutto realizzati su unità spinali intatte, poi effettuando una faccettectomia bilaterale completa e infine disseccando i legamenti posteriori sovraspinoso e interspinoso di queste stesse unità spinali. Questi dati sperimentali sono stati quindi utilizzati per calcolare tre matrici di rigidezza intervertebrale caratterizzanti altrettanti tipi di dissezione dell'unità funzionale compresa tra l'UVS e UVS+1 (equazione 3.2).

La matrice $\mathbf{K}_{\text{FBC}}$ che simula l'effetto di una faccettectomia bilaterale completa (FBC) è stata calcolata come:

$$\mathbf{K}_{\text{FBC}} = \mathbf{K}_r \circ \left[\begin{array}{c|ccc} 1 & & & 1 \\ \hline & 0.85 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0.85 & 1 \\ & 1 & 1 & 0.63 \end{array} \right] \quad \begin{array}{l} \text{equazione} \\ 3.4 \end{array}$$

dove il simbolo $\circ$ è l'operatore della moltiplicazione di Hadamard (Johnson e Horn 1990) (ovvero la moltiplicazione elemento per elemento). In pratica, a partire dalla divisione tra la rigidezza misurata da Boudreault per l'unità spinale dopo la faccettectomia e la rigidezza dell'unità intatta, si è assunto che la FBC riduce le rigidezze torsionali nei piani frontale, sagittale

e trasverso rispettivamente all'85%, 85% e 63% dei valori iniziali (quelli cioè dell'unità funzionale intatta). Analogamente, per simulare l'effetto della dissezione dei legamenti posteriori sovraspinoso e interspinoso (DLP), la matrice di rigidezza $\mathbf{K}_{DLP}$ è stata calcolata come:

$$\mathbf{K}_{DLP} = \mathbf{K}_r \circ \left[\begin{array}{c|ccc} & & & & \\ & 1 & & & 1 \\ \hline & & 0.92 & 1 & 1 \\ 1 & & 1 & 0.62 & 1 \\ & & 1 & 1 & 0.86 \end{array} \right] \quad \begin{array}{l} \text{equazione} \\ 3.5 \end{array}$$

Per finire, l'effetto combinato della faccettectomia bilaterale completa e della dissezione dei legamenti posteriori è stata simulata mediante la matrice di rigidezza $\mathbf{K}_{FBC+DLP}$:

$$\mathbf{K}_{FBC+DLP} = \mathbf{K}_r \circ \left[\begin{array}{c|ccc} & & & & \\ & 1 & & & 1 \\ \hline & & 0.78 & 1 & 1 \\ 1 & & 1 & 0.47 & 1 \\ & & 1 & 1 & 0.49 \end{array} \right] \quad \begin{array}{l} \text{equazione} \\ 3.6 \end{array}$$

3.3.2 Variabili indipendenti complementari

Gli effetti di altre due variabili indipendenti sono stati simulati mediante una seconda progettazione degli esperimenti che completa lo studio presentato nell'articolo scientifico (sezione 3.2.6.4, pagina 43). Queste variabili riguardano la scelta dell'ultima vertebra strumentata (UVS) e l'equilibrio posturale derivante dalla chirurgia. I livelli testati in relazione alla scelta dell'UVS consistono nella vertebra realmente designata dal chirurgo quale UVS oppure nel segmento sottostante. Invece, rispetto all'equilibrio sagittale T1-S1 postoperatorio sono stati testati i seguenti livelli: l'equilibrio sagittale così come misurato a partire dalle radiografie postoperatorie (cfr. l'appendice 1) oppure lo stesso valore traslato posteriormente di 20 mm. Data la presenza dei tre vincoli elastici sul segmento prossimale, questi valori d'equilibrio sagittale sono stati numericamente ottenuti mediante un approccio iterativo di ottimizzazione; in questo

modo l'errore è stato ridotto linearmente fintanto da risultare inferiore a 1 mm.

Una seconda progettazione degli esperimenti ha quindi incluso sei variabili indipendenti: le quattro direttamente controllabili dal chirurgo (già discusse nell'articolo scientifico) così come queste due variabili complementari. Seguendo un procedimento analogo a quello presentato nell'articolo, dopo ogni simulazione sono state calcolate e analizzate le stesse quattro variabili di risposta. Considerato il numero dei livelli testabili, sono state allora simulate tutte le 2304 combinazioni ottenibili mediante un piano ibrido fattoriale completo (siano 384 strategie chirurgiche differenti per ognuno dei sei pazienti della coorte).

3.3.3 Risultati dello studio di sensitività

Per tutte le 2304 simulazioni effettuate, l'angolo giunzionale prossimale medio è passato da $1.5^\circ \pm 2.1^\circ$ (tra 0° e 5°) a $23^\circ \pm 3^\circ$ (tra 13° e 34°) mentre la cifosi toracica media è passata da $25.8^\circ \pm 13.0^\circ$ (tra 10° e 46°) a $39^\circ \pm 2^\circ$ (tra 28° e 47°). Il momento flettente risultante sulla vertebra superiore all'UVS era mediamente pari a 0.8 ± 0.1 Nm (tra 0.2 e 1.3 Nm) e la forza prossimale antero-posteriore agente sul segmento spinale prossimale era mediamente 17 ± 3 N (tra 7 e 30 N). La tabella 3.5 sintetizza queste misure biomeccaniche mediate per ogni caso clinico.

Caso	Angolo GP (°)	Cifosi Toracica (°)	Momento su UVS+1 (Nm)	Forza prossimale (N)
1	26 ± 4	40 ± 4	0.9 ± 0.2	14 ± 1
	19–34	35–47	0.5–1.3	9–19
2	23 ± 4	38 ± 3	0.8 ± 0.2	17 ± 4
	16–30	31–44	0.4–1.2	9–25
3	22 ± 3	43 ± 2	0.7 ± 0.1	17 ± 1
	18–28	39–47	0.4–1.1	12–22
4	26 ± 3	39 ± 2	0.9 ± 0.1	14 ± 3
	20–32	33–46	0.5–1.2	7–21
5	19 ± 4	34 ± 1	0.6 ± 0.1	21 ± 5
	13–26	28–41	0.2–1.0	11–30
6	20 ± 3	38 ± 2	0.7 ± 0.1	19 ± 1
	15–26	33–43	0.3–1.0	15–23

Tabella 3.5 – Media, deviazione standard e intervallo min-max di ogni indice biomeccanico postoperatorio per le simulazioni dei sei pazienti. Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. (GP: giunzionale prossimale; UVS: ultima vertebra strumentata).

L'andamento dei risultati si è rivelato simile per tutti i casi, senza quindi alcuna differenza significativa tra i sei casi della coorte. Globalmente, dall'analisi statistica effettuata attraverso dei test ANOVA è emerso che ognuna delle sei variabili indipendenti ha un effetto statisticamente significativo sui quattro indici biomeccanici dipendenti ($p\text{-value} < 0.05$). Tuttavia, specificatamente ad ogni paziente, non tutte le variabili indipendenti hanno sempre avuto un effetto statisticamente significativo su ciascuna variabile dipendente. Nel dettaglio, il diametro prossimale delle barre non è stato statisticamente significativo 10 volte su 24, il tipo di impianto e la definizione dell'UVS 3 volte su 24, mentre la curvatura sagittale preoperatoria delle aste e l'equilibrio sagittale postoperatorio 1 volta su 24. A titolo d'esempio, la figura 3.6 presenta i risultati dettagliati del secondo paziente analizzato mentre la tabella 3.6 sintetizza i risultati per tutti i sei pazienti presi in esame (i grafici degli altri cinque pazienti si trovano nell'appendice 2).

Su tutti i pazienti, le simulazioni tra l'UVS e UVS+1 della faccettectomia bilaterale completa, della dissezione dei legamenti sovra- e interspinoso o della loro combinazione hanno avuto un effetto significativo su tutti gli indici geometrico-meccanici dipendenti. Dunque, rispetto all'unità funzionale prossimale intatta, le tre differenti procedure di dissezione prossimale hanno aumentato non linearmente l'angolo GP (rispettivamente dell'8%, 23% e 42%), la cifosi toracica (3%, 8% e 15%) e il momento flettente agente su UVS+1 (11%, 31% e 58%); la forza antero-posteriore risultante sul segmento spinale prossimale è stata invece diminuita del 6%, 15% e 28%.

Rispetto alle viti peduncolari, l'uso degli uncini trasversi ha diminuito l'angolo GP del 22%, la cifosi toracica dell'8% e il momento flettente su UVS+1 del 28%; la forza prossimale antero-posteriore è stata invece aumentata del 26%.

Comparete all'asta di curvatura sagittale preoperatoria pari a 10°, le aste con curvatura uguale a 20°, 30° e 40° hanno rispettivamente incrementato l'angolo GP del 5%, 10% e 16%, la cifosi toracica del 9%, 18% e 27% e il momento flettente su UVS+1 del 7%, 14% e 21%; la forza prossimale antero-posteriore è stata invece diminuita del 4%, 9% e 13%.

La riduzione del diametro prossimale delle aste da 5.5 mm a 4 mm ha diminuito l'angolo GP del

5% e il momento flettente su UVS+1 del 6%; invece, la cifosi toracica è rimasta pressoché invariata mentre la forza prossimale antero-posteriore è stata aumentata del 5%.

La strumentazione prossimale del rachide fino al livello inferiore rispetto a quello effettivamente scelto per la chirurgia reale ha aumentato l'angolo GP del 18%, la cifosi toracica del 9% e il momento flettente su UVS+1 del 25%; la forza prossimale antero-posteriore è stata invece diminuita del 16%.

Infine, rispetto all'equilibrio sagittale postoperatorio reale, la traslazione dorsale di 20 mm di T1 ha incrementato l'angolo giunzionale prossimale del 16%, la cifosi toracica dell'8% e il momento flettente su UVS+1 del 22%; la forza prossimale antero-posteriore è stata diminuita del 37%.

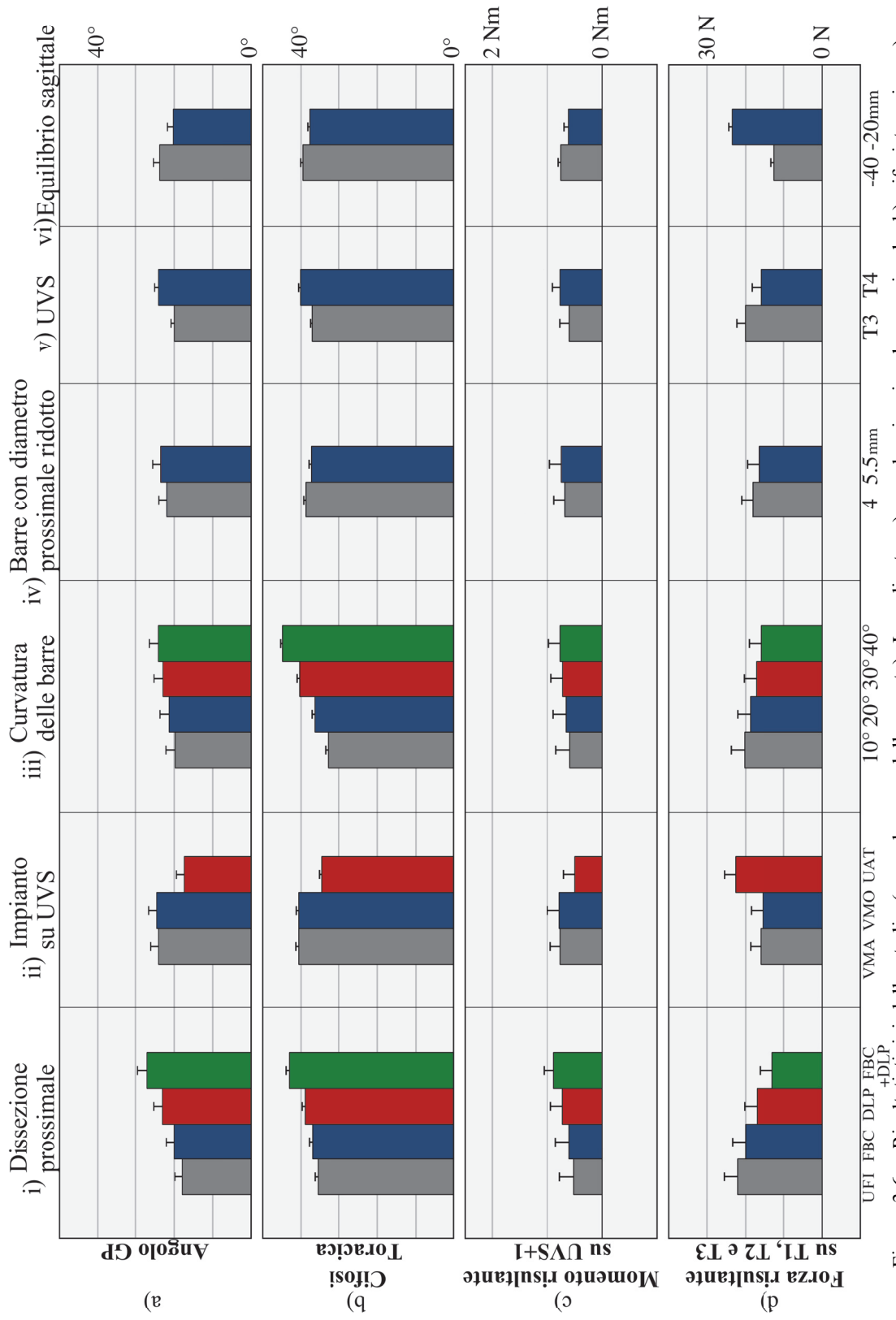


Figura 3.6 – Risultati tipici dello studio (secondo caso della coorte). In ordinata: a) angolo giunzionale prossimale, b) cifosi toracica, c) momento flettente su UVS+1 e d) forza antero-posteriore agente sul segmento spinale prossimale. In ascissa: i) procedura di dissezione prossimale giunzionale (UFI: unità funzionale intatta; FBC: faccettomia bilaterale completa; DLP: dissezione dei legamenti posteriori; FBC e DLP), ii) tipo d'i impianto sull'UVS (VMA: vite multiassiale; VMO: vite monoassiale; UAT: uncino trasverso), iii) curvatura sagittale preoperatoria delle basse, iv) diametro prossimale delle barre, v) livello dell'UVS e vi) equilibrio sagittale postoperatorio (spostamento di T1 rispetto alla linea sacrale mediale verticale). Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. Tutte le variabili indipendenti sono statisticamente significative ($p-value < 0.05$). (GP: giunzionale prossimale; UVS: ultima vertebra strumentata).

Variabili chirurgiche indipendenti							
Caso	Variabili di risposta	Dissezione prossimale	Tipo d'impianto sull'UVS	Curvatura delle barre	Barre con diametro prossimale ridotto	Livello dell'UVS	Equilibrio sagittale
1	Angolo GP (°)	26±4 [20, 34]	26±4 [19, 31]	26±2 [21, 31]	26±2 [22, 29]	26±1 [25, 28]	26±0 [24, 28]
	Cifosi toracica (°)	40±4 [35, 47]	40±3 [36, 43]	40±2 [37, 43]	40±1 [40, 42]	40±4 [37, 43]	40±3 [38, 43]
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.9±0.2 [0.5, 1.3]	0.9±0.2 [0.5, 1.2]	0.9±0.1 [0.5, 1.2]	0.9±0.1 [0.7, 1.1]	NS	0.9±0.0 [0.7, 0.9]
	Forza prossimale (N)	14±1 [9, 19]	NS	14±1 [10, 18]	NS	NS	14±4 [11, 19]
2	Angolo GP (°)	23±4 [17, 30]	23±4 [16, 28]	23±2 [18, 27]	23±1 [20, 25]	23±3 [20, 26]	23±2 [20, 26]
	Cifosi toracica (°)	38±3 [34, 43]	38±3 [33, 40]	38±5 [31, 44]	38±1 [37, 39]	38±2 [36, 40]	38±1 [36, 39]
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.8±0.2 [0.4, 1.2]	0.8±0.2 [0.4, 1.1]	0.8±0.1 [0.4, 1.1]	0.8±0.1 [0.6, 1.0]	0.8±0.1 [0.5, 1.0]	0.8±0.1 [0.6, 0.9]
	Forza prossimale (N)	17±4 [9, 25]	17±4 [11, 25]	17±2 [12, 23]	17±1 [14, 21]	17±3 [13, 21]	17±8 [11, 23]
3	Angolo GP (°)	22±3 [18, 28]	22±2 [18, 25]	NS	22±1 [20, 23]	22±2 [20, 24]	22±2 [18, 24]
	Cifosi toracica (°)	43±2 [41, 47]	43±1 [42, 45]	43±3 [39, 47]	NS	43±3 [41, 46]	43±1 [43, 46]
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.7±0.1 [0.4, 1.1]	0.7±0.1 [0.4, 1]	0.7±0.0 [0.4, 1.0]	NS	0.7±0.1 [0.5, 0.9]	0.7±0.1 [0.5, 0.8]
	Forza prossimale (N)	17±1 [13, 21]	17±1 [14, 21]	17±0 [14, 20]	NS	17±1 [14, 20]	17±6 [13, 23]
4	Angolo GP (°)	26±3 [21, 32]	26±3 [20, 30]	26±1 [22, 30]	26±1 [23, 28]	26±3 [23, 29]	26±1 [24, 28]
	Cifosi toracica (°)	39±2 [36, 43]	39±1 [37, 41]	39±5 [33, 46]	39±1 [38, 41]	39±1 [38, 40]	39±1 [38, 41]
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.9±0.1 [0.5, 1.2]	0.9±0.1 [0.5, 1.2]	0.9±0.1 [0.6, 1.2]	NS	0.9±0.1 [0.6, 1.1]	0.9±0.0 [0.7, 0.9]
	Forza prossimale (N)	14±3 [7, 21]	14±3 [9, 21]	14±1 [10, 19]	14±1 [11, 18]	14±3 [10, 18]	14±5 [10, 19]
5	Angolo GP (°)	19±4 [14, 26]	19±4 [13, 24]	19±2 [15, 23]	19±1 [16, 22]	19±4 [15, 23]	19±2 [16, 23]
	Cifosi toracica (°)	34±1 [33, 36]	NS	34±5 [28, 41]	NS	NS	NS
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.6±0.1 [0.2, 1.0]	0.6±0.1 [0.3, 0.9]	0.6±0.1 [0.3, 0.9]	NS	0.6±0.2 [0.3, 0.9]	0.6±0.1 [0.5, 0.8]
	Forza prossimale (N)	21±5 [11, 30]	21±5 [15, 30]	21±2 [15, 27]	21±2 [17, 26]	21±6 [14, 28]	21±5 [16, 26]
6	Angolo GP (°)	20±3 [16, 26]	20±3 [15, 24]	20±1 [17, 24]	20±1 [18, 22]	20±2 [18, 23]	20±4 [16, 25]
	Cifosi toracica (°)	38±2 [35, 42]	38±3 [33, 40]	38±3 [33, 42]	NS	38±4 [34, 41]	38±6 [33, 43]
	Momento su UVS+1 (Nm)	0.7±0.1 [0.3, 1.0]	0.7±0.1 [0.4, 1.0]	0.7±0.0 [0.4, 0.9]	NS	0.7±0.1 [0.4, 0.9]	0.7±0.2 [0.5, 0.8]
	Forza prossimale (N)	19±1 [15, 23]	NS	19±0 [16, 23]	NS	19±1 [16, 22]	19±5 [15, 23]

Tabella 3.6 – Risposta degli indici geometrico meccanici analizzati (media ± deviazione standard [min, max]). Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. (NS indica che la variabile chirurgica testata non è statisticamente significativa ($p > 0.05$); GP: giunzionale prossimale; max: massimo; min: minimo; UVS: ultima vertebra strumentata).

CAPITOLO 4 DISCUSSIONE GENERALE

Questo studio biomeccanico è stato il primo ad analizzare l'effetto di diverse strategie chirurgiche sugli indici geometrico-meccanici legati alla cifosi giunzionale prossimale (CGP), dimostrandosi quindi originale rispetto alle analoghe ricerche che fino ad oggi sono state quasi sempre realizzate a partire da dati clinici retrospettivi (Glattes, Bridwell *et al.* 2005; Kim, Bridwell *et al.* 2008; Denis, Sun *et al.* 2009; Helgeson, Shah *et al.* 2010; Wang, Zhao *et al.* 2010; Mendoza-Lattes, Ries *et al.* 2011; Yagi, King *et al.* 2012; Ha, Maruo *et al.* 2013). L'analisi di sensitività realizzata a partire dal modello computazionale di strumentazione chirurgica ha infatti permesso d'esaminare alcuni aspetti biomeccanici che altrimenti sarebbero stati difficilmente analizzabili *in vivo* o *in vitro*.

Nelle prossime sezioni verrà fornita un'interpretazione biomeccanica dei risultati di questo studio e saranno discussi gli effetti delle semplificazioni del modello sui risultati.

4.1 Interpretazione biomeccanica dei risultati

Le simulazioni effettuate tenendo conto anche delle due variabili indipendenti complementari confermano i risultati già discussi nell'articolo scientifico (paragrafo 3.2.8)

L'angolo GP è diminuito in seguito alla conservazione delle strutture osteo-legamentose tra l'UVS e UVS+1, alla riduzione prossimale del diametro delle barre stabilizzatrici, all'utilizzo di uncini trasversi sull'UVS, a minori curvature sagittali preoperatorie delle barre, allo spostamento in avanti dell'equilibrio sagittale postoperatorio, così come a strumentazioni più estese prossimalmente. Questa stessa combinazione delle variabili chirurgiche concorre anche al contenimento dell'effetto flettente dovuto al momento e alla forza prossimali, prevenendo quindi il rischio d'insorgenza e di progressione della CGP. Da un punto di vista generale, tutto ciò è biomeccanicamente interpretabile tenendo conto che tale insieme di variabili implica una transizione di rigidità più graduale tra il segmento spinale strumentato e quello non strumentato. Conformemente a Glos *et al.* (2013) e Hassanzadeh *et al.* (2013), l'uso di uncini sull'UVS ha per esempio determinato una riduzione delle sollecitazioni meccaniche agenti sul segmento vertebrale superiore alla strumentazione. Data la significativa differenza di rigidità strutturale tra il segmento prossimale strumentato (quale che sia la sua configurazione) e il

segmento spinale prossimalmente adiacente, la dinamica prossimale è infatti sensibile al tipo di impianto sull'UVS perché la rigidità torsionale della connessione uncino-UVS è minore della rigidità torsionale all'interfaccia vite-UVS. D'altra parte, nel modello computazionale gli uncini sono stati ancorati alle apofisi trasverse mediante un vincolo sferico mentre le viti sono state inserite nei peduncoli vertebrali attraverso un vincolo elastico a sei gradi di libertà. In maniera analoga, come confermato da Cahill *et al.* (2012) attraverso un'analisi agli elementi finiti, la riduzione del diametro prossimale delle barre diminuisce la rigidità prossimale della strumentazione permettendo di smorzare ulteriormente la differenza di rigidità tra il segmento spinale strumentato e quello non strumentato. Inoltre, conformemente agli studi di Kim *et al.* (2006; 2007), l'aumento della cifosi toracica T4-T12 dovuto all'incremento della curvatura sagittale preoperatoria delle barre ha accentuato le sollecitazioni meccaniche agenti sul segmento giunzionale e dunque anche l'angolo GP.

La forza prossimale antero-posteriore dovuta all'azione dei muscoli estensori per controbilanciare lo squilibrio anteriore del centro di massa del paziente è stata modellizzata aggiungendo tre elementi elastici in corrispondenza delle prime tre vertebre toraciche. Come riportato da Zander *et al.* (2003) mediante un'analisi agli elementi finiti, il mantenimento dell'equilibrio posturale attraverso la simulazione di questi elementi elastici posteriori e la simulazione delle forze gravitazionali anteriori ha un effetto equivalente a quello del fisiologico *follower load* (Patwardhan, Havey *et al.* 1999), il quale ha avuto un impatto minore sulle rotazioni intervertebrali in uno studio *ex vivo* (Rohmann, Neller *et al.* 2001).

La forza prossimale antero-posteriore è ridotta significativamente in seguito alla simulazione delle diverse procedure di dissezione prossimale (gradi di dissezione più elevati comportano forze più piccole). Questo risultato va biomeccanicamente interpretato considerando l'azione svolta da questa forza nel mantenere l'equilibrio posturale. Poiché le posizioni sagittali del bacino e di T1 sono imposte numericamente quale conseguenza delle condizioni al contorno del modello, allora l'incremento dell'angolo GP dovuto alla sola dissezione si traduce nell'arretramento posteriore dei livelli non vincolati (figura 4.1). Da ciò deriva la diminuzione dello squilibrio statico globale (definito come la distanza sagittale tra S1 e il centro di massa del complesso tronco-braccia-testa) e quindi una proporzionale riduzione della forza prossimale

antero-posteriore che controbilancia tale squilibrio meccanico. Visto che questa forza genera un momento d'estensione sul rachide prossimale, allora la dissezione delle strutture osteo-legamentose superiori alla strumentazione contribuisce *a fortiori* ad aumentare l'angolo GP e il rischio di progressione della CGP. Per di più, i risultati mostrano che la dissezione prossimale aumenta anche il momento di flessione sagittale risultante sulla prima vertebra prossimale non strumentata (UVS+1), il quale è direttamente proporzionale all'angolo GP. D'altronde, da un punto di vista fisiopatologico, le lesioni accidentali che possono derivare dalla dissezione prossimale compromettono parzialmente la capacità dei muscoli paravertebrali estensori ad agire sui livelli prossimali.

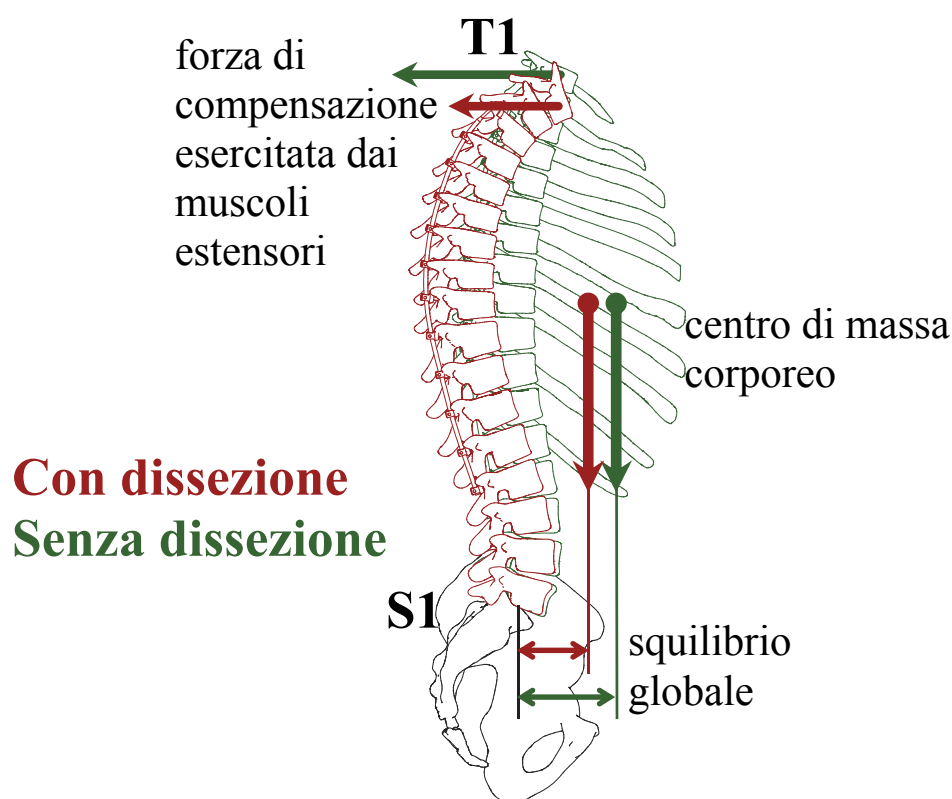


Figura 4.1 – Effetto isolato della dissezione prossimale sulla biomeccanica della colonna vertebrale. In seguito alla sola dissezione prossimale, il rachide è spostato in direzione dorsale e questo riduce la forza antero-posteriore risultante prossimalmente allo scopo di mantenere l'equilibrio posturale. Questo contribuisce a maggior ragione ad aumentare l'angolo giunzionale prossimale.

Analogamente, lo spostamento dorsale di 20 mm dell'equilibrio sagittale T1-S1 riduce lo squilibrio statico globale e implica quindi la diminuzione della forza prossimale antero-posteriore

necessaria per il mantenimento della postura verticale (figura 4.2). I risultati mostrano che tutto ciò è correlato all'aumento dell'angolo GP e del momento di flessione sagittale. Questa evidenza è coerente con i dati presenti nella letteratura scientifica secondo cui un arretramento di C7 dovuto alla chirurgia spinale è un fattore di rischio della CGP (Yagi, King *et al.* 2012). Poiché questa forza antero-posteriore genera un momento d'estensione sul rachide prossimale, allora la sua diminuzione non può che concorrere ad aumentare l'angolo GP e il rischio di progressione della CGP. Tutto ciò suggerisce che i fenomeni di compensazione postoperatori necessari per il mantenimento del campo di vista orizzontale (Hilibrand, Tannenbaum *et al.* 1995; Middleditch e Oliver 2005; Adams, Bogduk *et al.* 2006; Heary e Albert 2007) (siano essi lo sbilanciamento in avanti della testa, la variazione della cifosi toracica o la variazione della lordosi cervicale) possono essere una causa potenziale della CGP.

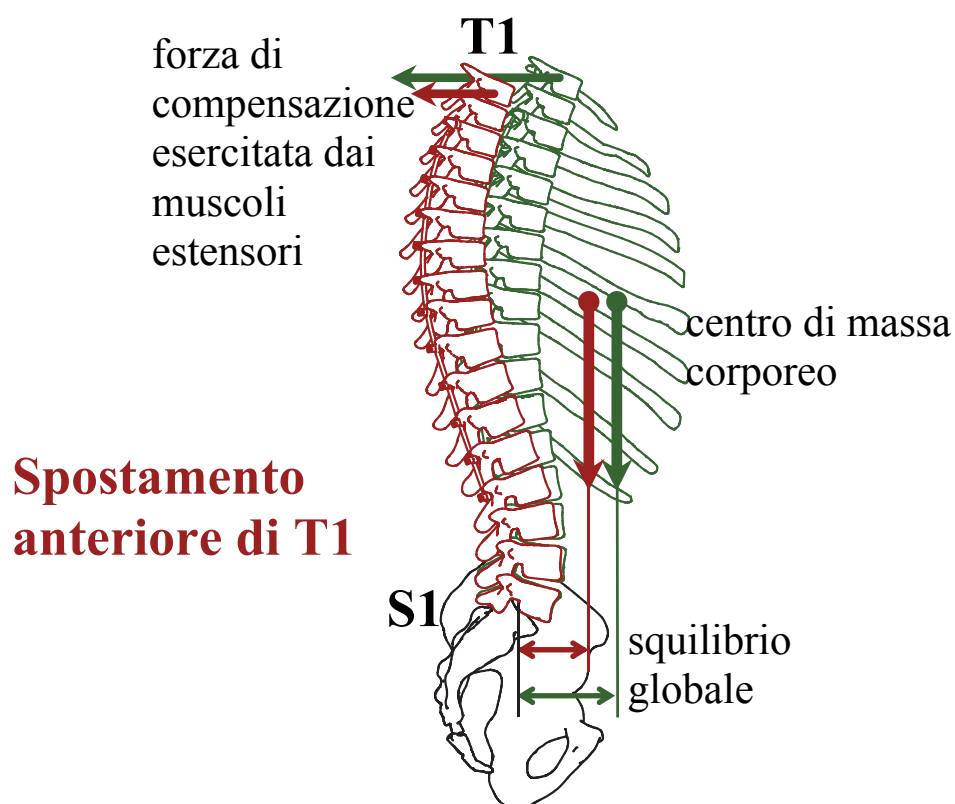


Figura 4.2 – Effetto dell'equilibrio sagittale sulla biomeccanica prossimale della colonna vertebrale. Lo spostamento dorsale dell'equilibrio sagittale T1-S1 comporta un arretramento del rachide che riduce la forza antero-posteriore risultante prossimalmente per il mantenimento dell'equilibrio posturale. Poiché questa forza genera un momento d'estensione prossimale, allora lo spostamento dorsale dell'equilibrio sagittale contribuisce a maggior ragione ad aumentare l'angolo giunzionale prossimale.

La strumentazione prossimale del rachide fino al livello inferiore rispetto a quello effettivamente scelto per la chirurgia reale ha diminuito significativamente la forza prossimale antero-posteriore e ha aumentato l'angolo GP e il momento di flessione sagittale (conformemente a Ha, Maruo *et al.* 2013). Infatti, da un punto di vista biomeccanico, questa riduzione prossimale della lunghezza della strumentazione implica in primo luogo l'aumento della forza gravitazionale applicata su UVS+1 e in secondo luogo una maggiore flessibilità del rachide non strumentato. Sebbene sia stato già riportato che la definizione dei segmenti limite della strumentazione necessiti una valutazione rigorosa e complessa della deformazione tridimensionale del rachide (Shufflebarger, Suk *et al.* 2006), la scelta dell'UVS dovrebbe anche tener conto che l'estensione prossimale della strumentazione può ridurre biomeccanicamente il rischio d'apparizione della CGP.

Per validare il modello, gli indici radiografici postoperatori sono stati comparati con quelli geometrici misurati in seguito alla simulazione della chirurgia realmente eseguita su ogni paziente. Benché siano state trascurate le proprietà viscoelastiche delle articolazioni intervertebrali (equazione 3.1), sono stati infatti adoperati i valori di rigidità intervertebrale che Panjabi (1976) ha calcolato linearizzando le curve forza-spostamento ottenute mediante test su unità spinali cadaveriche. Nel dettaglio, sono stati progressivamente applicati valori di carico comparabili a quelli fisiologici per almeno quattro minuti (Panjabi, Brand *et al.* 1976) (Panjabi, Brand *et al.* 1976) permettendo quindi di raggiungere il 97% del valore asintotico di deformazione (Hirsch e Nachemson 1954). Tuttavia, l'utilizzo concreto in ambito clinico delle evidenze derivanti da questo progetto esige che i risultati di questa analisi computazionale siano confermati da analoghi studi clinici.

Infine, poiché il modello multicorpo permette di misurare le forze e i momenti agenti sul rachide e sulla strumentazione, un ulteriore affinamento del modello attraverso l'introduzione delle proprietà elastoplastiche dei suoi componenti permetterebbe sia d'introdurre delle manovre chirurgiche supplementari (*bending in situ*, osteotomie, etc.) sia di valutare il rischio associato a differenti strategie chirurgiche rispetto ad altri problemi di cedimento giunzionale prossimale (PJF, *Proximal Junctional Failure*) a forte impatto clinico (i.e. fratture del corpo vertebrale dell'UVS o UVS+1, resezioni posteriori osteo-legamentose oppure perdite di connessione all'interfaccia impianto-UVS) (Hart, McCarthy *et al.* 2013).

CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI

Durante il progetto di ricerca descritto in questa tesi, un modello biomeccanico della chirurgia di strumentazione vertebrale è stato sviluppato e validato (obiettivo tecnologico) per analizzare biomeccanicamente l'effetto specifico sulla cifosi giunzionale prossimale (CGP) di sei variabili chirurgiche:

1. la procedura di dissezione chirurgica prossimale,
2. l'impianto sull'ultima vertebra strumentata (UVS),
3. la curvatura preoperatoria sagittale delle barre,
4. il diametro prossimale delle barre,
5. la vertebra scelta quale UVS e
6. l'equilibrio sagittale postoperatorio.

Ciascuna di queste sei variabili chirurgiche ha determinato un incremento statisticamente significativo dell'angolo giunzionale prossimale e degli altri indici geometrico-meccanici legati alla CGP ($p\text{-value} < 0.05$ nel test ANOVA) (obiettivo specifico #1). Da ciò se ne deduce che i rischi d'insorgenza e di progressione di questa complicazione postoperatoria possono essere potenzialmente ridotti mediante una combinazione delle variabili chirurgiche testate che possa attenuare le condizioni biomeccaniche associate alla progressione della CGP (obiettivo specifico #2).

In particolare, i risultati emersi da questa analisi biomeccanica mostrano che i rischi d'insorgenza e di progressione della CGP sono ridotti da: (1) la conservazione degli elementi osteo legamentosi superiori alla strumentazione, (2) l'utilizzo di uncini trasversi sull'UVS, (3) la riduzione della curvatura sagittale preoperatoria delle barre, (4) la riduzione prossimale del diametro delle barre, (5) lo spostamento in avanti dell'equilibrio sagittale T1-S1 postoperatorio e (6) l'estensione prossimale della strumentazione.

Sebbene le seguenti conclusioni necessitino di essere consolidate da analoghe ricerche cliniche, le raccomandazioni fornite trovano applicabilità nella valutazione del rischio associato ai diversi

livelli testati per ognuna delle sei variabili chirurgiche.

In prospettiva, il modello biomeccanico utilizzato per questo progetto di ricerca potrebbe essere migliorato includendovi anche le vertebre cervicali e il cranio. Questo permetterebbe infatti di valutare biomeccanicamente l'effetto sulla CGP dei fenomeni di compensazione morfologica necessari per mantenere il campo di vista orizzontale (Hilibrand, Tannenbaum *et al.* 1995; Middleditch e Oliver 2005; Adams, Bogduk *et al.* 2006; Heary e Albert 2007). Inoltre, l'affinamento del comportamento meccanico dei materiali permetterebbe sia d'introdurre delle manovre chirurgiche come il *bending in situ* e le osteotomie, sia di valutare il rischio di cedimenti giunzionali prossimale (*Proximal Junctional Failure*).

In conclusione, questo progetto di ricerca contribuisce in maniera originale alla comprensione della biomeccanica della CGP. Da questo lavoro, si può concludere che le strategie chirurgiche che riducono la differenza di rigidità spinale in corrispondenza dell'UVS permetterebbero di migliorare le condizioni biomeccaniche suscettibili di ridurre i rischi d'apparizione e di progressione della CGP.

BIBLIOGRAFIA

- (NIAMS) N. I. o. A. a. M. a. S. D. (2008). Scoliosis in Children and Adolescents. U. S. D. o. H. a. H. Services. Bethesda, MD, NIH Publication. **01-4862** 3.
- Adams M. A., Bogduk N., Burton K. e Dolan P. (2006). Growth and ageing of the lumbar spine. The biomechanics of back pain, Elsevier Health Sciences. **55**: 98.
- Anderson A. L., McIff T. E., Asher M. A., Burton D. C. e Glattes R. C. (2009). "The effect of posterior thoracic spine anatomical structures on motion segment flexion stiffness." Spine **34**(5): 441-446.
- Annis P., Daubs M., Lawrence B. e Brodke D. (2012, 27/10/2013). "Proximal Junctional Fractures (PJFs) after Adult Deformity Surgery." from <http://epostersonline.s3.amazonaws.com/spine2012/spine2012.031011c.NORMAL.pdf>.
- Aubin C.-É., Bellefleur C., Joncas J., de Lanauze D., Kadoury S., Blanke K., Parent S. e Labelle H. (2011). "Reliability and accuracy analysis of a new semiautomatic radiographic measurement software in adult scoliosis." Spine **36**(12): E780-E790.
- Aubin C.-É., Descrimes J. L., Dansereau J., Skalli W., Lavaste F. e Labelle H. (1995). Geometrical modeling of the spine and the thorax for the biomechanical analysis of scoliotic deformities using the finite element method. Annales de chirurgie.
- Aubin C.-É., Labelle H., Chevrefils C., Desroches G., Clin J. e Eng A. B. M. (2008). "Preoperative planning simulator for spinal deformity surgeries." Spine **33**(20): 2143-2152.
- Aubin C.-É., Labelle H. e Ciolofan O. C. (2007). "Variability of spinal instrumentation configurations in adolescent idiopathic scoliosis." European Spine Journal **16**(1): 57-64.
- Aubin C.-É., Petit Y., Stokes I. A., Poulin F., Gardner-Morse M. e Labelle H. (2003). "Biomechanical modeling of posterior instrumentation of the scoliotic spine." Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering **6**(1): 27-32.
- Berven S. H., Rawlins B. A. e Lenke L. G. (2005). CD HORIZON ENGAGE™ 6.35 - Spinal System Surgical Technique. I. Medtronic Sofamor Danek USA. Memphis, TN.
- Blondel B., Wickman A. M., Apazidis A., Lafage V. C., Schwab F. J. e Bendo J. A. (2013). "Selection of fusion levels in adults with spinal deformity: an update." The Spine Journal **13**(4): 464-474.
- Boudreault F. (1994). Comportement mécanique des unités fonctionnelles : T3/T4, T7/T8 et T12/L1 saines et lésées du rachis humain. Masters, École Polytechnique de Montréal.
- Cahill P. J., Wang W., Asghar J., Booker R., Betz R. R., Ramsey C. e Baran G. (2012). "The use of a transition rod may prevent proximal junctional kyphosis in the thoracic spine after scoliosis surgery: a finite element analysis." Spine **37**(12): E687-E695.
- Carman D. L., Browne R. H. e Birch J. G. (1990). "Measurement of scoliosis and kyphosis radiographs: intraobserver and interobserver variation." Journal of bone and joint surgery.

American volume **72**(3): 328-333.

- Cheng I., Hay D., Iezza A., Lindsey D. e Lenke L. G. (2010). "Biomechanical analysis of derotation of the thoracic spine using pedicle screws." Spine **35**(10): 1039.
- Cheriet F., Dansereau J., Petit Y., Aubin C.-É., Labelle H. e de Guise J. (1999). "Towards the self-calibration of a multiview radiographic imaging system for the 3D reconstruction of the human spine and rib cage." International journal of pattern recognition and artificial intelligence **13**(05): 761-779.
- Cheriet F., Laporte C., Kadoury S., Labelle H. e Dansereau J. (2007). "A novel system for the 3-D reconstruction of the human spine and rib cage from biplanar X-ray images." IEEE Transactions on Biomedical Engineering **54**(7): 1356-1358.
- Chi J. H., Lee R. e Mummaneni P. V. (2007). "Concepts of surgical correction-segmental derotation and translation techniques." Neurosurgery Clinics of North America **18**(2): 325-328.
- Cho K. J., Suk S. I., Park S. R., Kim J. H., Kim S. S., Choi W. K., Lee K. Y. e Lee S. R. (2007). "Complications in posterior fusion and instrumentation for degenerative lumbar scoliosis." Spine **32**(20): 2232-2237.
- Cobb J. R. (1960). "The problem of the primary curve." The Journal of Bone & Joint Surgery **42**(8): 1413-1425.
- Coe J. D., Arlet V., Donaldson W., Berven S., Hanson D. S., Mudiya R., Perra J. e Shaffrey C. I. (2006). "Complications in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis in the new millennium. A report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee." Spine **31**(3): 345.
- Cotrel Y., Dubousset J. e Guillaumat M. (1988). "New universal instrumentation in spinal surgery." Clinical orthopaedics and related research **227**: 10.
- Delorme S., Petit Y., de Guise J., Labelle H., Aubin C.-É. e Dansereau J. (2003). "Assessment of the 3-D reconstruction and high-resolution geometrical modeling of the human skeletal trunk from 2-D radiographic images." IEEE Transactions on Biomedical Engineering **50**(8): 989-998.
- Denis F., Sun E. C. e Winter R. B. (2009). "Incidence and risk factors for proximal and distal junctional kyphosis following surgical treatment for Scheuermann kyphosis: minimum five-year follow-up." Spine **34**(20): E729-E734.
- Desroches G., Aubin C.-É., Sucato D. J. e Rivard C.-H. (2007). "Simulation of an anterior spine instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis using a flexible multi-body model." Medical & biological engineering & computing **45**(8): 759-768.
- DeWald C. J. e Stanley T. (2006). "Instrumentation-related complications of multilevel fusions for adult spinal deformity patients over age 65: surgical considerations and treatment options in patients with poor bone quality." Spine **31**(19S): S144-S151.
- Diab K. M., Sevastik J. A., Hedlund R. e Suliman I. A. (1995). "Accuracy and applicability of measurement of the scoliotic angle at the frontal plane by Cobb's method, by Ferguson's

- method and by a new method." European Spine Journal **4**(5): 291-295.
- Dick J. C., Zdeblick T. A., Bartel B. D. e Kunz D. N. (1997). "Mechanical evaluation of cross-link designs in rigid pedicle screw systems." Spine **22**(4): 370-375.
- Driscoll M., Mac-Thiong J.-M., Labelle H. e Parent S. (2013). "Development of a Detailed Volumetric Finite Element Model of the Spine to Simulate Surgical Correction of Spinal Deformities." BioMed research international **2013**.
- Dubousset J. (1998). "Idiopathic scoliosis. Definition--pathology--classification--etiology." Bulletin de l'Académie nationale de médecine **183**(4): 699-704.
- Dubousset J. e Cotrel Y. (1991). "Application technique of Cotrel-Dubousset instrumentation for scoliosis deformities." Clinical orthopaedics and related research(264): 103-110.
- Dumas R., Lafage V., Lafon Y., Steib J., Mitton D. e Skalli W. (2005). "Finite element simulation of spinal deformities correction by in situ contouring technique." Computer methods in biomechanics and biomedical engineering **8**(5): 331-337.
- Farcy J.-P. C. e Schwab F. J. (1997). "Management of flatback and related kyphotic decompensation syndromes." Spine **22**(20): 2452-2457.
- Gardner-Morse M. e Stokes I. A. (1994). "Three-dimensional simulations of the scoliosis derotation maneuver with Cotrel-Dubousset instrumentation." Journal of Biomechanics **27**(2): 177-181.
- Glattes R. C., Bridwell K. H., Lenke L. G., Kim Y. J., Rinella A. e Charles Edwards I. (2005). "Proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity following long instrumented posterior spinal fusion: incidence, outcomes, and risk factor analysis." Spine **30**(14): 1643-1649.
- Glos D., Thawrani D., Coombs M., Louis K., Bylski-Austrow D. e Sturm P. (2013, 27/10/2013). "Transverse Process Hooks at Upper Instrumented Vertebra Provide a More Gradual Transition to Normal Motion Compared to Pedicle Screws in Long Posterior Spinal Fusion Constructs." from <http://prgmobileapps.com/ors2013/mobilesite/posterinfo.php?author=David%20Glos>.
- Greenspan A., Pugh J. W., Norman A. e Norman R. S. (1978). "Scoliotic index: a comparative evaluation of methods for the measurement of scoliosis." Bulletin of the Hospital for Joint Diseases **39**(2): 117.
- Ha Y., Maruo K., Racine L., Schairer W. W., Hu S. S., Deviren V., Burch S., Tay B., Chou D. e Mummaneni P. V. (2013). "Proximal junctional kyphosis and clinical outcomes in adult spinal deformity surgery with fusion from the thoracic spine to the sacrum: a comparison of proximal and distal upper instrumented vertebrae." Journal of Neurosurgery: Spine: 1-10.
- Harrington P. R. (1962). "Treatment of scoliosis correction and internal fixation by spine instrumentation." The Journal of Bone & Joint Surgery **44**(4): 591-634.
- Hart R. A., McCarthy I., Ames C. P., Shaffrey C. I., Hamilton D. K. e Hostin R. (2013). Proximal Junctional Kyphosis and Proximal Junctional Failure. Spinal Deformity Surgery, An Issue

of Neurosurgery Clinics, Elsevier Health Sciences: 124.

- Hassanzadeh H., Gupta S., Jain A., El Dafrawy M. H., Skolasky R. L. e Kebaish K. M. (2013). "Type of Anchor at the Proximal Fusion Level Has a Significant Effect on the Incidence of Proximal Junctional Kyphosis and Outcome in Adults After Long Posterior Spinal Fusion." Spine Deformity **1**(4): 299-305.
- Heary R. F. e Albert T. J. (2007). Scheuermann's Kyphosis. Spinal deformities: the essentials, Thieme: 194.
- Helgeson M. D., Shah S. A., Newton P. O., Clements III D. H., Betz R. R., Marks M. C. e Bastrom T. (2010). "Evaluation of proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis following pedicle screw, hook, or hybrid instrumentation." Spine **35**(2): 177-181.
- Hilibrand A. S., Tannenbaum D. A., Graziano G. P., Loder R. T. e Hensinger R. N. (1995). "The sagittal alignment of the cervical spine in adolescent idiopathic scoliosis." Journal of Pediatric Orthopaedics **15**(5): 627-632.
- Hirsch C. e Nachemson A. (1954). "New observations on the mechanical behavior of lumbar discs." Acta Orthopaedica **23**(4): 254-283.
- Hollenbeck S. M., Glattes R. C., Asher M. A., Lai S. M. e Burton D. C. (2008). "The prevalence of increased proximal junctional flexion following posterior instrumentation and arthrodesis for adolescent idiopathic scoliosis." Spine **33**(15): 1675-1681.
- Iannotti J. P. e Parker R. D. (2013). Colonna Vertebrale e Arto Inferiore - Guida alla valutazione e al trattamento - Atlante di Anatomia Fisiopatologia e Clinica, Elsevier Masson Italia.
- Johnson C. R. e Horn R. A. (1990). The Hadamard Product. Matrix Theory and Applications, American Mathematical Society: 88.
- Kapandji I. A. (1972). Tronc et Rachis. Physiologie Articulaire, Maloine S.A. Editeur. **3**: 40.
- Kiefer A., Parnianpour M. e Shirazi-Adl A. (1997). "Stability of the human spine in neutral postures." European Spine Journal **6**(1): 45-53.
- Kim H. J., Yagi M., Nyugen J., Cunningham M. E. e Boachie-Adjei O. (2012). "Combined Anterior-Posterior Surgery is the Most Important Risk Factor for Developing Proximal Junctional Kyphosis in Idiopathic Scoliosis." Clinical orthopaedics and related research **470**(6): 1633-1639.
- Kim J.-H., Kim S.-S. e Suk S.-I. (2007). "Incidence of Proximal Adjacent Failure in Adult Lumbar Deformity Correction Based on Proximal Fusion Level." Asian Spine Journal **1**(1): 19-26.
- Kim Y. J., Bridwell K. H., Lenke L. G., Glattes C. R., Rhim S. e Cheh G. (2008). "Proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity after segmental posterior spinal instrumentation and fusion: minimum five-year follow-up." Spine **33**(20): 2179-2184.
- Kim Y. J., Bridwell K. H., Lenke L. G., Kim J. e Cho S. K. (2005). "Proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis following segmental posterior spinal

- instrumentation and fusion: minimum 5-year follow-up." Spine **30**(18): 2045-2050.
- Kim Y. J., Bridwell K. H., Lenke L. G., Rhim S. e Cheh G. (2006). "An analysis of sagittal spinal alignment following long adult lumbar instrumentation and fusion to L5 or S1: can we predict ideal lumbar lordosis?" Spine **31**(20): 2343-2352.
- Kim Y. J., Bridwell K. H., Lenke L. G., Rhim S. e Cheh G. (2006). "Sagittal thoracic decompensation following long adult lumbar spinal instrumentation and fusion to L5 or S1: causes, prevalence, and risk factor analysis." Spine **31**(20): 2359-2366.
- Kim Y. J., Lenke L. G., Bridwell K. H., Kim J., Cho S. K., Cheh G. e Yoon J. (2007). "Proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis after 3 different types of posterior segmental spinal instrumentation and fusions: incidence and risk factor analysis of 410 cases." Spine **32**(24): 2731-2738.
- Knop C., Bastian L., Lange U., Oeser M., Zdichavsky M. e Blauth M. (2002). "Complications in surgical treatment of thoracolumbar injuries." European Spine Journal **11**(3): 214-226.
- Kuklo T. R., Potter B. K., Lenke L. G., Polly Jr D. W., Sides B. e Bridwell K. H. (2007). "Surgical revision rates of hooks versus hybrid versus screws versus combined anteroposterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis." Spine **32**(20): 2258-2264.
- Labelle H., Dansereau J., Bellefleur C. e Jéquier J.-C. (1995). "Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages." European Spine Journal **4**(2): 88-94.
- Lafage V., Dubousset J., Lavaste F. e Skalli W. (2004). "3D finite element simulation of Cotrel-Dubousset correction." Computer Aided Surgery **9**(1-2): 17-25.
- Lafon Y., Lafage V., Dubousset J. e Skalli W. (2009). "Intraoperative three-dimensional correction during rod rotation technique." Spine **34**(5): 512-519.
- Lafon Y., Steib J.-P. e Skalli W. (2010). "Intraoperative three dimensional correction during in situ contouring surgery by using a numerical model." Spine **35**(4): 453-459.
- Lagrone M. O., Bradford D. S., Moe J. H., Lonstein J. E., Winter R. B. e Ogilvie J. W. (1988). "Treatment of symptomatic flatback after spinal fusion." The Journal of bone and joint surgery. American volume **70**(4): 569-580.
- Le Borgne P., Skalli W., Lecire C., Dubousset J., Zeller R. e Lavaste F. (1999). "Simulation of CD surgery on a personalized finite element model: preliminary results." Research Into Spinal Deformities Two **2**: 126.
- Lee S. M., Suk S. I. e Chung E. R. (2004). "Direct vertebral rotation: a new technique of three-dimensional deformity correction with segmental pedicle screw fixation in adolescent idiopathic scoliosis." Spine **29**(3): 343.
- Luce F. (2004). Contribution à l'amélioration du réalisme d'un modèle multi-corps flexibles de chirurgie pour le traitement de la scoliose. Masters, École Polytechnique de Montréal.
- Luque E. R. (1982). "Segmental spinal instrumentation for correction of scoliosis." Clinical

- orthopaedics and related research(163): 192-198.
- Maruo K., Ha Y., Inoue S., Samuel S., Okada E., Hu S. S., Deviren V., Burch S., William S. e Ames C. P. (2013). "Predictive Factors for Proximal Junctional Kyphosis in Long Fusions to the Sacrum in Adult Spinal Deformity." Spine.
- Maruyama T. e Takeshita K. (2008). "Surgical treatment of scoliosis: a review of techniques currently applied." Scoliosis **3**(6).
- McClendon Jr J., O'Shaughnessy B. A., Sugrue P. A., Neal C. J., Acosta Jr F. L., Koski T. R. e Ondra S. L. (2012). "Techniques for operative correction of proximal junctional kyphosis of the upper thoracic spine." Spine **37**(4): 292-303.
- McDonald K., Pearcy M. J. e Adam C. J. (2007). The effect of trabecular micro-architecture on vertebra biomechanics: a finite element investigation. Modelling in Medicine and Biology VII, WIT Press: 103-112.
- Mendoza-Lattes S., Ries Z., Gao Y. e Weinstein S. L. (2011). "Proximal junctional kyphosis in adult reconstructive spine surgery results from incomplete restoration of the lumbar lordosis relative to the magnitude of the thoracic kyphosis." The Iowa orthopaedic journal **31**: 199-206.
- Middleditch A. e Oliver J. (2005). Structure of the Vertebral Column. Functional anatomy of the spine, Butterworth-Heinemann: 6.
- Morcuende J. A. e Weinstein S. L. (2003). Idiopathic scoliosis: General Considerations, Natural History, and Treatment Guidelines. Spinal Deformities: The Comprehensive Text, Thieme: 646-648.
- Morrissy R. T., Goldsmith G. S., Hall E. C., Kehl D. e Cowie G. H. (1990). "Measurement of the Cobb angle on radiographs of patients who have." The Journal of bone and joint surgery. American volume **72**: 320-327.
- Oden J. T. e Ripperger E. A. (1981). Deflections of simple structures. Mechanics of elastic structures, Hemisphere Publishing Corporation: 351.
- Panjabi M. M., Brand R. A. e White A. A. (1976). "Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine." Journal of Biomechanics **9**(4): 185-192.
- Parent S., Odell T., Oka R., Mahar A. e Newton P. (2008). "Does the direction of pedicle screw rotation affect the biomechanics of direct transverse plane vertebral derotation?" Spine **33**(18): 1966.
- Patwardhan A. G., Havey R. M., Meade K. P., Lee B. e Dunlap B. (1999). "A Follower Load Increases the Load-Carrying Capacity of the Lumbar Spine in Compression." Spine **24**(10): 1003-1009.
- Pearsall D. J., Reid J. G. e Livingston L. A. (1996). "Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography." Annals of biomedical engineering **24**(2): 198-210.
- Perdriolle R. (1979). La scoliose : son étude tridimensionnelle, Maloine.

- Petit Y. (2002). Analyse biomécanique de la flexibilité du rachis scoliotique pour la planification de l'instrumentation chirurgicale. Ph.D., École Polytechnique de Montréal.
- Petit Y., Aubin C.-É. e Labelle H. (2004). "Patient-specific mechanical properties of a flexible multi-body model of the scoliotic spine." Medical and Biological Engineering and Computing **42**(1): 55-60.
- Polga D. J., Beaubien B. P., Kallemeier P. M., Schellhas K. P., Lew W. D., Buttermann G. R. e Wood K. B. (2004). "Measurement of in vivo intradiscal pressure in healthy thoracic intervertebral discs." Spine **29**(12): 1320-1324.
- Poulin F., Aubin C.-É., Stokes I., Gardner-Morse M. e Labelle H. (1998). Biomechanical modeling of instrumentation for the scoliotic spine using flexible elements: a feasibility study. Annales de chirurgie.
- Rainaut J.-J. (1994). Les scolioses, Édition Ellipse.
- Rajae S. S., Bae H. W., Kanim L. E. e Delamarter R. B. (2012). "Spinal Fusion in the United States: Analysis of Trends From 1998 to 2008." Spine **37**(1): 67-76.
- Rhee J. M., Bridwell K. H., Won D. S., Lenke L. G., Chotigavanichaya C. e Hanson D. S. (2002). "Sagittal plane analysis of adolescent idiopathic scoliosis: the effect of anterior versus posterior instrumentation." Spine **27**(21): 2350-2356.
- Richards B. S., Hasley B. P. e Casey V. F. (2006). "Repeat surgical interventions following" definitive" instrumentation and fusion for idiopathic scoliosis." Spine **31**(26): 3018-3026.
- Roach J. W. (1999). "Adolescent idiopathic scoliosis." Orthopedic Clinics of North America **30**(3): 353-365.
- Robinson E. F. e Wade W. D. (1983). "Statistical assessment of two methods of measuring scoliosis before treatment." Canadian Medical Association Journal **129**(8): 839.
- Rogala E. J., Drummond D. S. e Gurr J. (1978). "Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study." The Journal of bone and joint surgery. American volume **60**(2): 173-176.
- Rohlmann A., Bergmann G. e Graichen F. (1994). "A spinal fixation device for in vivo load measurement." Journal of Biomechanics **27**(7): 961-967.
- Rohlmann A., Bergmann G., Graichen F. e Weber U. (1997). "Comparison of loads on internal spinal fixation devices measured in vitro and in vivo." Medical engineering & physics **19**(6): 539-546.
- Rohlmann A., Neller S., Claes L., Bergmann G. e Wilke H.-J. (2001). "Influence of a follower load on intradiscal pressure and intersegmental rotation of the lumbar spine." Spine **26**(24): E557-E561.
- Sacramento-Domínguez C., Vayas-Díez R., Coll-Mesa L., Parrilla A. P., Machado-Calvo M., Pinilla J. A., Sosa A. J. e López G. d. I. B. (2009). "Reproducibility measuring the angle of proximal junctional kyphosis using the first or the second vertebra above the upper instrumented vertebrae in patients surgically treated for scoliosis." Spine **34**(25): 2787-

2791.

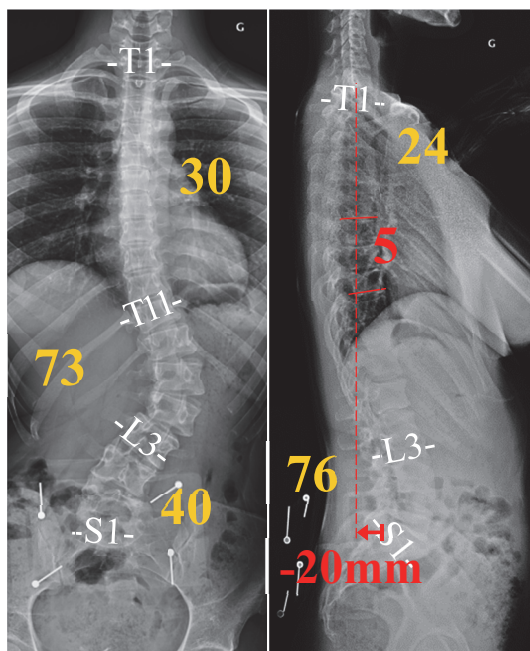
- Schairer W. W., Carrer A., Deviren V., Hu S. S., Takemoto S., Mummaneni P., Chou D., Ames C., Burch S. e Tay B. (2013). "Hospital Readmission After Spine Fusion for Adult Spinal Deformity." Spine.
- Schultz A. B. e Andersson G. B. (1981). "Analysis of loads on the lumbar spine." Spine **6**(1): 76-82.
- Shufflebarger H., Suk S. e Mardjetko S. (2006). "Debate: determining the upper instrumented vertebra in the management of adult degenerative scoliosis: stopping at T10 versus L1." Spine **31**(19 Suppl): S185.
- Stagnara P. (1985). Les déformations du rachis: scolioses, cyphoses, lordoses, Masson.
- Steib J. P., Averous C. e Lang G. (1995). Traitement chirurgicaux des scolioses par deux techniques de correction différentes. Groupe d'Etude de la Scoliose 26th Annual Meeting. Dijon, France.
- Stirbu R. (2004). Modélisation multi-corps flexibles de chirurgies d'instrumentation du rachis scoliotique. Masters, École Polytechnique de Montréal.
- Stokes I. A. e Gardner-Morse M. (1993). "Three-dimensional simulation of Harrington distraction instrumentation for surgical correction of scoliosis." Spine **18**(16): 2457-2464.
- Stokes I. A. F., Aronson D. D., Ronchetti P. J., Labelle H. e Dansereau J. (1993). "Reexamination of the Cobb and Ferguson angles: bigger is not always better." Journal of Spinal Disorders & Techniques **6**(4): 333-338.
- Stokes I. A. F., Gardner-Morse M., Aubin C.-É., Poulin F. e Labelle H. (1999). "Biomechanical Simulations for Planning of Scoliosis Surgery." Studies in health technology and informatics **59**.
- Trochu F. (1993). "A contouring program based on dual kriging interpolation." Engineering with computers **9**(3): 160-177.
- Vaccaro A. R. e Baron E. M. (2012). Operative Techniques: Spine Surgery, Elsevier Health Sciences.
- Voor M. J., Roberts C. S., Rose S. M. e Glassman S. D. (1997). "Biomechanics of in situ rod contouring of short-segment pedicle screw instrumentation in the thoracolumbar spine." Journal of spinal disorders **10**(2): 106.
- Wang J., Zhao Y., Shen B., Wang C. e Li M. (2010). "Risk factor analysis of proximal junctional kyphosis after posterior fusion in patients with idiopathic scoliosis." Injury **41**(4): 415-420.
- Wang X., Aubin C.-É., Crandall D. e Labelle H. (2011). "Biomechanical comparison of force levels in spinal instrumentation using monoaxial versus multi degree of freedom postloading pedicle screws." Spine **36**(2): E95-E104.
- Wang X., Aubin C.-É., Crandall D. e Labelle H. (2011). "Biomechanical modeling and analysis of a direct incremental segmental translation system for the instrumentation of scoliotic

- deformities." Clinical Biomechanics **26**(6): 548-555.
- Watanabe K., Lenke L. G., Bridwell K. H., Kim Y. J., Koester L. e Hensley M. (2010). "Proximal junctional vertebral fracture in adults after spinal deformity surgery using pedicle screw constructs: analysis of morphological features." Spine **35**(2): 138-145.
- Weinstein S. L. (2001). The Pediatric Spine: Principles and Practice. New York, Lippincott Williams & Wilkins.
- Yagi M., King A. B. e Boachie-Adjei O. (2011). "Incidence, risk factors and classification of proximal junctional kyphosis: surgical outcomes review of adult idiopathic scoliosis." Spine **36**(1): E60-E68.
- Yagi M., King A. B. e Boachie-Adjei O. (2012). "Incidence, risk factors, and natural course of proximal junctional kyphosis: surgical outcomes review of adult idiopathic scoliosis. Minimum 5 years of follow-up." Spine **37**(17): 1479-1489.
- Yang S. H. e Chen P. Q. (2003). "Proximal kyphosis after short posterior fusion for thoracolumbar scoliosis." Clinical orthopaedics and related research(411): 152-158.
- Zander T., Rohlmann A., Klöckner C. e Bergmann G. (2003). "Influence of graded facetectomy and laminectomy on spinal biomechanics." European Spine Journal **12**(4): 427-434.

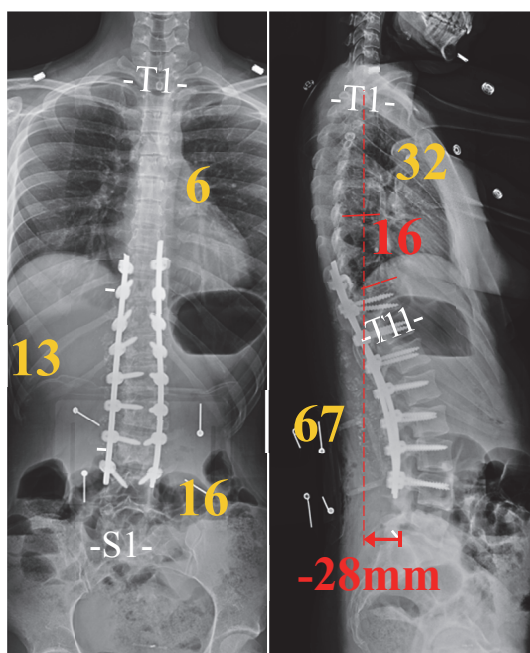
APPENDICE 1 – RADIOGRAFIE PRE- E POSTOPERATORIE

CASO #1

PREOPERATORIO

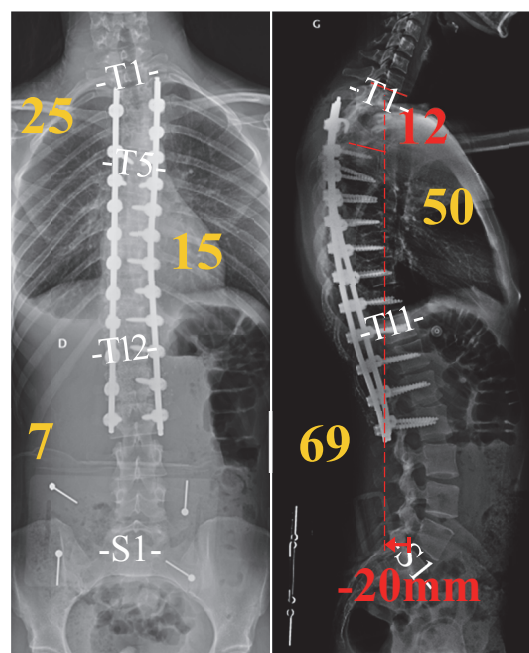
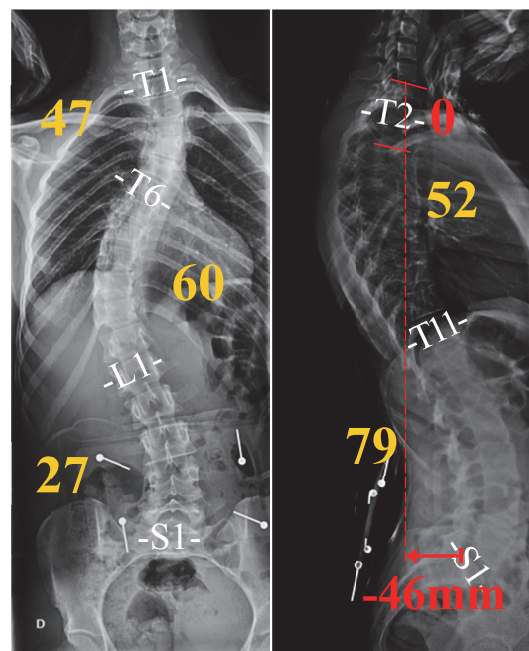


POSTOPERATORIO



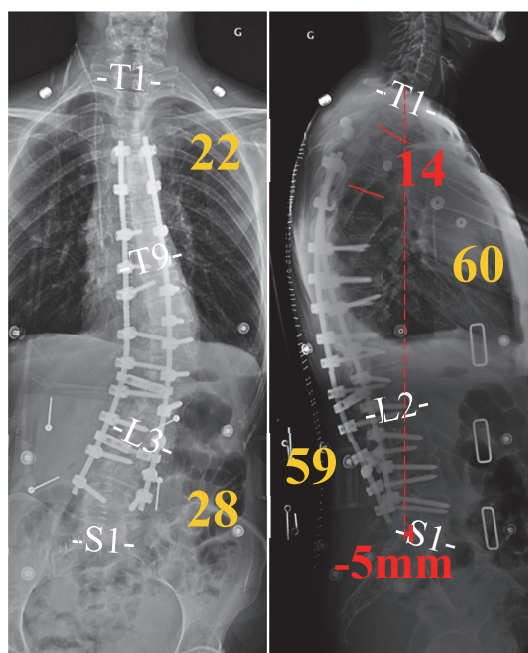
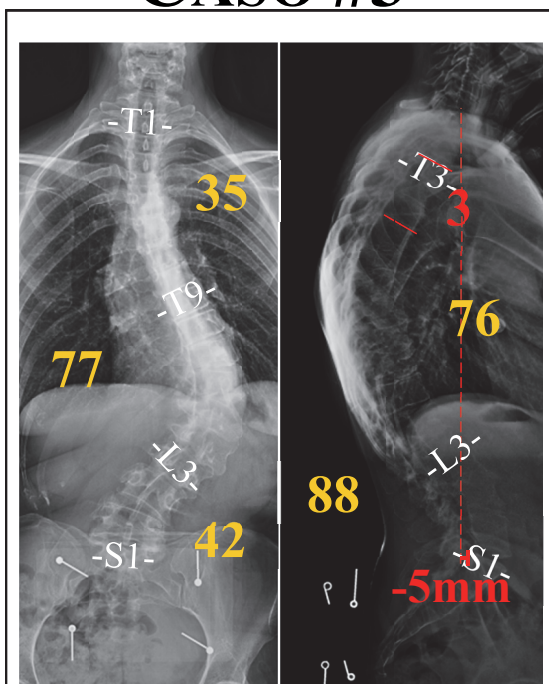
Donna, 23 anni
Chirurgia: 05/29/12

CASO #2



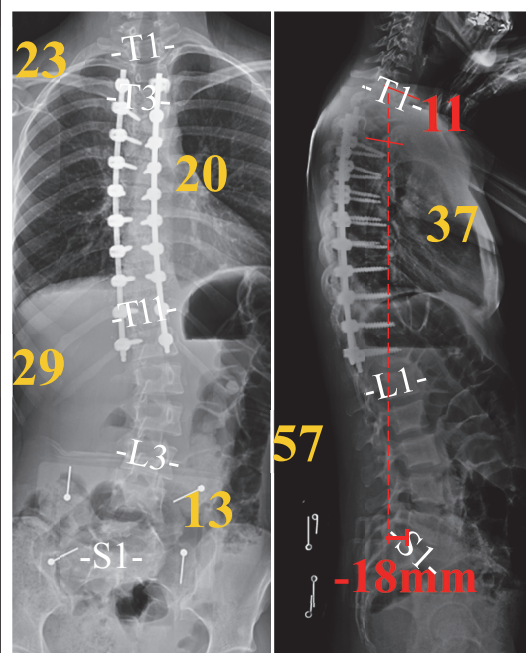
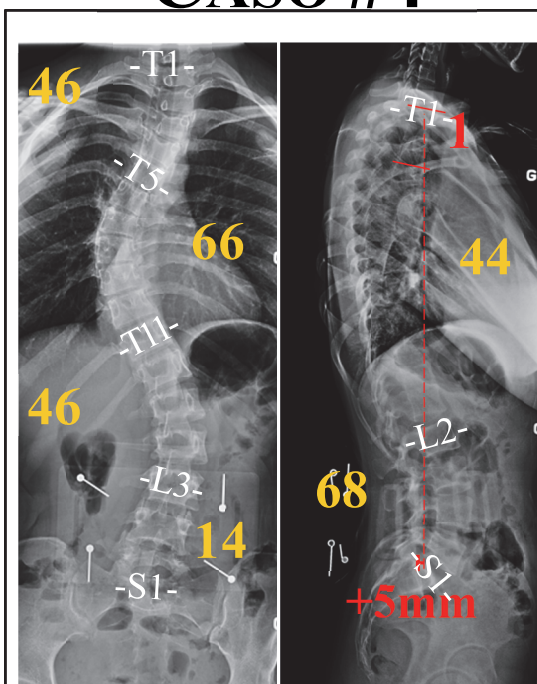
Donna, 23 anni
Chirurgia: 06/07/12

CASO #3



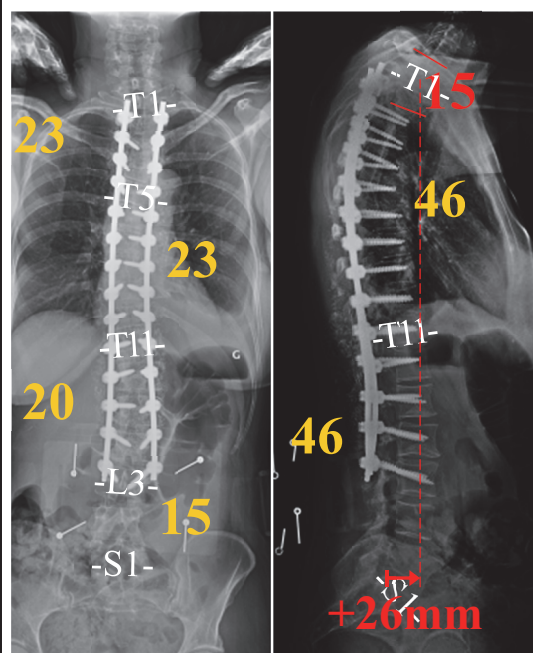
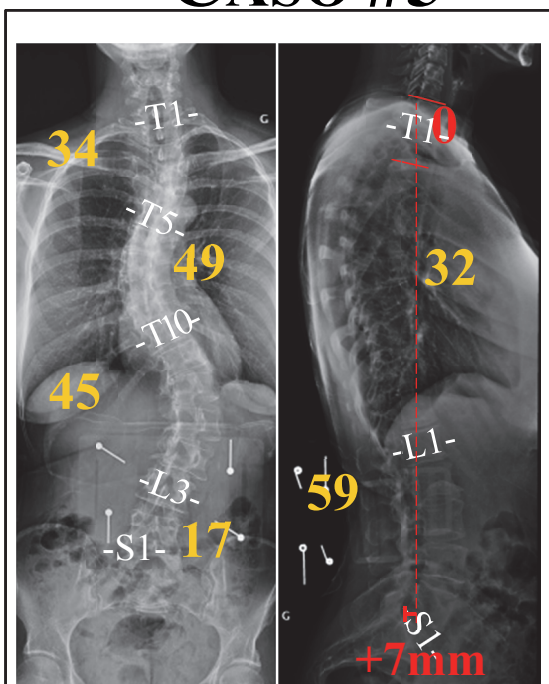
Donna, 56 anni
Chirurgia: 05/02/12

CASO #4



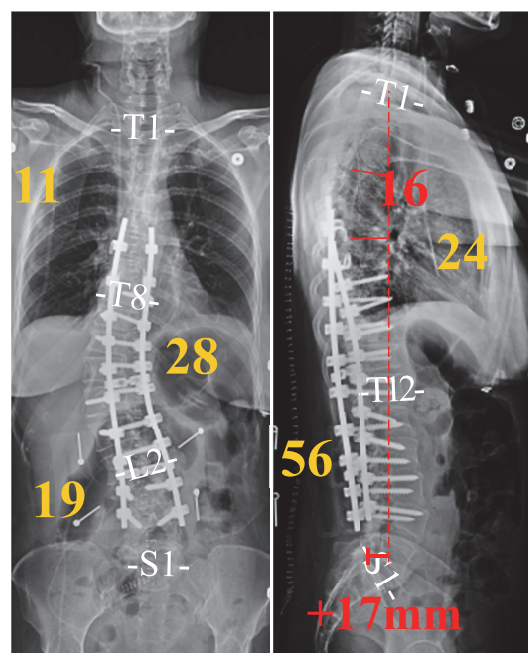
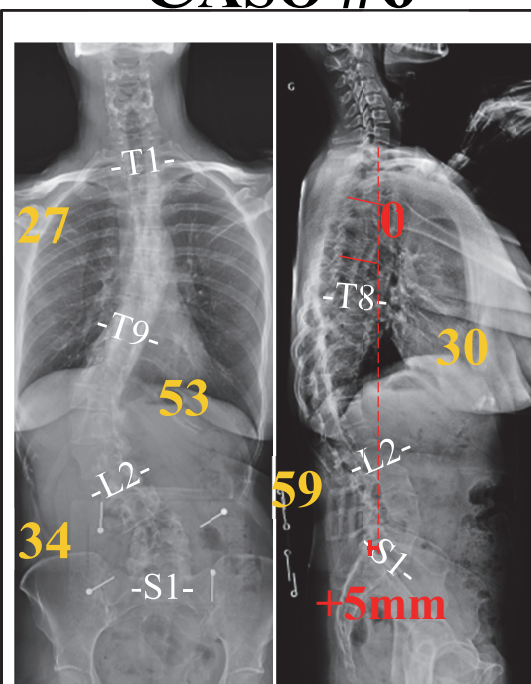
Donna, 22 anni
Chirurgia: 07/25/12

CASO #5



Donna, 54 anni
Chirurgia: 06/12/12

CASO #6

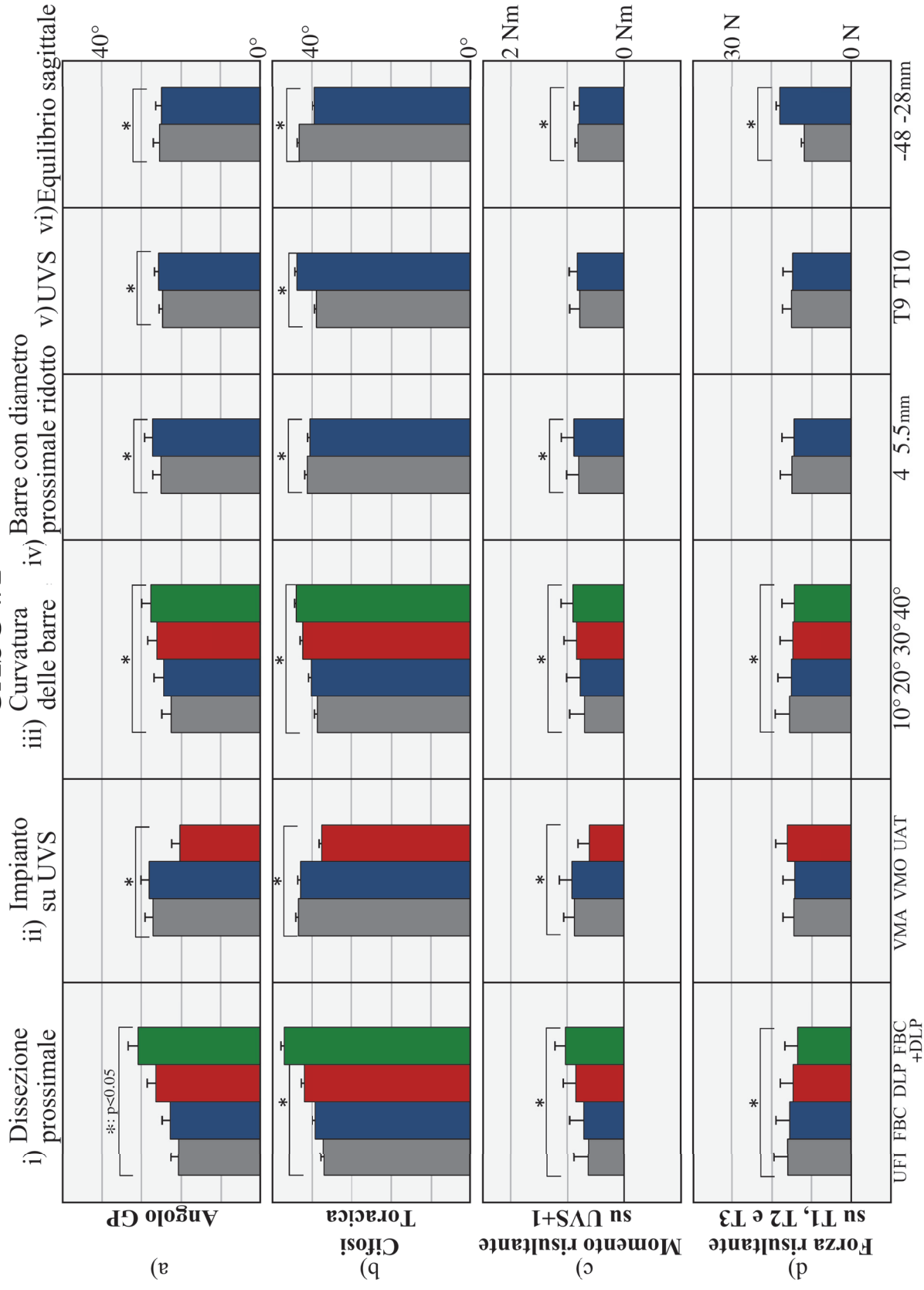


Donna, 47 anni
Chirurgia: 18/04/12

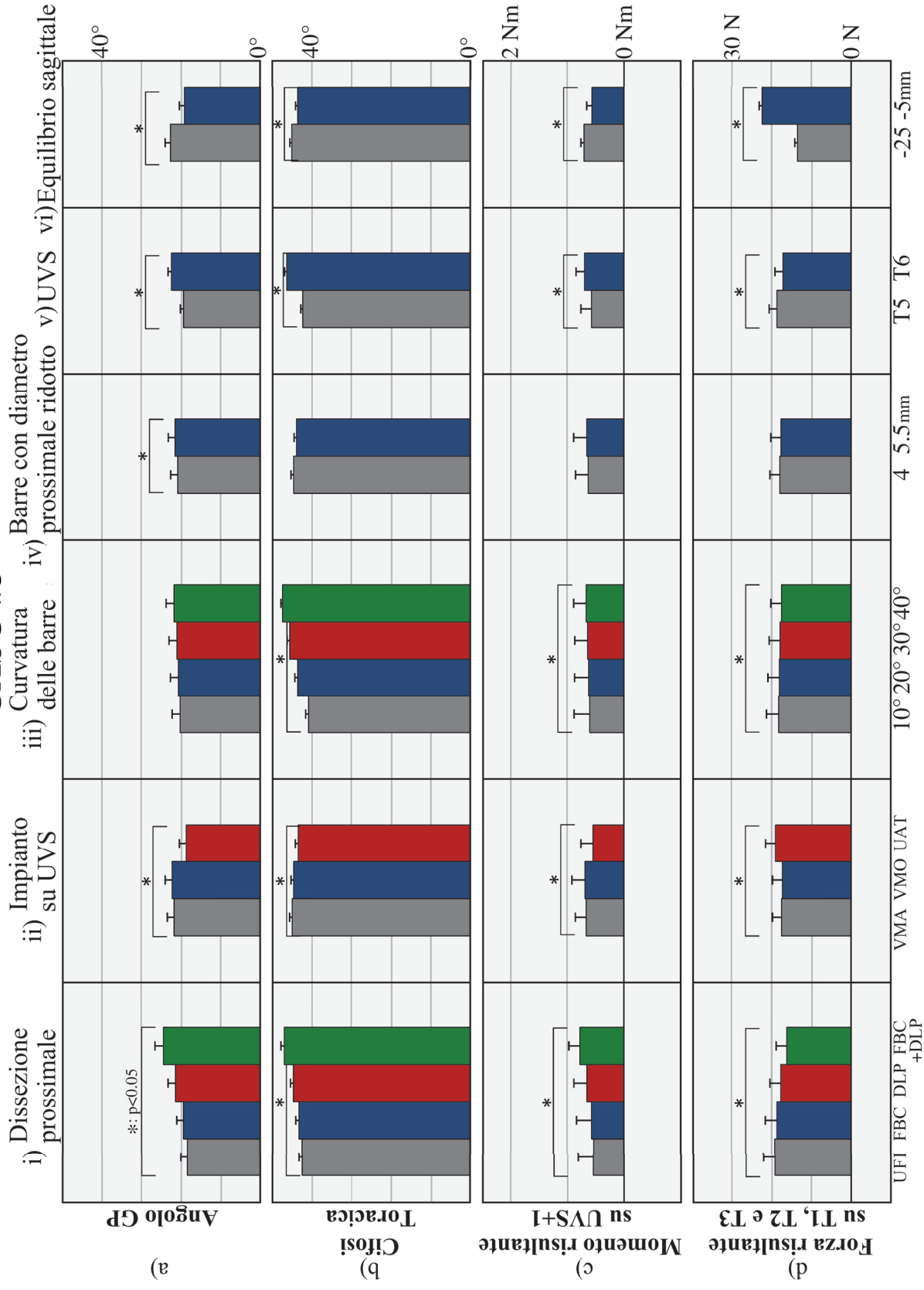
APPENDICE 2 – RISULTATI PER OGNI CASO DELLA COORTE

Risultati per i casi #1, #3, #4, #5 et #6 dello studio. In ordinata: a) angolo giunzionale prossimale, b) cifosi toracica, c) momento flettente su UVS+1 e d) forza antero-posteriore agente sul segmento spinale prossimale. In ascissa: i) procedura di dissezione prossimale giunzionale (UFI: unità funzionale intatta; FBC: faccettectomia bilaterale completa; DLP: dissezione dei legamenti posteriori; FBC e DLP), ii) tipo d'i impianto sull'UVS (VMA : vite multiassiale; VMO : vite monoassiale; UAT : uncino trasverso), iii) curvatura sagittale preoperatoria delle basse, iv) diametro prossimale delle barre, v) livello dell'UVS e vi) equilibrio sagittale postoperatorio (spostamento di T1 rispetto alla linea sacrale mediale verticale). Momenti positivi indicano che essi agiscono in flessione ventrale. Tutte le variabili indipendenti sono statisticamente significative ($p \text{ value} < 0.05$). (GP: giunzionale prossimale; UVS: ultima vertebra strumentata).

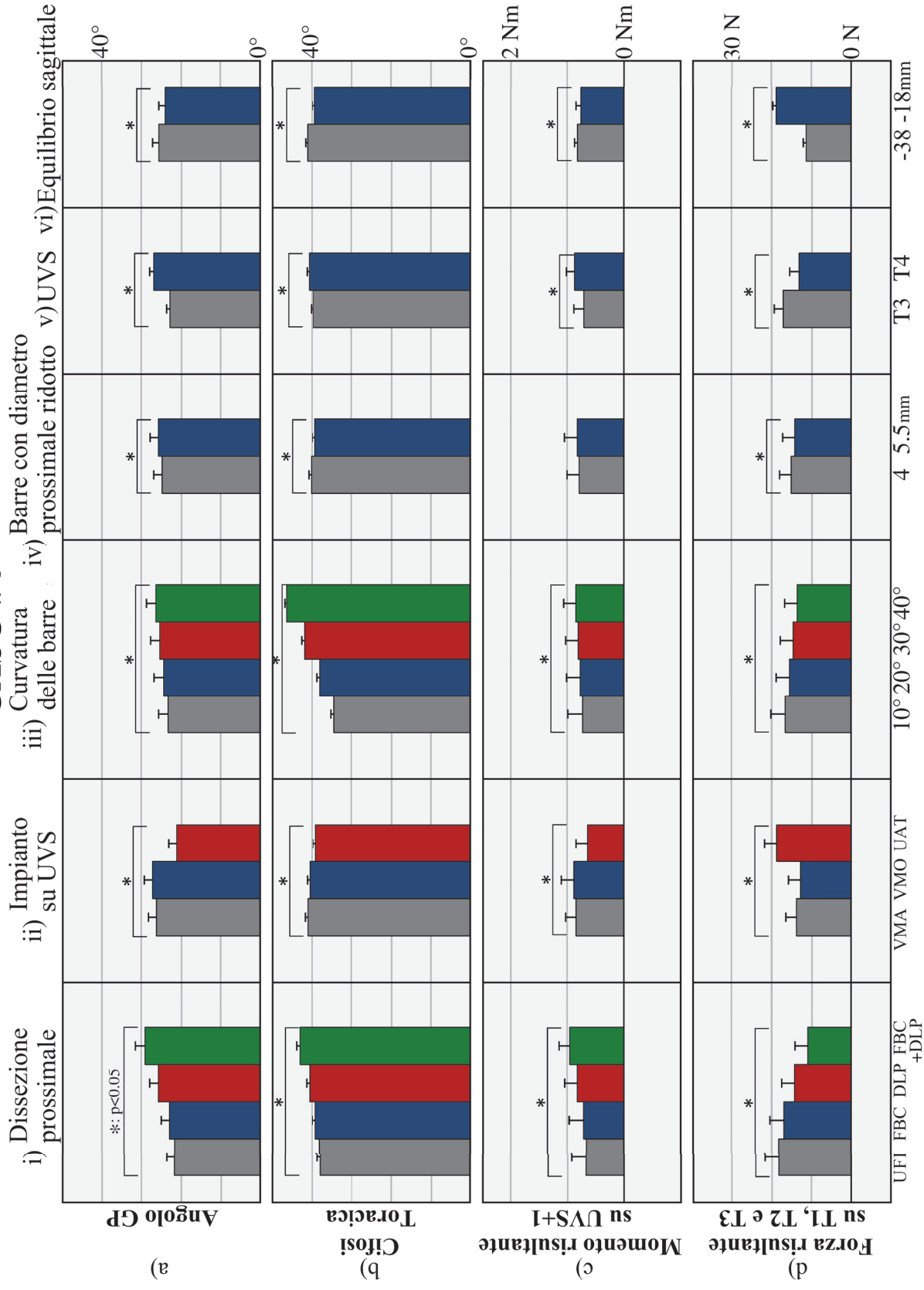
CASO #1



CASO #3



CASO #4



CASO #5

