

Aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie  
(Prof. Dr. med. W. Lehmann)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Skoliose-Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit  
dem MAGEC® (*magnetic expansion control*)-  
Spinalsystem in Kombination mit dem VEPTR (*vertical  
expandable prosthetic titanium rib*)-Instrumentarium**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
für Zahnheilkunde  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

KATHARINA GRÖNEFELD, geb. HORST

aus

Göttingen

Göttingen 2017

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Referentin: Prof. Dr. med. A.-K. Hell

Ko-Referent: Prof. Dr. med. H.-C. Ludwig

Promotor-Vertretung: Prof. Dr. med. dent. R. Mausberg

Datum der mündlichen Prüfung: 27.08.2018

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Skoliose-Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit dem MAGEC® (*magnetic expansion control*)-Spinalsystem in Kombination mit dem VEPTR (*vertical expandable prosthetic titanium rib*)-Instrumentarium“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 01.11.2017

.....

Katharina Grönefeld

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1    Problematik der Skoliose im Wachstumsalter und Thorax-Insuffizienz-Syndrom (TIS) .....	1
1.2    Therapiekonzepte der Skoliose im Wachstumsalter .....	1
1.3    VEPTR ( <i>vertical expandable prosthetic titanium rib</i> )-Implantat.....	4
1.3.1    Neuromyopathische Skoliose und VEPTR .....	5
1.3.2    Folgen und Komplikationen des VEPTR-Verfahrens.....	5
1.4    MAGEC® ( <i>magnetic expansion control</i> )-Implantat .....	6
1.5    Fragestellung.....	7
<b>2 Material und Methoden.....</b>	<b>9</b>
2.1    Ethikkommission .....	9
2.2    Studiendesign.....	9
2.3    Behandlungsablauf.....	9
2.3.1    Operationstechnik der VEPTR/MAGEC®-Implantation .....	11
2.3.2    Technik der nicht-invasiven externen Distraction .....	17
2.4    Patientenkollektiv .....	18
2.4.1    Operative Versorgung und Zeitspanne der Untersuchung .....	18
2.5    Datenerhebung .....	19
2.5.1    Messung der Skoliose nach Cobb .....	20
2.5.2    Normwerte und Messung der thorakalen Kyphose und der lumbalen Lordose sowie Messung der spinalen Länge.....	20
2.5.3    Messung des Beckenschiefstands.....	22
2.5.4    Messung des Body-Mass-Index (BMI) und der BMI-Perzentile sowie Definition der Gewichtsklassen.....	22
2.5.5    Untersuchung der Komplikationen .....	23
2.5.6    Messung der Distractionslänge .....	23
2.6    Statistische Auswertung.....	24
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>25</b>
3.1    Patientenkollektiv .....	25
3.1.1    Geschlecht, Alter, Verlängerungsanzahl und Behandlungsdauer .....	25

---

3.1.2	Grunderkrankungen.....	25
3.2	Radiologische Auswertung.....	26
3.2.1	Skoliose (Kurvenwinkel nach Cobb) .....	26
3.2.2	Altersadaptierte thorakale Kyphose .....	29
3.2.3	Altersadaptierte lumbale Lordose .....	32
3.2.4	Spinale Länge.....	34
3.2.5	Beckenschiefstand.....	36
3.3	Body-Mass-Index (BMI) / BMI-Perzentile / Gewichtsklasse .....	38
3.4	Komplikationen .....	40
3.4.1	Komplikationen während der VEPTR-Vorbehandlung.....	40
3.4.2	Komplikationen während der VEPTR/MAGEC®-Therapie .....	41
3.5	Externe Distraction .....	41
3.5.1	Konkavseitige externe Distraction im Verlauf der Behandlung .....	41
3.5.2	Konvexseitige externe Distraction im Verlauf der Behandlung .....	43
3.6	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse .....	45
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>48</b>
4.1	Aspekte der Skoliose-Therapie im Kindesalter .....	48
4.2	Analyse der Wirbelsäulendeformitäten .....	51
4.2.1	Skoliose (Kurvenwinkel nach Cobb) .....	51
4.2.2	Thorakale Kyphose .....	52
4.2.3	Lumbale Lordose.....	53
4.2.4	Spinale Länge.....	54
4.2.5	Beckenschiefstand.....	55
4.3	Body-Mass-Index (BMI) / BMI-Perzentile / Gewichtsklasse .....	56
4.4	Komplikationen .....	57
4.5	Externe Distraction .....	58
4.6	Schlussfolgerung und Ausblick .....	58
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>63</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Beispiel für eine beidseitige VEPTR-Implantation	S. 5
Abbildung 2:	Skizze des MAGEC®-rods	S. 7
Abbildung 3:	Das MAGEC®-Spinalsystem in Kombination mit dem VEPTR-Implantat am Skelettmodell	S. 10
Abbildung 4:	Beispiel für eine bilateral implantierte Kombination aus MAGEC®-rods und VEPTR-Verankerungselementen	S. 10
Abbildung 5:	Lagerung des Patienten in Bauchlage mit 90° ausgelagerten Armen	S. 11
Abbildung 6:	Markierungen für den Verlauf der Wirbelsäule und die geplanten Inzisionen auf dem Rücken des Patienten	S. 12
Abbildung 7:	Befestigter Rippenring an zwei Rippen konkavseitig linksthorakal	S. 12
Abbildung 8:	Schematische Darstellung eines befestigten Rippen-Ringes an einer Rippe im Querschnitt	S. 13
Abbildung 9:	Befestigter Becken-Haken am linken Beckenkamm konkavseitig	S. 13
Abbildung 10:	Schematische Darstellung eines befestigten Becken-Hakens am Beckenkamm	S. 14
Abbildung 11:	Einlegen der Bülau-Drainage durch den subkutanen Tunnel	S. 14
Abbildung 12:	Durch Kürzen und Biegen des MAGEC®-rods erfolgt die individuelle Anmodellierung der Kyphose und Lordose	S. 15
Abbildung 13:	Einbringen des vorgeformten MAGEC®-rods mit Hilfe der Bülau-Drainage	S. 15
Abbildung 14:	Befestigung des eingebrachten MAGEC®-rods an den Verankerungselementen des VEPTR-Instrumentariums	S. 16
Abbildung 15:	Aufsicht auf den Rücken nach bilateralem Einbringen des VEPTR/MAGEC®-Konstrukts und Verschluss der Haut	S. 16
Abbildung 16:	Das MAGEC®-ERC-Display-Modul, der MAGEC®-Locator und der MAGEC®-External Remote Controller	S. 17
Abbildung 17:	Durchführung einer nicht-invasiven externen Distraction mit dem <i>External Remote Controller</i>	S. 18
Abbildung 18:	Winkelmessung der Skoliose nach Cobb	S. 20
Abbildung 19:	Schematische Darstellung der Messung der thorakalen Kyphose, der lumbalen Lordose und der spinalen Länge	S. 21
Abbildung 20:	Winkelmessung des Beckenschiefstands	S. 22

---

Abbildung 21:	Messung der Distractionslänge und Durchmesser des zylindrischen Teils (Spule) des MAGEC®-rods	S. 24
Abbildung 22:	Entwicklung des Cobb-Winkels im Behandlungsverlauf	S. 27
Abbildung 23:	Entwicklung der altersadaptierten thorakalen Kyphose im Behandlungsverlauf	S. 30
Abbildung 24:	Entwicklung der altersadaptierten lumbalen Lordose im Behandlungsverlauf	S. 32
Abbildung 25:	Entwicklung der spinalen Länge im Behandlungsverlauf	S. 34
Abbildung 26:	Entwicklung des Beckenschiefstands im Behandlungsverlauf	S. 37
Abbildung 27:	Anzahl der Patienten mit Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht	S. 39
Abbildung 28:	Darstellung der konkavseitigen Distractionslänge	S. 42
Abbildung 29:	Entwicklung des konkaven Auszugs im Behandlungsverlauf	S. 42
Abbildung 30:	Darstellung der konvexseitigen Distractionslänge	S. 43
Abbildung 31:	Entwicklung des konvexen Auszugs im Behandlungsverlauf	S. 44

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Geschlecht und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der primären Implantation sowie Anzahl der Verlängerungen und der Behandlungsdauer	S. 25
Tabelle 2:	Größe des Cobb-Winkels und prozentuale Veränderung des Cobb-Winkels durch die jeweilige Implantation bzw. den jeweiligen Implantat-Typus	S. 28
Tabelle 3:	Durchschnittliche Größe und Abweichung des Kyphose-Winkels von der altersgerechten Norm	S. 31
Tabelle 4:	Durchschnittliche Größe und Abweichung des Lordose-Winkels von der altersgerechten Norm	S. 33
Tabelle 5:	Größe der spinalen Länge und prozentuale Veränderung der spinalen Länge durch die jeweilige Implantation	S. 35
Tabelle 6:	Größe des Beckenschiefstands und prozentuale Veränderung des Beckenschiefstands durch die jeweilige Implantation	S. 38

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body-Mass-Index
BWS	Brustwirbelsäule
ERC	<i>external remote controller</i>
et al.	<i>et alii</i>
LWS	Lendenwirbelsäule
MAGEC	<i>magnetic expansion control</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
p. a.	posterior/anterior
SD	<i>standard deviation</i>
SMA	Spinale Muskelatrophie
TIS	Thorax-Insuffizienz-Syndrom
VEPTR	<i>vertical expandable prosthetic titanium rib</i>

# **1 Einleitung**

## **1.1 Problematik der Skoliose im Wachstumsalter und Thorax-Insuffizienz-Syndrom (TIS)**

Als Skoliose wird eine dreidimensionale Deformität der Wirbelsäule definiert. Es besteht ein Krümmungswinkel  $\geq 10^\circ$  mit gleichzeitiger Verdrehung der Wirbelkörper und des Brustkorbs um die eigene Längsachse (Aebi 2005, AWMF online 2009, Stokes 1994).

Deformitäten der Wirbelsäule im Wachstumsalter lassen sich überwiegend in idiopathische, neuromyopathische und kongenitale Skoliosen unterteilen. Weitere Entitäten, zum Beispiel posttraumatische, syndromale oder psychosomatische Fehlstellungen der Wirbelsäule, sind möglich. Im Wachstumsalter sind ca. 75% bis 85% idiopathisch und etwa 15% bis 25% anderer Genese (Niethard et al. 2009, Qiu et al. 2009).

Vor allem für Kinder unter zehn bis zwölf Jahren stellt die Skoliose und ihre Therapie eine besondere Herausforderung dar. Im Allgemeinen kann es durch ein starkes Restwachstum zu einer gravierenden Zunahme von Wirbelsäulen- und Thoraxdeformitäten kommen. Als Folge entwickelt sich häufig ein kleiner Brustkorb mit einer kleinen, komprimierten und alterierten Lunge mit mangelndem Lungenparenchym. Von Campbell et al. wurde 2003 das Thorax-Insuffizienz-Syndrom (TIS) beschrieben, welches definiert ist als die Unfähigkeit des Thorax, eine ausreichende Respiration bzw. ein regelrechtes Lungenwachstum zu gewährleisten (Campbell et al. 2003). Zur Diagnose des TIS werden unter anderem sechs Parameter herangezogen (Krankengeschichte, Klinik, Labor, Computertomographie, Röntgen, Lungenfunktionstest), welche interdisziplinär (Kinderchirurgie, Kinderorthopädie und Kinderpneumologie) erfasst werden und jeweils mit einem Punktesystem zwischen einem und zehn Punkten bewertet werden. Ergeben die addierten Werte der drei Fachärzte pro Parameter mehr als 20 Punkte, so kann man von einem TIS ausgehen. Werden mehrere Größen mit mehr als 20 Punkten bewertet, spricht dies für ein schwerwiegendes TIS (Campbell und Smith 2007).

## **1.2 Therapiekonzepte der Skoliose im Wachstumsalter**

Anders als bei der Skoliose-Behandlung im Erwachsenenalter muss bei der Therapie kindlicher Deformitäten das Restwachstum, eine mögliche Kurvenprogression und die Entität mit berücksichtigt werden. Somit ist die Therapie abhängig von der

Grunderkrankung, dem Alter des Patienten, dem verbleibenden Restwachstum und dem Schweregrad der Deformität.

Aus diesem Grund muss fast in jedem Fall ein für jeden Patienten individuelles Therapiekonzept erstellt werden. Allgemein besteht das Ziel darin, die Kurvenprogression wenn möglich zu stoppen und/oder eine bestehende Krümmung zu korrigieren. Bestenfalls sollte der Kurven-Winkel nach Cobb (Cobb 1948) nach Wachstumsabschluss  $< 40$  Grad liegen, da dies im Allgemeinen eine Progression nach Wachstumsende und eine operative Therapie verhindert (AWMF online 2009). Prinzipiell lässt sich die Behandlung der kindlichen Skoliose in einen konservativen und einen operativen Therapieansatz einteilen. Zu den konservativen Verfahren zählen vor allem die Korsetttherapie, Krankengymnastik, spezielle Atemtherapien, Intensivrehabilitationen oder alternativmedizinische Ansätze (AWMF online 2009, Weiß et al. 2006). Der Evidenzgrad dieser Methoden wird unterschiedlich und teilweise kontrovers bewertet. Für die Wirksamkeit einer adäquaten Korsetttherapie liegen wissenschaftlich dokumentierte Daten vor (Grivas et al. 2003, Nachemson et al. 1995).

Obgleich die konservative Therapie bei progressiv verlaufenden Skoliosen im Kindesalter zu einer Verbesserung führen kann, ersetzt sie meist keinen operativen Eingriff (Goldberg et al. 2008).

Im Falle eines operativen Eingriffs fließen verschiedenste Faktoren wie zum Beispiel die Gehfähigkeit oder das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung mit in die operative Planung ein. Während beim neurologisch gesunden Kind ein Hauptaugenmerk auf die Korrektur der dreidimensionalen Deformität im frontalen wie auch dem sagittalen Profil gerichtet ist, steht beim Rollstuhlpatienten häufig die Wirbelsäulenstabilität mit Erhalt der Sitzfähigkeit sowie eine Verbesserung der Pflégbarkeit im Vordergrund (Brunner und Gebhard 2002).

Gerade bei angeborenen Deformitäten mit vielfachen Wirbelfehlbildungen besteht häufig eine starke Progredienz (McMaster und Ohtsuka 1982). Daher wurde in der Vergangenheit versucht, die Wirbelsäule frühzeitig zu versteifen (Winter 1981, Winter und Moe 1982, Winter et al. 1968). Ziel war ein Wachstumsstopp im fehlgebildeten Segment und damit das Aufhalten einer Krümmungsprogredienz. Dies hatte einen kleinen Thorax mit kleiner Lunge und den daraus resultierenden Problemen bei verminderter Lungenfunktion zur Folge (Hell et al. 2005 a, Yazici und Emans 2009). Zur Vermeidung dieser Komplikation wurden daher *growth-friendly*-Systeme für kindliche Wirbelsäulendeformitäten in den

vergangenen Jahrzehnten entwickelt (Akbarnia und Emans 2010, Betz et al. 2005, Braun et al. 2004, Harrington 1962, Hell et al. 2004, McCarthy et al. 2010, Newton et al. 2008, Steinmetz et al. 2008, Synthes® 2004, Thompson et al. 2007, Yazici und Emans 2009). Vom biomechanischen Prinzip her lassen sich sogenannte mitwachsende Systeme an der kindlichen Wirbelsäule wie folgt einteilen:

- **Geführtes/gelenktes Wachstum:**  
Hierbei handelt es sich zum Beispiel um das Shilla-System, bei dem der Apex einer Krümmung versteift wird und das Wachstum durch an den extra lang gelassenen Stäben gleitende Pedikelschrauben kranial und kaudal geführt wird (McCarthy et al. 2010, Steinmetz et al. 2008).
- **Kompressionsbasierend:**  
Hier sind die Verfahren *staple* und *tether* zu nennen, bei denen sogenannte *staples* oder *tethers* ventral auf der konvexen Seite der Skoliose mit einer Vorspannung eingebracht werden. Diese Krampen führen auf der konvexen Seite eine Kompression durch, so dass durch vermehrtes Wachstum auf der Konkavseite eine graduelle Begradigung erfolgt (Betz et al. 2005, Braun et al. 2004, Newton et al. 2008). Dieses Verfahren eignet sich hauptsächlich für Krümmungen unter 35 Grad (Stücker 2009). Aktuell (Stand 06/2017) sind die *staples* vom Markt genommen.
- **Distraktionsbasierend:**  
Distraktionsbasierende Implantat-Systeme sind verschiedene *growing rods* und das *vertical expandable prosthetic titanium rib* (VEPTR)-System. Die Verwendung des VEPTR-Implantats ist aktuell eine der bevorzugten Behandlungsmethoden bei Kindern mit Skoliose und zusätzlicher Thoraxdeformität bzw. TIS (Akbarnia und Emans 2010, Cahill et al. 2010, Debnath 2010, Emans et al. 2005, Hell et al. 2005 a, Hell et al. 2005 b, Thompson et al. 2007, Yazici und Emans 2009). Das *growing-rod*-System wird von einigen Autoren favorisiert, wenn das primäre Problem die Wirbelsäule betrifft und keine zusätzliche Rippen- oder Thoraxpathologie vorliegt (Akbarnia und Emans 2010, Thompson et al. 2007, Yazici und Emans 2009).

Die zuletzt vorgestellten Systeme haben den Nachteil, dass im Allgemeinen alle sechs Monate operative Implantat-Distraktionen stattfinden müssen, um dem Wachstum der Wirbelsäule Rechnung zu tragen. Zudem haben diese Verfahren eine Komplikationsrate zwischen 48% und 58% (*growing rod*) bzw. 20% und 36,4% (VEPTR) (Akbarnia et al. 2005, Bess et al. 2010, Hell et al. 2005 a, Samdani et al. 2009). In einer Studie von Sankar

et al. haben *growing rods* eine Komplikationsrate von 2,3 pro Patient und das VEPTR-Implantat von 2,37 pro Patient (Sankar et al. 2010).

In der vorliegenden Arbeit wird ein etabliertes distrahierendes Verfahren, das VEPTR-System (Hell et al. 2004, Synthes® 2004), mit einem neuartigen Verfahren, dem MAGEC®-rod (*Ellipse Technologies, Inc.: MAGEC® Spinal Bracing and Distraction System International*), kombiniert. Zum besseren Verständnis werden daher zunächst das VEPTR-System und dann das MAGEC®-Implantat erläutert.

### 1.3 VEPTR (*vertical expandable prosthetic titanium rib*)-Implantat

Erstmals in Europa (Schweiz) wurde das VEPTR (*vertical expandable prosthetic titanium rib*)-Implantat 2002 operativ eingesetzt (Hell et al. 2004). Es handelt sich dabei um ein an der Rippe verankertes Längsimplantat aus Titan, welches durch wiederholte Operationen verlängert werden kann (Hell et al. 2004, Synthes® 2004). Mit dem VEPTR soll bei kindlicher Wirbelsäulendeformität die Thoraxstabilität, -symmetrie und -volumen wiederhergestellt werden. Es erfolgt möglichst zugleich eine Korrektur der Wirbelsäulendeformität an sich, des Rumpfüberhangs, des Kopfalignements und der Wirbelsäulenrotation (Campbell et al. 2004 a). Durch wiederholte Verlängerungsoperationen wird idealerweise das Lungen- und Wirbelsäulenwachstum unterstützt (Campbell et al. 2004 a, Hell et al. 2004).

Die klassischen Indikationen zur VEPTR-Implantation wurden von Campbell und Smith 2007 in einer *volume depletion deformity classification* zusammengefasst:

Eine einseitige Thorax-Hypoplasie tritt auf bei fehlenden Rippen und Skoliose (Klasse I) bzw. bei fusionierten Rippen und Skoliose (Klasse II). Diese beiden Klassen erfordern operativ zumeist eine Versorgung mit dem System „VEPTR konkav einseitig“ (Implantat „Rippe zu Lendenwirbelsäule“ in Kombination mit dem Implantat „Rippe zu Rippe“ auf der konkaven Seite). Eine globale Thorax-Hypoplasie tritt auf bei verkürztem (Klasse IIIa, Jarcho-Levine-Syndrom) oder eingeengtem Thorax (Klasse IIIb, Jeune-Syndrom). Hier wird operativ in der Regel das System „VEPTR beidseitig“ (Implantate „Rippe zu Becken“ auf beiden Seiten) verwendet.

Zusätzlich zu den sogenannten klassischen Indikationen (Campbell und Smith 2007) hat sich das VEPTR-System auch für andere Krankheitsentitäten wie zum Beispiel für

neuromyopathische Skoliosen als Therapieoption herauskristallisiert (Abol Oyouun und Stuecker 2014, Wimmer et al. 2010, White et al. 2011).

### 1.3.1 Neuromyopathische Skoliose und VEPTR

Skoliosen im Rahmen neuromyopathischer Erkrankungen können viele verschiedene Ursachen haben. Bei Erkrankungen wie zum Beispiel der spinalen Muskelatrophie (SMA), Myopathien (z. B. mitochondrial, Duchenne-Muskeldystrophie) oder der infantilen Zerebralparese treten häufig Skoliosen auf. Zudem können auch die Myelomeningozele, neurologische Systemerkrankungen (z. B. das Rett-Syndrom), intraspinale Tumore mit konsekutiver Pathologie (z. B. das Neuroblastom) sowie Gehirnefehlbildungen (z. B. die Corpus-Callosum-Agenesie) eine neurogene Skoliose verursachen (Brunner und Gebhard 2002, Grönefeld 2012, Schell-Apacik et al. 2008). Bei Kindern mit neurogen bedingten Skoliosen, die eine mangelhafte Oberkörperstabilität aufweisen, ist die Implantation eines bilateralen VEPTR-Systems von den Rippen zum Beckenkamm besonders vorteilhaft, da eine Abstützung auf beiden Seiten der gesamten Wirbelsäule gesichert werden kann und damit im Allgemeinen die Sitzstabilität erhöht wird (Campbell und Smith 2007, Campbell et al. 2004 b, Flynn et al. 2011, Samdani et al. 2009, Smith 2011, Abb. 1).

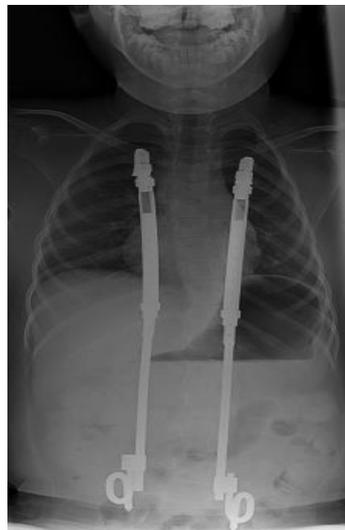


Abb. 1: Beispiel für eine beidseitige VEPTR-Implantation: Bei diesem zu dem Zeitpunkt der Röntgenaufnahme neunjährigen Jungen mit einer spinalen Muskelatrophie wurde ein beidseitiges VEPTR-System mit Implantaten „Rippe zu Becken“ implantiert. Hierbei wurde jeweils die vierte und fünfte Rippe mit einem VEPTR-Rippenring gefasst und die kaudale Verankerung am Becken vorgenommen

### 1.3.2 Folgen und Komplikationen des VEPTR-Verfahrens

Von Wirbelsäulenoperationen im Kindesalter ist besonders die Problematik der heterotopen Ossifikation bekannt (Groenefeld und Hell 2013, Yazici und Emans 2009, Zivkovic

et al. 2014, Lattig et al. 2012). Dies kann zu Rippenfusionen mit Krümmungszunahme führen oder auf Dauer die Brustwandmechanik aufgrund der unbeabsichtigten Versteifung des Thorax negativ beeinflussen, welches umso gravierender ist, da Ossifikationen vermutlich diverse negative Folgen für die Patienten bedingen (Akbarnia und Emans 2010). Verknöcherungen an den Rippen führen je nach Ausmaß zur Einschränkung der sekundären Atmung und können ein TIS bewirken. Bei Bildung von Ossifikationen und Autofusionen an den dorsalen Elementen der Wirbelsäule kann ein *crankshaft phenomenon* resultieren, welches man häufig im Verlauf nach posterioren Versteifungen der Wirbelsäule vorfindet. Dies beinhaltet bei weiterhin bestehendem anterioren Wachstum eine allmähliche Rotation und Deformierung der Wirbelsäule und des Rumpfes (Dubouset et al. 1989, Hefti und McMaster 1983). Die Größe der Ossifikation und das verbleibende Wachstumspotenzial beeinflussen den Schweregrad der Ausprägung. Bei einer definitiven dorsalen Spondylodese muss unter Umständen mit großen intraoperativen Orientierungsproblemen, einer schlechteren operativen Korrekturmöglichkeit sowie einer längeren Fusionsstrecke gerechnet werden (Lattig et al. 2012). Die geringsten Probleme bereiten vermutlich Ossifikationen am Beckenkamm, da dort ein verdrängendes Wachstum der Verknöcherungen im Muskel- bzw. Weichteilgewebe lange Zeit kompensiert werden kann.

Als weitere schwerwiegende Komplikation einer langjährigen VEPTR-Behandlung ist der Implantat-Infekt mit konsekutivem Implantat-Ausbau zu nennen. Die Rate an Infekten liegt in den unterschiedlichen Studien zum VEPTR-System bei 9%, 10%, 11% bzw. 22% (Campbell et al. 2004 b, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Plaass et al. 2016), wobei hier zwischen floriden Infekten und bakteriellen Kolonisationen unterschieden werden muss. Patienten mit einem Infekt haben prozentual doppelt so häufig eine Skoliose neuromyopathischer Genese wie Kinder, die keinen Infekt erlitten (75% zu 36%, Farley et al. 2014).

#### **1.4 MAGEC® (*magnetic expansion control*)-Implantat**

Aus dem Wunsch heraus, wiederholte Expansionsoperationen bei Kindern, welche mit erheblichen Operationsrisiken verbunden sind, zu minimieren, wurde ein von extern zu steuerndes Magnet-Titanimplantat entwickelt (*Ellipse Technologies, Inc., Irvine, CA, USA: MAGEC® Spinal Bracing and Distraction System International*). Dadurch können die im Wachstumsalter notwendigen Distractionen der Wirbelsäule ohne zusätzliche Operation von extern gesteuert vorgenommen werden. Das MAGEC®-Implantat wurde primär 2009 in Hongkong bei Kindern mit *early-onset*-Skoliose eingesetzt (Akbarnia et al. 2013,

Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Wick und Konze 2012). Der MAGEC®-rod ist entsprechend der folgenden Skizze aufgebaut (Abb. 2):

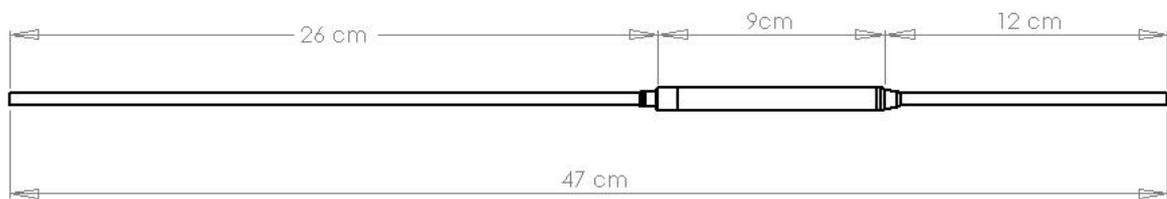


Abb. 2: Skizze des MAGEC®-rods

Die Maße des rods stellen sich folgendermaßen dar:

- Gesamtlänge: 47 cm
- Proximale Stablänge: 26 cm
- Distale Stablänge: 12 cm
- Zylinderlänge: 9 cm
- Zylinderdurchmesser: 9 mm
- Durchmesser der äußeren Hülle des Zylinders: 10,5 mm
- Verlängerungsstrecke: 48 mm

Die MAGEC®-rods lassen sich mit unterschiedlichsten Schraubensystemen an der Wirbelsäule fixieren. Dies bringt aber die bekannten Probleme der Autofusion und heterotopen Ossifikation mit sich, wie in Kapitel 1.3.2 beschrieben (Groenefeld und Hell 2013, Yazici und Emans 2009, Zivkovic et al. 2014). Im Jahr 2011 wurde daher zur Vermeidung dieser Probleme in der Kinderorthopädie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) ein neuartiges operatives Verfahren entwickelt, welches die von extern zu expandierenden MAGEC®-rods mit einer paraspinale Wirbelsäulenfixierung, dem VEPTR-System, kombiniert. Vorteil der Methode ist eine *no-touch*-Technik der Wirbelsäule, was vermutlich zu einer geringeren Rate an Autofusionen führt, eine Flexibilität der Wirbelsäule erhält und definitive versteifende Operationen erleichtern wird. Durch externe Distractionen bleiben den Kindern wiederholte operative Eingriffe erspart (Akbarnia et al. 2009, Akbarnia et al. 2013, Ellipse Technologies Inc. 2010).

## 1.5 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wird ein neuartiges operatives Verfahren zur Behandlung flexibler Wirbelsäulendeformitäten im Kindesalter beschrieben. Hierbei wird das extern zu expandierende MAGEC®-System mit einer konventionellen paraspinale Rippe-zu-

---

Beckenkamm VEPTR-Verankerung beidseits kombiniert (Campbell et al. 2004 a, Ellipse Technologies Inc. 2010).

Als primäre Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurde untersucht:

1. Wie veränderten sich im Behandlungsverlauf bei Kindern und Jugendlichen mit Wirbelsäulendeformität, welche mit dem kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukt versorgt wurden, das frontale Profil (Skoliose-Winkel nach Cobb) und das sagittale Profil (altersadaptierte thorakale Kyphose und lumbale Lordose)?

Sekundär wurden in der Arbeit folgende Fragestellungen erfasst:

1. Wie veränderten sich im Behandlungsverlauf die spinale Länge (BWS/LWS), der Beckenschiefstand, der Body-Mass-Index (BMI), die BMI-Perzentile und die Gewichtsklasse?
2. Wie hoch war die Komplikationsrate?
3. Waren die externen Distractionen effektiv bzw. zuverlässig möglich?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ethikkommission**

Das Studienprotokoll mit dem Studientitel „Skoliose-Therapie bei Kindern mit dem MAGEC®-Implantat in Kombination mit dem VEPTR-System. Eine retrospektive Analyse der Patientendaten der Jahre 2011 - 2013“ mit der Antragsnummer „DOK\_29\_2013“ wurde am 25.04.2013 durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen anerkannt und zur Durchführung freigegeben.

### **2.2 Studiendesign**

Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie über den Zeitraum von Dezember 2011 bis Februar 2014 im Schwerpunktbereich Kinderorthopädie aus der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Plastische Chirurgie unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Anna-K. Hell an der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen durchgeführt.

### **2.3 Behandlungsablauf**

Im Rahmen der Behandlung der Patienten mit dem kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukt erfolgte primär die operative Einpflanzung des Implantats. In der Folge wurden nicht-invasive externe Distractionen in der Regel alle drei Monate ambulant durchgeführt. Im untersuchten Kollektiv wurde konsequent eine bilaterale Instrumentierung mit einer Rippe-zu-Beckenkamm-Verankerung (VEPTR-System) in Kombination mit den MAGEC®-rods verwendet (Abb. 3, Abb. 4).

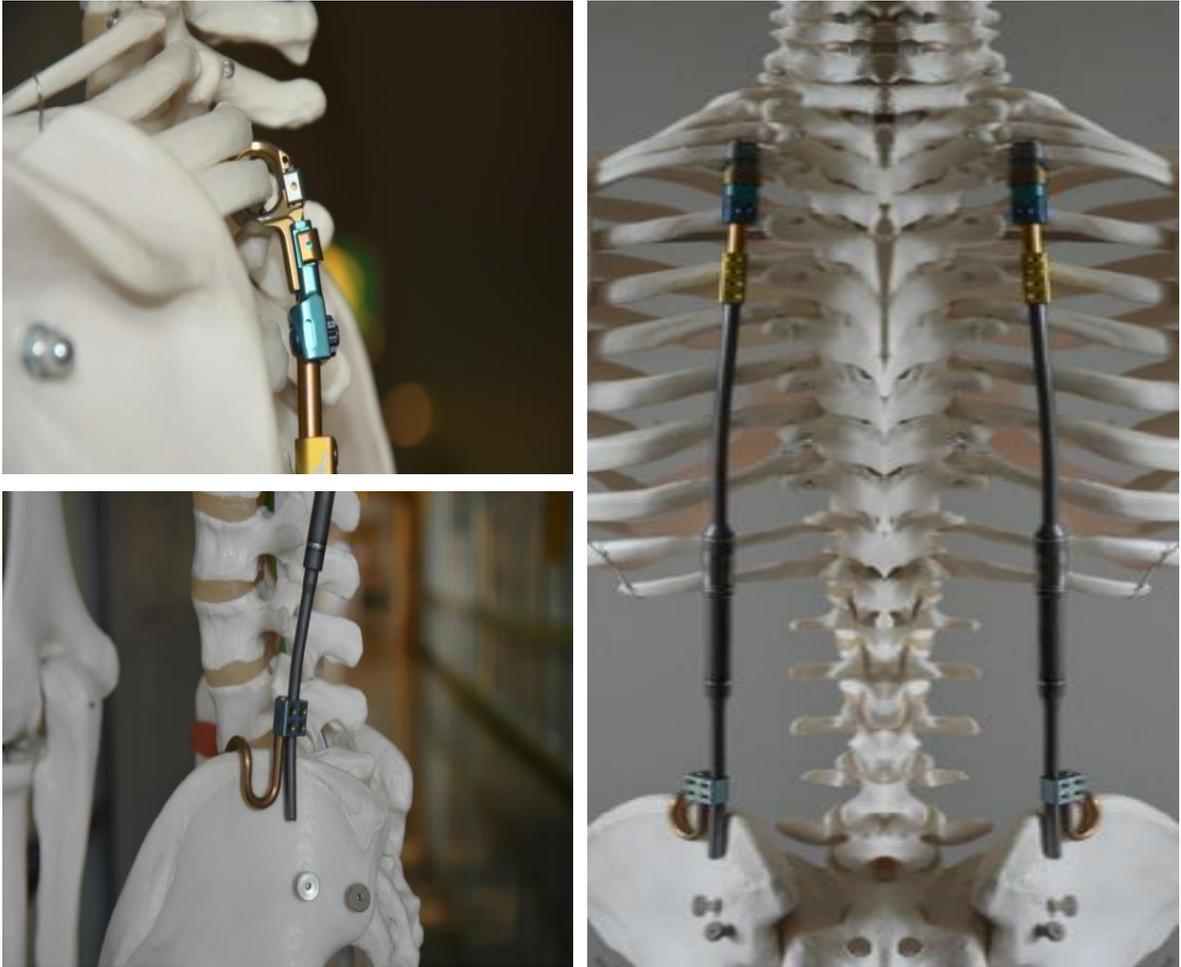


Abb. 3: Das MAGEC®-Spinalsystem in Kombination mit dem VEPTR-Implantat am Skelettmodell (Bild rechts). Die Verankerung an der Rippe (Bild links oben) bzw. am Becken (Bild links unten) in Großaufnahme

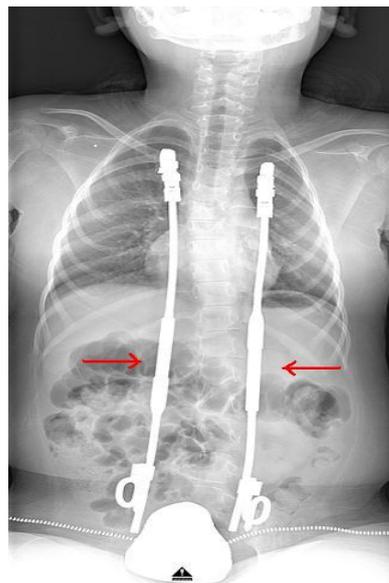


Abb. 4: Beispiel für eine bilateral implantierte Kombination aus MAGEC®-rods (rote Pfeile) und VEPTR-Verankerungselementen: Bei diesem zu dem Zeitpunkt der Röntgenaufnahme elfjährigen Jungen mit einer spinalen Muskelatrophie wurde eine bilateral implantierte Kombination aus MAGEC®-rods (rote Pfeile) und VEPTR-Verankerungselementen implantiert. Hierbei wurde jeweils die vierte und fünfte Rippe mit dem Rippenring gefasst, die Wirbelsäule in Kombination mit den MAGEC®-rods aufgespannt und eine Befestigung am Beckenkamm durchgeführt (*Ellipse Technologies, Inc.: MAGEC® Spinal Bracing and Distraction System International*)

### 2.3.1 Operationstechnik der VEPTR/MAGEC®-Implantation

Nach den üblichen präoperativen Abklärungen und Aufklärungen erfolgte vor Operationsbeginn eine Allgemeinanästhesie. Intraoperativ wurde ein Monitoring der Patienten mittels Pulsoxymetrie, einem kontinuierlich abgeleiteten Elektrokardiogramm, einer dauerhaften Temperatur- und Gasmessung sowie einer intermittierenden Blutdruckmessung durchgeführt. Zudem erfolgte die Anlage mindestens zweier peripherer venöser Zugänge sowie einer nasogastralen Sonde.

Die Lagerung der Patienten war in Bauchlage. Die oberen Extremitäten wurden spannungsfrei aus dem Operationsfeld ausgelagert, wobei die Abduktion der Oberarme nicht mehr als 90° in den Schultergelenken betrug (Abb. 5).



Abb. 5: Lagerung des Patienten in Bauchlage mit 90° ausgelagerten Armen

Nach einem initialen Team-Time-Out und einer intravenösen Antibiotikagabe erfolgte dann das sterile Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes.

Zu Beginn der Operation wurden auf dem Rücken des Patienten Markierungen für den Verlauf der Wirbelsäule und die jeweils geplanten Inzisionen aufgezeichnet (Abb. 6). Die korrekten Rippenhöhen wurden mittels Bildwandler radiologisch ermittelt.



Abb. 6: Markierungen für den Verlauf der Wirbelsäule und die geplanten Inzisionen auf dem Rücken des Patienten

Anschließend wurde der paravertebrale Hautschnitt zunächst auf der konkaven Seite der Deformität und eine schichtweise Vorpräparation bis auf die Rippen unter subtiler Blutstillung durchgeführt. Es folgte die Darstellung der Rippen und das Einbringen eines Rippenringes nach vorheriger vorsichtiger Umfahrung der Rippen und unter Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels (Abb. 7, Abb. 8). Nach Fixierung des Rippenringes wurde die Wunde mit einer feuchten Kompresse ausgestopft.

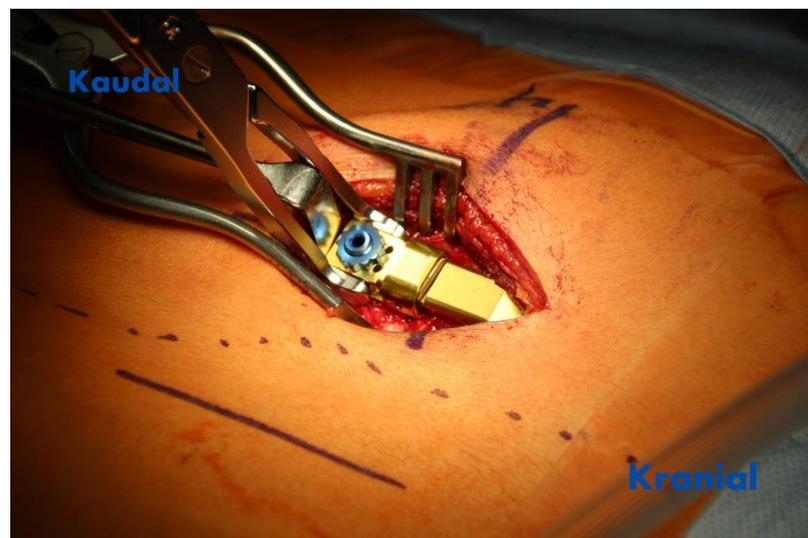


Abb. 7: Befestigter Rippenring an zwei Rippen konkavseitig linksthorakal (Bild-Ausschnitt entspricht dem Kasten in Abb. 6)

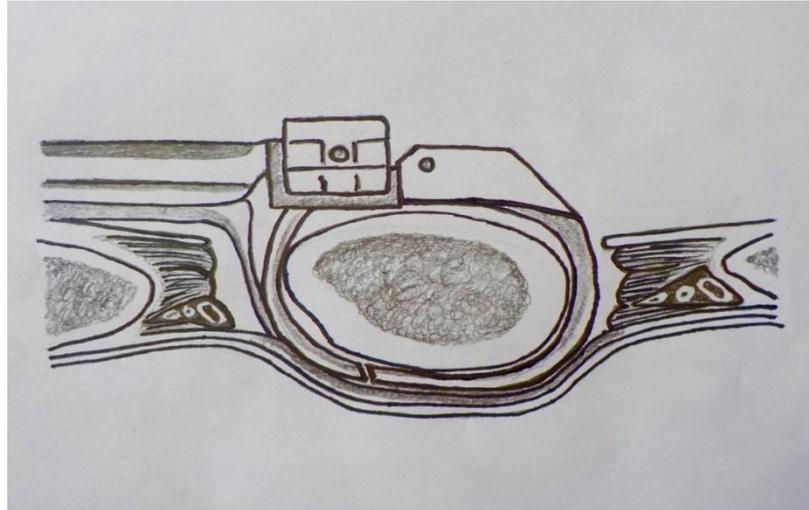


Abb. 8: Schematische Darstellung eines befestigten Rippen-Ringes an einer Rippe im Querschnitt (modifiziert nach der Abbildung aus Campbell et al. 2004 a, Seite 55). Entgegen der Originalbeschreibung werden die Gefäße, Nerven und der Muskel nicht mitgefasst. Die Umfahrung der Rippe erfolgt subperiostal

Nun wurde ein querer Hautschnitt etwa einen cm oberhalb der Crista iliaca durchgeführt und bis auf das Becken präpariert. Nach erfolgter Darstellung erfolgte dann die Befestigung eines modifizierten 90° Dunn-McCarthy-Hakens auf dem Beckenkamm (Abb. 9, Abb. 10).



Abb. 9: Befestigter Becken-Haken am linken Beckenkamm konkavseitig

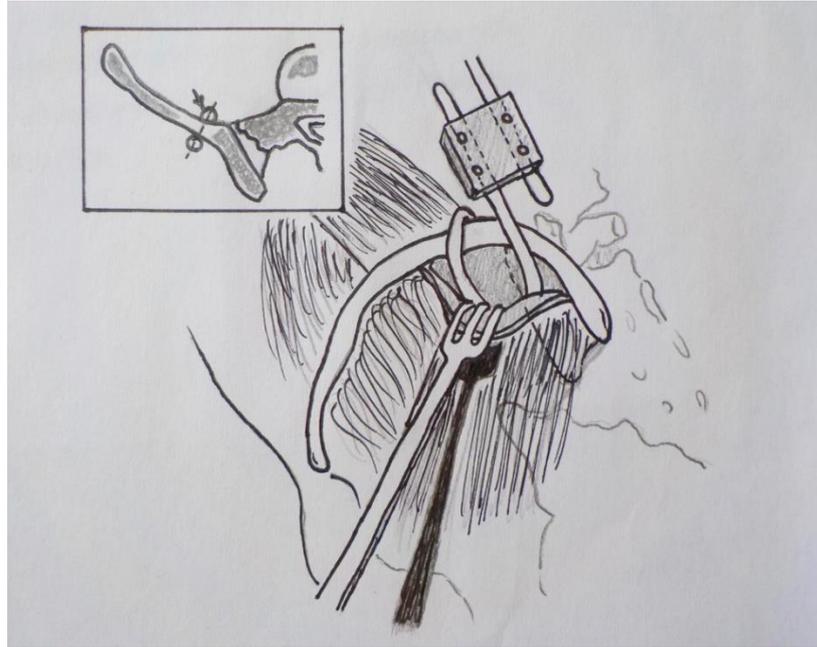


Abb. 10: Schematische Darstellung eines befestigten Becken-Hakens am Beckenkamm (großes Bild) und schematische Aufsicht der Platzierung des Hakens (kleines Bild, Pfeil, modifiziert nach der Abbildung aus Campbell et al. 2004 a, Seite 59). Entgegen der Originalbeschreibung wird das Implantat auf die Beckenkamm-Apophyse gesetzt. Dies gewährleistet vermutlich eine bessere Stabilität und verhindert eine sofortige Migration des Hakens

Als nächstes folgte die stumpfe Präparation eines subkutanen Tunnels von kranial nach kaudal. Durch diesen Tunnel wurde eine Bülau-Drainage gezogen, mit deren Hilfe dann das individuell geformte und gekürzte MAGEC®-Implantat eingebracht wurde (Abb. 11, Abb. 12, Abb. 13). Vor der Implantation muss das MAGEC®-Implantat jeweils extern auf seine komplette Funktionsfähigkeit überprüft werden.



Abb. 11: Einlegen der Bülau-Drainage durch den subkutanen Tunnel

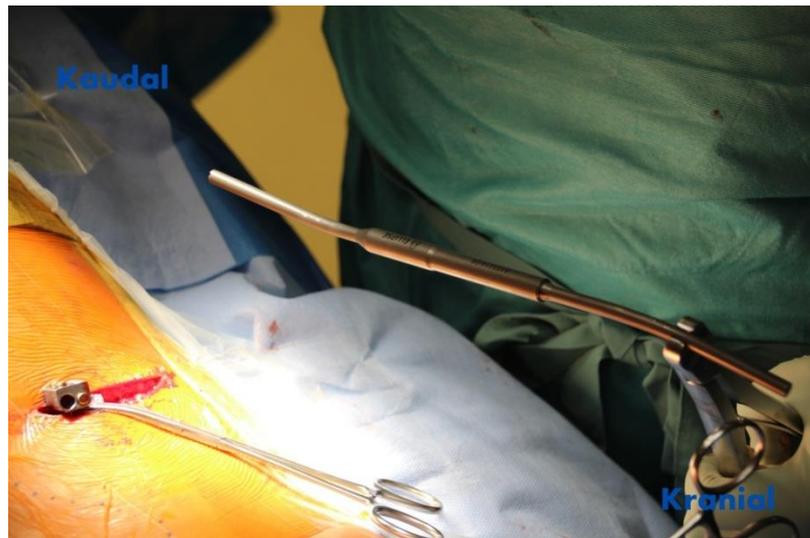


Abb. 12: Durch Kürzen und Biegen des MAGEC®-rods erfolgt die individuelle Anmodellierung der Kyphose und Lordose

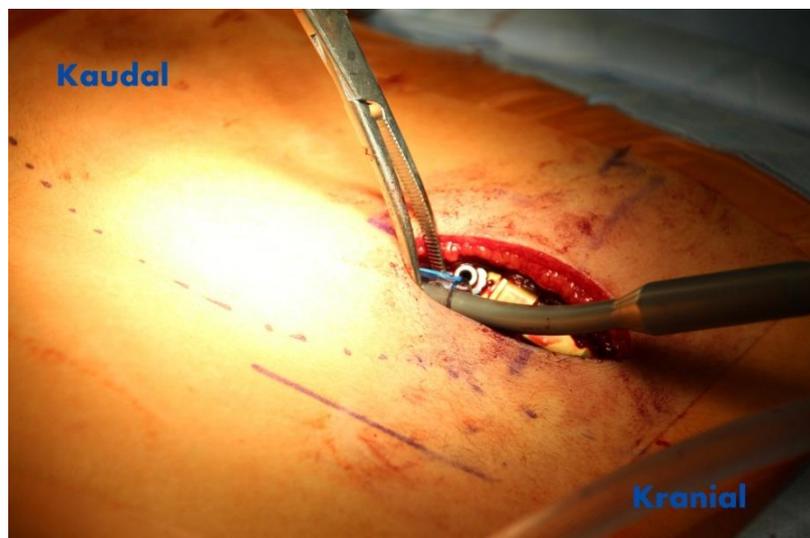


Abb. 13: Einbringen des vorgeformten MAGEC®-rods mit Hilfe der Bülow-Drainage

Nun folgte die Befestigung des eingebrachten MAGEC®-rods an den Verankerungselementen des VEPTR-Instrumentariums mit primärem Durchfädeln kaudal und Einbringen des Stabs in die kraniale Rippenhakenverankerung (Abb. 14). Nach kranialer Fixierung mit dem Schraubenschlüssel wurde kaudal ein C-Ring als intermittierende Repositionshilfe auf dem Stab fixiert. Darüber wurde nochmals graduell distrahiert und eine langsame Aufdehnung der Krümmung bewirkt. Bei gutem Spannungsaufbau erfolgte dann das endgültige Festziehen der kaudalen Schrauben am Verankerungskasten (Abb. 14, linke Bildhälfte).

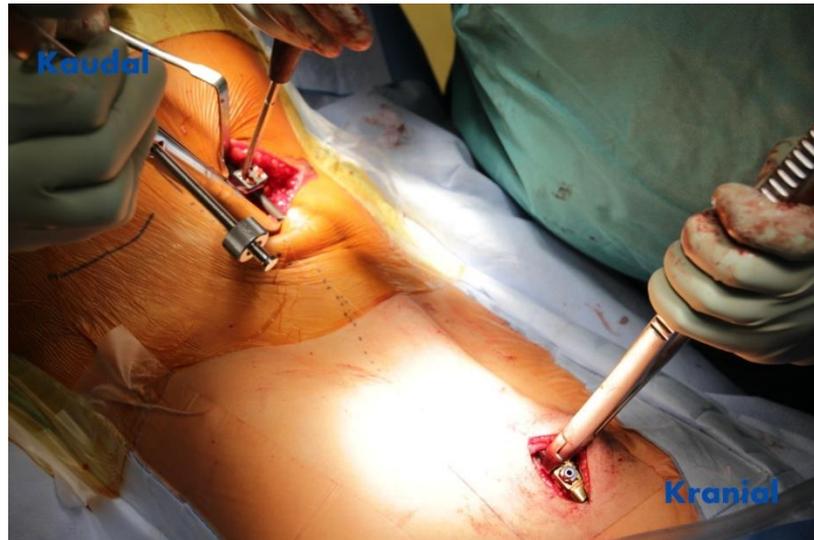


Abb. 14: Befestigung des eingebrachten MAGEC®-rods an den Verankerungselementen des VEPTR-Instrumentariums

Anschließend wurde das gleiche Procedere auf der konvexen Seite der Wirbelsäule durchgeführt. Zum Schluss der Operation wurden entsprechend beide Seiten zur optimalen Korrektur nachdistrahiert und eine radiologische Kontrolle der gesamten Wirbelsäule in zwei Ebenen durchgeführt.

Zum Ausschluss eines Pneumothorax wurde NaCl-Flüssigkeit in die kranialen Wunden appliziert und ein Überblähungsmanöver durch die Anästhesie eingeleitet. Im Falle eines Pneumothorax müsste eine Bülow-Drainage eingelegt werden. Nach Ausschluss einer Pleuraverletzung erfolgte der schichtweise Wundverschluss der vier Operationsareale mit abschließender intrakutaner Naht (Abb. 15). Zum Ende der Operation wurden Wundrandinfiltrationen durchgeführt und die Wunden mit Steristrips und Wundverbänden abgedeckt.



Abb. 15: Aufsicht auf den Rücken des Patienten nach bilateralem Einbringen des VEPTR/MAGEC®-Konstrukts und Verschluss der Haut

### 2.3.2 Technik der nicht-invasiven externen Distraction

Die nicht-invasiven externen Distractionen wurden in der Regel alle drei Monate ambulant durchgeführt. Eine Narkose war hierfür nicht notwendig. Die Steuerung einer nicht-invasiven externen Verlängerung von regulär fünf mm erfolgte von außen mit einem MAGEC®-*External Remote Controller* (ERC). Die Länge der nicht-invasiven externen Distraction bzw. Retraktion war dabei direkt auf einem MAGEC®-ERC-Display-Modul ersichtlich. Zum Auffinden der richtigen Position für das Auflegen des ERC auf den Patientenrücken diente der MAGEC®-*Locator* mit seinem integrierten Magnet (Abb. 16).



Abb. 16: Das MAGEC®-ERC-Display-Modul (links im Bild), der MAGEC®-Locator (mittig im Bild grün und blau) und der MAGEC®-*External Remote Controller* (rechts im Bild)

Bei der Durchführung der nicht-invasiven externen Distraction lagen die Kinder bzw. Jugendlichen auf dem Bauch, damit der ERC in der gewünschten Position auf dem Rücken aufgelegt werden konnte. Primär wurde das Implantat durch Tasten und mit dem magnetischen *Locator* identifiziert. Der externe *Controller* wurde so auf dem Implantat platziert, dass der Magnet des Implantats im Sichtfenster zu sehen war. Auf dem MAGEC®-ERC-Display-Modul wurde die Verlängerungsstrecke angezeigt (Abb. 17). Die gesamte Behandlung dauerte mit Vor- und Nachbereitung circa 15 Minuten.

Vor und nach der Distraction wurden jeweils radiologische Kontrollen durchgeführt, um eine korrekte Implantat-Lage und den gewünschten Verlängerungseffekt zu dokumentieren.



Abb. 17: Durchführung einer nicht-invasiven externen Distraction mit dem *External Remote Controller* bei einer Patientin. Im Vordergrund ist das MAGEC®-ERC-Display-Modul zur Überwachung zu sehen

## 2.4 Patientenkollektiv

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden Kinder bzw. Jugendliche (n=18) mit Wirbelsäulendeformitäten untersucht, welche mit einem VEPTR/MAGEC®-Konstrukt zwischen 2011 und 2013 versorgt wurden.

Aus diesem Gesamtkollektiv waren sieben Kinder primär mit einem VEPTR-System vorbehandelt und erhielten im Verlauf die Implantation des kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukts.

### 2.4.1 Operative Versorgung und Zeitspanne der Untersuchung

Alle Patienten (n=18) wurden mit MAGEC®-rods in Kombination mit bilateralen VEPTR-Implantaten, die jeweils an einer oder zwei Rippen und dem knöchernen Becken verankert wurden, versorgt.

Die Zeitspanne der primären VEPTR-Implantationen bei den betroffenen Patienten (n=7) erstreckte sich von Oktober 2007 bis August 2011. Die primären VEPTR/MAGEC®-Implantationen fanden von Dezember 2011 bis November 2013 statt. Die Untersuchungsperiode der retrospektiven Studie zur Auswertung der Patienten mit implantiertem VEPTR/MAGEC®-Konstrukt erstreckte sich von Dezember 2011 bis Februar 2014. Die durchschnittliche VEPTR-Vorbehandlung betrug 33 (16 bis 57) Monate, in denen die Kinder im Mittel 4,7 (zwei bis neun) VEPTR-Verlängerungsoperationen erhielten bei insgesamt 33 Distractionsoperationen im Gesamtkollektiv (n=7).

Die Patienten (n=18) mit dem kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukt wurden durchschnittlich 15,1 (vier bis 26) Monate nachuntersucht, in denen sie im Mittel 4,5 (eins bis acht) nicht-invasive Distractionen von jeweils fünf mm bekamen bei insgesamt 81 externen MAGEC®-rod-Verlängerungen, die mit sehr wenigen Ausnahmen (zwei oder vier bzw. fünf Monate) alle drei Monate stattfanden. Am Ende der Untersuchungsperiode war bei keinem der Patienten (n=18) die Behandlung mit dem kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukt abgeschlossen.

## 2.5 Datenerhebung

Es wurden 611 digitale Röntgenbilder mit dem Verarbeitungsprogramm *Centricity™* (*General Electric Healthcare, Chalfont St Giles in Buckinghamshire, Great Britain*) von insgesamt 18 Patienten ausgewertet. Die Patienten erhielten jeweils vor und nach einem operativen Eingriff eine sitzende oder stehende Wirbelsäulenröntgenaufnahme im posterioren/anterioren (p. a.) und lateralen Strahlengang. Die gleiche Bildgebung wurde auch vor und nach der ambulanten externen MAGEC®-rod-Distraktion durchgeführt.

Es fehlten p. a.-Wirbelsäulenaufnahmen bei drei Patienten:

- eine Röntgenaufnahme nach der 1. Distraktion
- zwei Röntgenaufnahmen nach der 3. Distraktion

Ebenso wurden Röntgenbilder in lateraler Projektion in zwölf Fällen nicht durchgeführt:

- eine Röntgenaufnahme vor der VEPTR- und der VEPTR/MAGEC®-Implantation
- drei Röntgenaufnahmen nach der 1. und 3. Distraktion
- zwei Röntgenaufnahmen vor der 1. Distraktion und nach der 2. Distraktion

Bei der Analyse der Beckensituation fehlten zehn p. a.-Übersichtsaufnahmen:

- eine Röntgenaufnahme vor der primären VEPTR- und der VEPTR/MAGEC®-Implantation
- eine Röntgenaufnahme nach der 2., 4. und 5. Distraktion
- zwei Röntgenaufnahmen nach der 3. Distraktion und vor der 5. Distraktion
- eine Röntgenaufnahme vor der 6. Distraktion

Wegen der zugrunde liegenden Erkrankungen konnte bei den Röntgenaufnahmen nur ein Kind im Stand mit gestreckten Knien und Hüften untersucht werden. Alle anderen Patienten wurden in einer standardisierten Sitzschale in der bestmöglich aufrechten

Position sitzend geröntgt. Zur Validierung der Ergebnisse erfolgten die gleichen Messungen von zwei unterschiedlichen Untersuchern an unterschiedlichen Tagen ohne Vorkenntnis der Messung des jeweils anderen. Die Ergebnisse beider Untersucher wurden dann gemittelt.

### 2.5.1 Messung der Skoliose nach Cobb

Auf den p. a.-Wirbelsäulenaufnahmen wurde die Hauptkrümmung der Skoliose nach der Cobb-Methode gemessen (Cobb 1948). Dafür wurden der kraniale und der kaudale Neutralwirbel markiert und jeweils die Tangenten zu den Endplatten gezogen (Abb. 18).

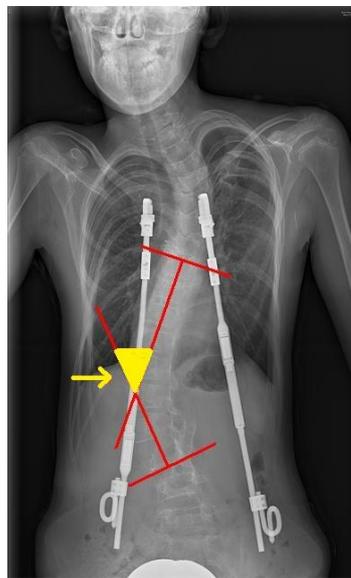


Abb. 18: Winkelmessung der Skoliose nach Cobb (gelber Pfeil); Originalbeschreibung der Methode von Cobb (1948)

### 2.5.2 Normwerte und Messung der thorakalen Kyphose und der lumbalen Lordose sowie Messung der spinalen Länge

Das sagittale Profil der Wirbelsäule hat eine starke Altersabhängigkeit und weist demnach zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Normwerte auf. Säuglinge besitzen primär eine C-Form, welche sich mit zunehmender Vertikalisierung in die doppelförmige S-Krümmung ändert. Im Allgemeinen weisen jüngere Kinder flachere und Erwachsene eher eine vermehrte Kyphose und Lordose auf. Darüber hinaus wird das sagittale Profil im Gegensatz zur Skoliose durch die Haltung beeinflusst.

Die Messung der Größe der thorakalen Kyphose und der lumbalen Lordose auf den Wirbelsäulenaufnahmen im lateralen Strahlengang erfolgten analog zur Messung des Cobb-Winkels (Cobb 1948). Die thorakale Kyphose wurde kranial durch die obere

Rippenverankerung und kaudal durch den Neutralwirbel zwischen Kyphose und Lordose definiert (Abb.19).

Die lumbale Lordose begann in der eigenen Definition am Neutralwirbel und endete an der Basisplatte des fünften Lendenwirbelkörpers (Abb.19).

Die Auswertung der thorakalen Kyphose und der lumbalen Lordose erfolgte mittels Umrechnung anhand der von Giglio und Volpon (2007) ermittelten altersabhängigen Formel. Für die thorakale Kyphose lautet die Formel  $25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$  und für die lumbale Lordose  $24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$ . Die altersadaptierten Werte wurden miteinander verglichen.

Die spinale Länge wurde definiert, indem das Zentrum des thorakalen Wirbelkörpers auf Höhe der oberen Rippenverankerung mit der vorderen oberen ventralen Ecke des Sakrums verbunden wurde. Wegen mangelnder Kopfkontrolle war die obere nicht-instrumentierte thorakale Wirbelsäule sehr flexibel. Aus diesem Grund wurde der erste thorakale Wirbelkörper nicht als Messpunkt verwendet (Abb. 19), sondern der erste stabile Wirbelkörper auf Höhe der Rippenverankerung.

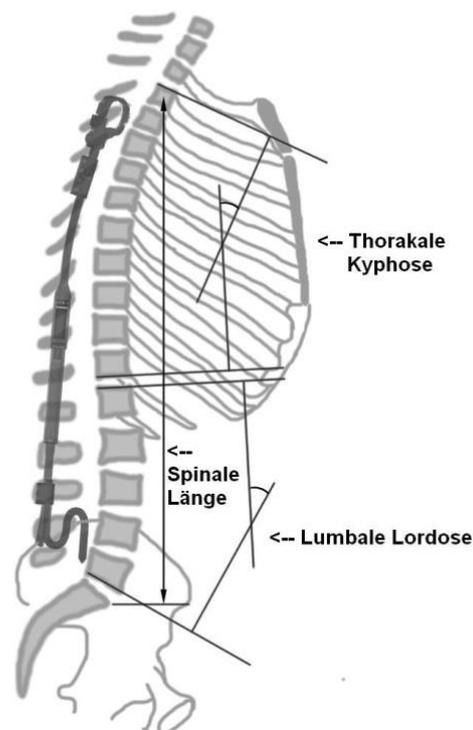


Abb. 19: Schematische Darstellung der Messung der thorakalen Kyphose, der lumbalen Lordose und der spinalen Länge bei liegendem VEPTR-Implantat (Rippe-zu-Becken-Konstrukt) und im seitlichen Strahlengang (Zeichnung mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Heiko Lorenz)

### 2.5.3 Messung des Beckenschiefstands

Der Beckenschiefstand wurde durch den Winkel zwischen der Horizontalen und der Tangente entlang des Beckenkamms auf p. a.-Beckenübersichtsaufnahmen definiert und gemessen (Abb. 20).



Abb. 20: Winkelmessung des Beckenschiefstands (roter Pfeil)

### 2.5.4 Messung des Body-Mass-Index (BMI) und der BMI-Perzentile sowie Definition der Gewichtsklassen

Bei allen Patienten (n=18) wurde zum Zeitpunkt der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation und nach im Mittel 4,5 (eins bis acht) Distraktionen der Body-Mass-Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) bestimmt. Zur Objektivierung der BMI-Werte und Berücksichtigung der unterschiedlich schnellen Längenwachstumsphasen während der Kindheit und Pubertät wurden zudem die jeweiligen BMI-Perzentilen berechnet. Die Ermittlung der Werte erfolgte mit dem BMI- und BMI-Perzentilen-Rechner auf der Homepage des Labors Limbach aus Heidelberg unter [http://www.labor-limbach.de/BMI-Perzentile-und.549.0.html?&no\\_cache=1](http://www.labor-limbach.de/BMI-Perzentile-und.549.0.html?&no_cache=1). Die Grundlage der alters- und geschlechtsspezifischen BMI-Perzentilen im Kindes- und Jugendalter von null bis 18 Jahren stellt die Analyse von 17 Studien zu BMI-Werten dar (Kromeyer-Hauschild et al. 2001).

Bei den Kindern wurden das Übergewicht, die Adipositas und die extreme Adipositas laut der Angaben von <http://www.aga.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=8> definiert:

- Übergewicht: BMI-Perzentile  $> 90 - 97$
- Adipositas: BMI-Perzentile  $> 97 - 99,5$
- Extreme Adipositas: BMI-Perzentile  $> 99,5$

Das Untergewicht, das starke Untergewicht und das extreme Untergewicht wurden analog wie folgt definiert:

- Untergewicht: BMI-Perzentile  $3 - < 10$
- Starkes Untergewicht: BMI-Perzentile  $0,5 - < 3$
- Extremes Untergewicht: BMI-Perzentile  $< 0,5$

### **2.5.5 Untersuchung der Komplikationen**

Mögliche Komplikationen wurden sowohl anamnestisch, klinisch und anhand der Röntgenaufnahmen untersucht und dokumentiert. Dabei wurden folgende Komplikationen gefunden und analysiert:

- Implantat-Infekt
- Implantat-Bruch
- Implantat-Dislokation
- Wundheilungsstörung
- Rippenfraktur
- Implantat-abhängige(r) Distraktionskomplikation bzw. -verlust

### **2.5.6 Messung der Distraktionslänge**

Die Distraktionslänge wurde bestimmt, indem der Abstand zwischen dem teleskopartig ausfahrbaren Implantat-Abschnitt (MAGEC®-rod) und dem fixierten Implantat-Anteil (VEPTR-System) im Röntgenbild gemessen wurde. Es wurden die Implantate auf der konkaven sowie der konvexen Seite der Skoliose getrennt analysiert, um mögliche Probleme aufgrund vermutlich unterschiedlicher Druckverhältnisse zu erfassen. Zur Standardisierung der Distraktionslängenmessung wurde als Referenz das Kaliber des zylindrischen Teils (Spule) des MAGEC®-rods verwendet (Abb. 21). Hierdurch konnten Fehlmessungen durch unterschiedliche radiologische Techniken ausgeschlossen werden.

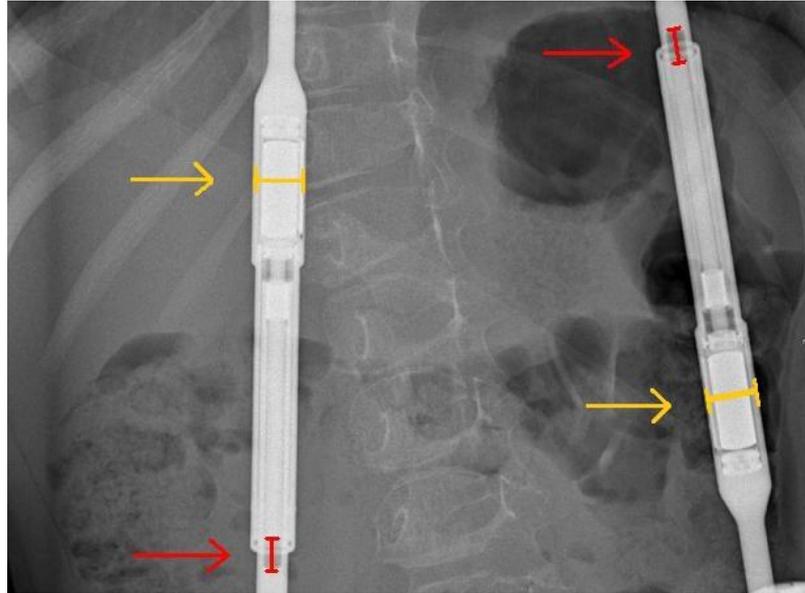


Abb. 21: Messung der Distraktionslänge (rote Pfeile) und Durchmesser des zylindrischen Teils (Spule) des MAGEC®-rods als Referenz zur Standardisierung der Messung (gelbe Pfeile). Der rote Strich markiert den ausgefahrenen Anteil des Implantats

## 2.6 Statistische Auswertung

Alle radiologischen Messungen wurden von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt und die Ergebnisse anschließend gemittelt. Die Mittelwerte gingen dann in die statistische Auswertung ein.

Die Statistik der Daten erfolgte mit *Excel* (Microsoft Corporation, Redmond, USA) und dem Statistikprogramm *statistica* Version 12.0 und 13.0 (Dell, USA).

Das Signifikanzniveau wurde als  $p < 0,05$  definiert. Folgende Tests wurden durchgeführt:

- *Student t-test* für verbundene Stichproben
- *Student t-test* für unverbundene Stichproben
- Varianzanalyse mit Messwiederholungen
- *posthoc-test*

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenkollektiv

#### 3.1.1 Geschlecht, Alter, Verlängerungsanzahl und Behandlungsdauer

Eine Übersicht der Patientenparameter sowie Daten zur Behandlungsdauer und zu den Implantat-Systemen werden in Tab. 1 dargestellt:

Tab. 1: Geschlecht und Alter der Patienten zum Zeitpunkt der primären Implantation sowie Anzahl der Verlängerungen und der Behandlungsdauer

Parameter	Wert
Anzahl der Patienten	18
weiblich	8
männlich	10
Primäre Implantation (Anzahl der Patienten)	
VEPTR	7
VEPTR/MAGEC®	11
Durchschnittsalter bei VEPTR-Implantation in Jahren (Spanne)	7,1 (2,5 - 12,5)
Durchschnittsalter bei VEPTR/MAGEC®-Implantation in Jahren (Spanne)	8,6 (5,0 - 15,0)
VEPTR-Behandlung	
Durchschnittliche Anzahl der Verlängerungen (Spanne)	4,7 (2 - 9)
Durchschnittliche Behandlungsdauer in Monaten (Spanne)	33 (16 - 57)
VEPTR/MAGEC®-Behandlung	
Durchschnittliche Anzahl der Verlängerungen (Spanne)	4,5 (1 - 8)
Durchschnittliche Behandlungsdauer in Monaten (Spanne)	15,1 (4 - 26)

#### 3.1.2 Grunderkrankungen

Im untersuchten Kollektiv (n=18), in dem eine Patientin gehfähig war und 17 Patienten auf einen Rollstuhl bzw. Elektrorollstuhl angewiesen waren, fanden sich unterschiedliche

neuromyopathische oder syndromale Grunderkrankungen, die im Verlauf zu einer Skoliose führten:

- Spinale Muskelatrophie: n=13 (72%)
- Rett-Syndrom: n=1 (5,6%)
- Neuroblastom mit Paraplegie: n=1 (5,6%)
- mitochondriale Myopathie: n=1 (5,6%)
- Marfan-Syndrom: n=1 (5,6%)
- Corpus-Callosum-Agenesie: n=1 (5,6%)

Von den 17 Rollstuhlpatienten wiesen 15 eine Hüftkopfluxation bzw. Hüftkopfsubluxation auf. So hatten drei bzw. sechs Patienten eine beidseitige Luxation bzw. Subluxation und drei Kinder bzw. ein Kind eine rechts- bzw. linksseitige Subluxation. Zudem bestand bei einer Patientin eine rechtsseitige Hüftkopfluxation und bei einem Patienten eine linksseitige Luxation mit rechtsseitiger Subluxation. Die übrigen zwei Rollstuhlpatienten sowie die gehfähige Patientin hatten beidseits zentrierte Hüftköpfe.

## **3.2 Radiologische Auswertung**

### **3.2.1 Skoliose (Kurvenwinkel nach Cobb)**

Im untersuchten Kollektiv (n=18) wurde die Skoliose in der koronaren Ebene anhand des Cobb-Winkels definiert (Cobb 1948). Durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation nahm der Cobb-Winkel bei allen Kindern und Jugendlichen primär durch die Implantation signifikant ab. Auch bei den Verlängerungen erfolgte jeweils nach leichter Zunahme des jeweiligen Cobb-Winkels eine Abnahme durch die Distraction. Dieser Trend wird in Abb. 22 dargestellt, wobei beachtet werden muss, dass die Zahl der Patienten mit zunehmender Anzahl an Distractionen abnimmt (Abb. 22).

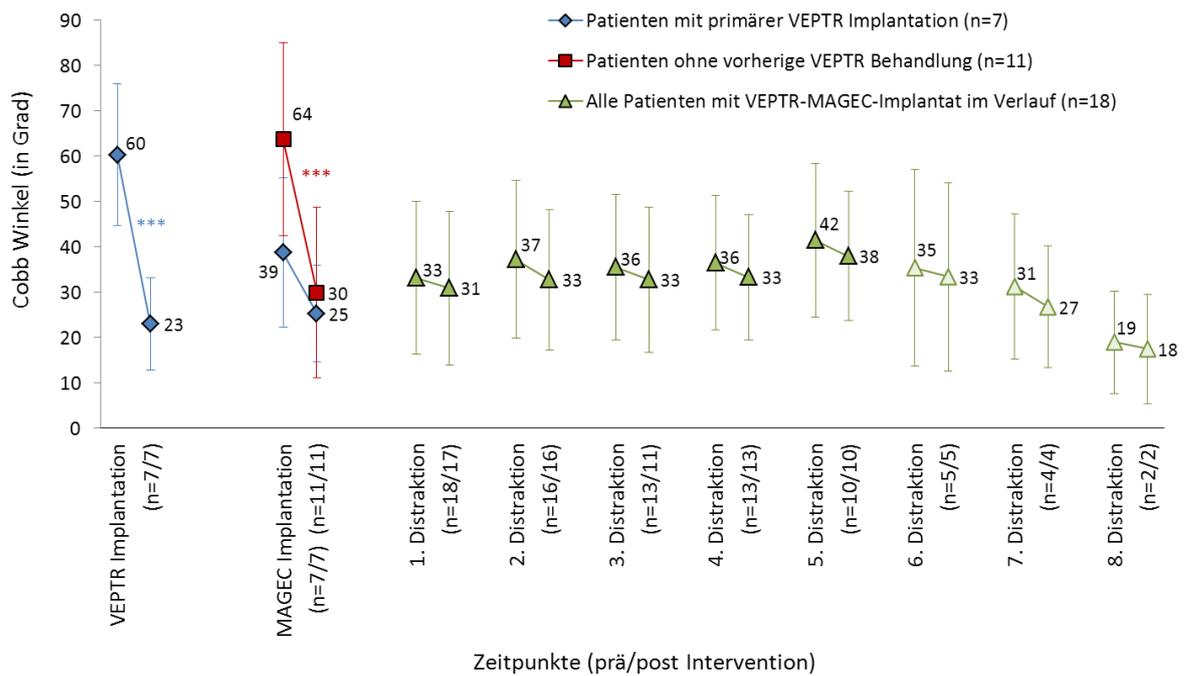


Abb. 22: Entwicklung des Cobb-Winkels im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte des Cobb-Winkels in Grad  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die Sternchen markieren die jeweils signifikante Abnahme des Cobb-Winkels. Die blässere Grünfarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Ergänzend zur Abb. 22 wird in Tab. 2 dargestellt, wie sich der Cobb-Winkel durch die jeweiligen Implantationen in Prozent veränderte. Entsprechende Signifikanzen wurden berechnet.

Tab. 2: Größe des Cobb-Winkels und prozentuale Veränderung des Cobb-Winkels durch die jeweilige Implantation bzw. den jeweiligen Implantat-Typus

	<b>Größe des Cobb-Winkels in Grad</b>	<b>Durchschnittliche Veränderung des Cobb-Winkels (vor/nach)</b>
Cobb-Winkel vor VEPTR-Implantation (n=7)	60,3 (33-86, SD 15,7)	
Cobb-Winkel nach VEPTR-Implantation (n=7)	23 (10-38, SD 10,1)	37,3° Abnahme (SD 13,6; 61,9%) [p=0,0004] <sup>a</sup>
Cobb-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=11)	63,7 (26-93, SD 21,3)	
Cobb-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=11)	29,9 (3-62, SD 18,8)	33,8° Abnahme (SD 10,6; 53,1%) [p<0,0001] <sup>b</sup>
Cobb-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	38,7 (17-56, SD 16,5)	
Cobb-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	25,3 (11-37, SD 10,6)	13,4° Abnahme (SD 8,9; 34,6%) [p=0,007] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Die Abnahme des Cobb-Winkels von vor zu nach primärer VEPTR-Implantation war im Mittel 37,3° (SD 13,6; 61,9%) und signifikant (p=0,0004)

<sup>b/c</sup> Die Abnahme des Cobb-Winkels von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne bzw. mit VEPTR-Vorbehandlung war im Mittel bei 33,8° (SD 10,6; 53,1%) bzw. 13,4° (SD 8,9; 34,6%) und ebenfalls signifikant (p<0,0001 bzw. p=0,007)

Es zeigten sich vor und unmittelbar nach den jeweiligen externen Distractionen keine signifikanten Unterschiede, wobei jeweils der durchschnittliche Winkel vor der Distraction größer war.

Zudem wurde ermittelt, wie sich der Cobb-Winkel durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation - egal ob die Patienten eine VEPTR-Vorbehandlung hatten oder nicht - und dann im Verlauf nach im Mittel 4,5 Distractionen pro Patient verändert hatte. Hier zeigten sich folgende Ergebnisse:

Die Größe des Cobb-Winkels betrug vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=18) im Mittel 54° (17°-93°, SD 22,8), nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation durchschnittlich 28,1° (3°-62°, SD 15,9) und nach im Mittel 4,5 (1-8) Distractionen 34,5° (4°-62°, SD

16,9). Die Abnahme des Cobb-Winkels von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation bzw. zu nach im Mittel 4,5 Distractionen war im Mittel bei 25,9° (48%, SD 14,1) bzw. 19,5° (36,1%, SD 16,5) und signifikant ( $p < 0,0001$  bzw.  $p = 0,0001$ ).

Die Zunahme des Cobb-Winkels von nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,5 Distractionen war im Mittel bei 6,4° (22,8%, SD 7,6) und ebenfalls signifikant ( $p = 0,002$ ).

Somit wurde durch eine primäre Operation - VEPTR-Implantation oder VEPTR/MAGEC®-Implantation - eine **signifikante Verminderung** des Cobb-Winkels erreicht.

Im Verlauf der Behandlung mit den externen Distractionen vergrößerte sich der Cobb-Winkel erwartungsgemäß durch das Wachstum wieder, war jedoch nach im Mittel 4,5 Distractionen immer noch **signifikant kleiner** als vor der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation. Durch die jeweils externen Distractionen um durchschnittlich fünf mm veränderte sich der Cobb-Winkel **nicht signifikant**.

### 3.2.2 Altersadaptierte thorakale Kyphose

Wie bereits in Kapitel 2.5.2 beschrieben, sind laut einer Untersuchung von Giglio und Volpon (2007) mit 718 Kindern bzw. Jugendlichen die Normwerte für die thorakale Kyphose approximativ mittels der Formel  $25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$  zu berechnen und variieren somit abhängig vom Alter.

Anhand dieser Formel wurde der durchschnittliche altersadaptierte Kyphose-Winkel im eigenen Kollektiv zu den Zeitpunkten vor bzw. nach der VEPTR-Implantation, vor bzw. nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation sowie jeweils vor bzw. nach jeder Distraction berechnet (Abb. 23).

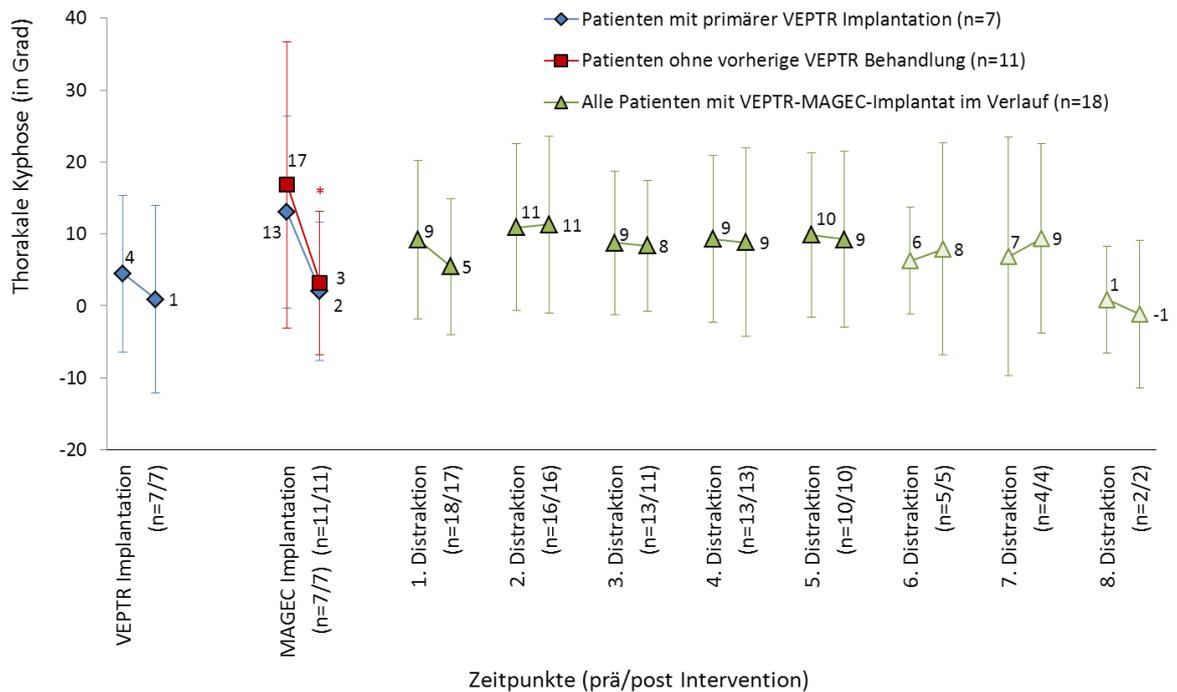


Abb. 23: Entwicklung der altersadaptierten thorakalen Kyphose im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte der altersadaptierten thorakalen Kyphose ( $25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$ ) in Grad  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Das Sternchen markiert die signifikante Abnahme der altersadaptierten thorakalen Kyphose. Die blässere Grünfarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Des Weiteren wurde die durchschnittliche Abweichung des Kyphose-Winkels von der altersgerechten Norm zu den Zeitpunkten vor bzw. nach der VEPTR-Implantation, vor bzw. nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation sowie nach im Mittel 4,3 Distractionen berechnet (Tab. 3).

Tab. 3: Durchschnittliche Größe und Abweichung des Kyphose-Winkels von der altersgerechten Norm

	<b>Durchschnittliche Größe des Kyphose-Winkels in Grad</b>	<b>Durchschnittliche Abweichung des Kyphose-Winkels von der altersgerechten Norm in Grad (Giglio und Volpon 2007)</b>
Kyphose-Winkel vor VEPTR-Implantation (n=6, Ø 6,2 Jahre)	33,2 (18-52)	8,3
Kyphose-Winkel nach VEPTR-Implantation (n=6, Ø 6,2 Jahre)	28,5 (7-41)	11,4 <sup>a</sup>
Kyphose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17, Ø 8,5 Jahre)	45,2 (7-68)	19,5
Kyphose-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17, Ø 8,5 Jahre)	33,2 (17-56)	8 <sup>b</sup>
Kyphose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne VEPTR-Vorbehandlung (n=10, Ø 7,4 Jahre)	46,1 (7-64)	23,2
Kyphose-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne VEPTR-Vorbehandlung (n=10, Ø 7,4 Jahre)	33,4 (17-44)	9,5 <sup>c</sup>
Kyphose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7, Ø 10 Jahre)	43,9 (26-68)	14,2
Kyphose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7, Ø 10 Jahre)	32,9 (22-56)	5,9 <sup>d</sup>
Kyphose-Winkel nach im Mittel 4,3 Distractionen (n=17, Ø 9,6 Jahre)	38,5 (21-58)	10,5 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Die Zunahme der Abweichung von vor zu nach der VEPTR-Implantation war im Mittel 3,1° (37,3%) und nicht signifikant (p=0,437)

<sup>b</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor zu nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation war im Mittel 11,5° (59%) und signifikant (p=0,0002)

<sup>c/d</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne bzw. mit VEPTR-Vorbehandlung war im Mittel bei 13,7° (59,1%) bzw. 8,3° (58,5%) und jeweils signifikant (p=0,004 bzw. p=0,044)

<sup>e</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,3 Distractionen war durchschnittlich 9° (46,2%) und signifikant (p=0,001)

Die Abweichung des thorakalen Kyphose-Winkels von der altersgerechten Norm verringerte sich unabhängig von einer VEPTR-Vorbehandlung durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation **signifikant**, vergrößerte sich jedoch wieder während der externen Distractionen.

### 3.2.3 Altersadaptierte lumbale Lordose

Wie bereits in Kapitel 2.5.2 beschrieben, sind laut einer Untersuchung von Giglio und Volpon (2007) mit 718 Kindern bzw. Jugendlichen die Normwerte für die lumbale Lordose approximativ mittels der Formel  $24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$  zu berechnen und variieren somit abhängig vom Alter. Anhand dieser Formel wurde der mittlere altersadaptierte Lordose-Winkel zu den Zeitpunkten vor bzw. nach der VEPTR-Implantation, vor bzw. nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation sowie vor bzw. nach jeder Distraction berechnet (Abb. 24).

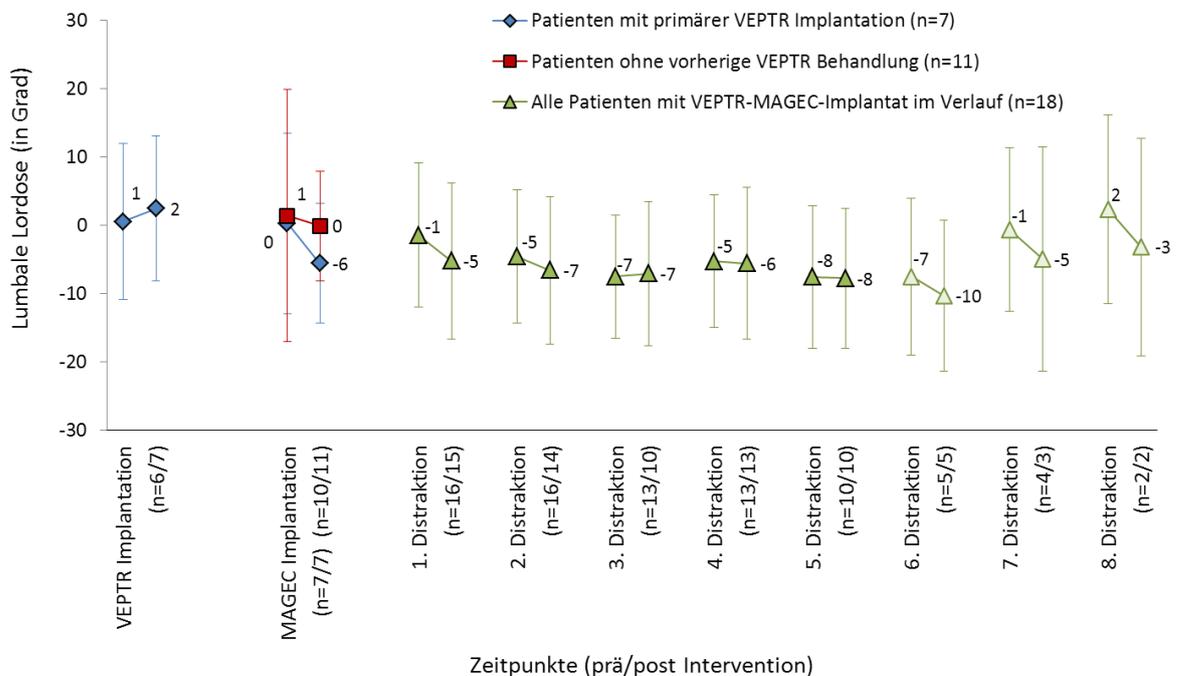


Abb. 24: Entwicklung der altersadaptierten lumbalen Lordose im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte der altersadaptierten lumbalen Lordose ( $24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$ ) in Grad  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die blassere Grünfarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Zudem wurde die mittlere Abweichung des Lordose-Winkels von der altersgerechten Norm zu den Zeitpunkten vor bzw. nach der VEPTR-Implantation, vor bzw. nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation und nach im Mittel 4,3 Distractionen berechnet (Tab. 4).

Tab. 4: Durchschnittliche Größe und Abweichung des Lordose-Winkels von der altersgerechten Norm

	<b>Durchschnittliche Größe des Lordose-Winkels in Grad</b>	<b>Durchschnittliche Abweichung des Lordose-Winkels von der altersgerechten Norm in Grad (Giglio und Volpon 2007)</b>
Lordose-Winkel vor VEPTR-Implantation (n=6, Ø 6,2 Jahre)	29,3 (5-63)	16,1
Lordose-Winkel nach VEPTR-Implantation (n=6, Ø 6,2 Jahre)	31,5 (22-53)	7,6 <sup>a</sup>
Lordose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17, Ø 8,5 Jahre)	30,9 (1-58)	13,8
Lordose-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17, Ø 8,5 Jahre)	28,2 (16-40)	7,3 <sup>b</sup>
Lordose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne VEPTR-Vorbehandlung (n=10, Ø 7,4 Jahre)	30,7 (1-58)	15,7
Lordose-Winkel nach VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne VEPTR-Vorbehandlung (n=10, Ø 7,4 Jahre)	30,2 (16-39)	6,9 <sup>c</sup>
Lordose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7, Ø 10 Jahre)	31,1 (15-49)	11,2
Lordose-Winkel vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7, Ø 10 Jahre)	25,3 (16-40)	7,8 <sup>d</sup>
Lordose-Winkel nach im Mittel 4,3 Distractionen (n=17, Ø 9,6 Jahre)	24,5 (9-44)	11,3 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor zu nach der VEPTR-Implantation war im Mittel  $8,5^\circ$  (52,8%) und signifikant ( $p=0,0196$ )

<sup>b</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor zu nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation war im Mittel  $6,5^\circ$  (47,1%) und signifikant ( $p=0,007$ )

<sup>c/d</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation ohne bzw. mit VEPTR-Vorbehandlung war im Mittel bei  $8,8^\circ$  (56,1%) bzw.  $3,4^\circ$  (30,4%) und signifikant bzw. nicht signifikant ( $p=0,005$  bzw.  $p=0,21$ )

<sup>e</sup> Die Abnahme der Abweichung von vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,3 Distractionen war durchschnittlich  $2,5^\circ$  (18,1%) und nicht signifikant ( $p=0,442$ )

Somit konnte die Abweichung von der altersgerechten Norm sowohl durch die VEPTR- als auch durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation **signifikant vermindert** werden, vergrößerte sich jedoch im Verlauf der externen Distractionen wieder.

### 3.2.4 Spinale Länge

Im untersuchten Kollektiv ( $n=17$ ) nahm die spinale Länge durch die VEPTR- bzw. VEPTR/MAGEC®-Implantation bei den Kindern und Jugendlichen primär durch die Implantation signifikant zu (Abb. 25, Tab. 5). Durch die Verlängerungen blieb die spinale Länge stabil. Ab der sechsten Distraction wurden die Fallzahlen wesentlich kleiner, so dass entsprechende Zahlen hier nur eingeschränkt beurteilt werden können (Abb. 25).

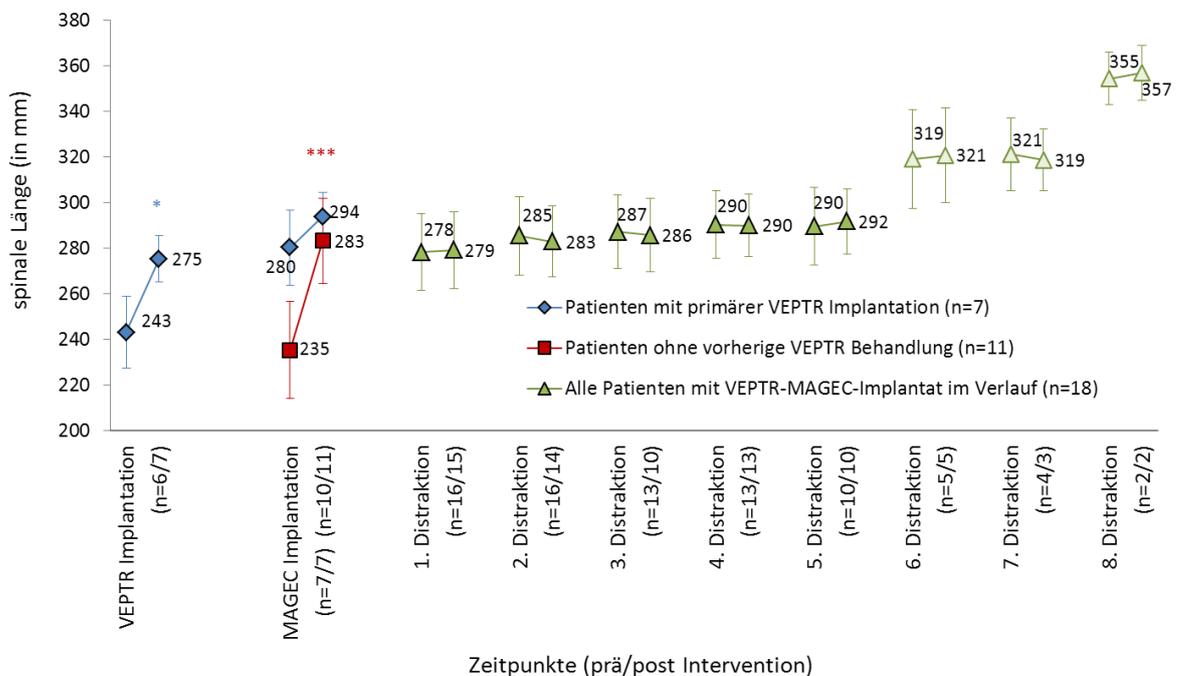


Abb. 25: Entwicklung der spinalen Länge im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte der spinalen Länge in mm  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die Sternchen markieren die jeweils signifikante Zunahme der spinalen Länge. Die blassere Grünfarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Ergänzend zur Abb. 25 wird in Tab. 5 dargestellt, wie sich der Cobb-Winkel durch die jeweiligen Implantationen in Prozent veränderte und ob eine Signifikanz vorlag.

Tab. 5: Größe der spinalen Länge und prozentuale Veränderung der spinalen Länge durch die jeweilige Implantation

	<b>Größe der spinalen Länge in mm</b>	<b>Durchschnittliche Veränderung der spinalen Länge (vor/nach)</b>
Spinale Länge vor VEPTR-Implantation (n=6)	243,2 (159-300, SD 48,5)	
Spinale Länge nach VEPTR-Implantation (n=6)	269,3 (226-337, SD 40)	26,1 mm Zunahme (SD 24,9; 10,7%) [p=0,0495] <sup>a</sup>
Spinale Länge vor VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=10)	235,4 (208-266, SD 17,7)	
Spinale Länge nach VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=10)	278,1 (228-303, SD 24)	42,7 mm Zunahme (SD 19,4; 18,1%) [p<0,0001] <sup>b</sup>
Spinale Länge vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	280,3 (231-321, SD 32,3)	
Spinale Länge nach VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	293,8 (234-333, SD 33,4)	13,5 mm Zunahme (SD 12,2; 4,8%) [p=0,027] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Die Zunahme der spinalen Länge von vor zu nach primärer VEPTR-Implantation war im Mittel bei 26,1 mm (SD 24,9; 10,7%) und signifikant (p=0,0495)

<sup>b/c</sup> Die Zunahme der spinalen Länge von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation war ohne bzw. mit VEPTR-Vorbehandlung im Mittel bei 42,7 mm (SD 19,4; 18,1%) bzw. 13,5 mm (SD 12,2; 4,8%) und jeweils signifikant (p<0,0001 bzw. p=0,027)

In der Gruppe der Patienten mit primärer VEPTR-Implantation hatten vier von sechs Patienten (66,6%) eine spinale Muskelatrophie (SMA) als Grunderkrankung. Dagegen hatten in der Gruppe mit primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation neun von zehn Patienten (90%) eine SMA. In dieser Gruppe bestand eine deutlich größere Längenzunahme durch die Implantation. Dies ist besonders auf die Flexibilität der Wirbelsäule bei SMA zurückzuführen.

Die Größe der spinalen Länge betrug vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17) im Mittel 253,9 mm (208-321 mm, SD 33), nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation

durchschnittlich 284,6 mm (228-333 mm, SD 28,4) und nach im Mittel 4,3 (1-8) Distractionen 290,9 mm (242-363 mm, SD 29,4). Die Zunahme der spinalen Länge von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation bzw. zu nach im Mittel 4,3 Distractionen war im Mittel bei 30,7 mm (12,1%, SD 22,1) bzw. 37 mm (14,6%, SD 16,1) und signifikant ( $p < 0,0001$  bzw.  $p < 0,0001$ ).

Die Zunahme der spinalen Länge von nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,3 Distractionen war im Mittel bei 6,3 mm (2,2%, SD 11,8) und ebenfalls signifikant ( $p = 0,041$ ).

Somit konnte durch eine primäre VEPTR- bzw. VEPTR/MAGEC®-Implantation - egal ob mit oder ohne VEPTR-Vorbehandlung - eine **signifikante Verbesserung** der Situation hinsichtlich der spinalen Länge erreicht werden. Im Verlauf stieg die spinale Länge langsam an, wobei der vermeintliche Längensprung nach der fünften Distraction auf die danach sehr kleinen Fallzahlen zurückzuführen ist.

Die zu erwartende Längenzunahme von über zwei cm (im Mittel 4,3 Distractionen von jeweils fünf mm) konnte radiologisch nicht gezeigt werden.

### 3.2.5 Beckenschiefstand

Im untersuchten Kollektiv ( $n=17$ ) nahm der Beckenschiefstand durch die VEPTR- bzw. VEPTR/MAGEC®-Implantation bei den Kindern und Jugendlichen primär durch die Implantation signifikant ab (Abb. 26, Tab. 6). Während der Verlängerungsprozeduren blieb die Beckenstellung weitgehend stabil. Wiederum nimmt die Zahl der Patienten mit zunehmender Anzahl an Distractionen ab (Abb. 26).

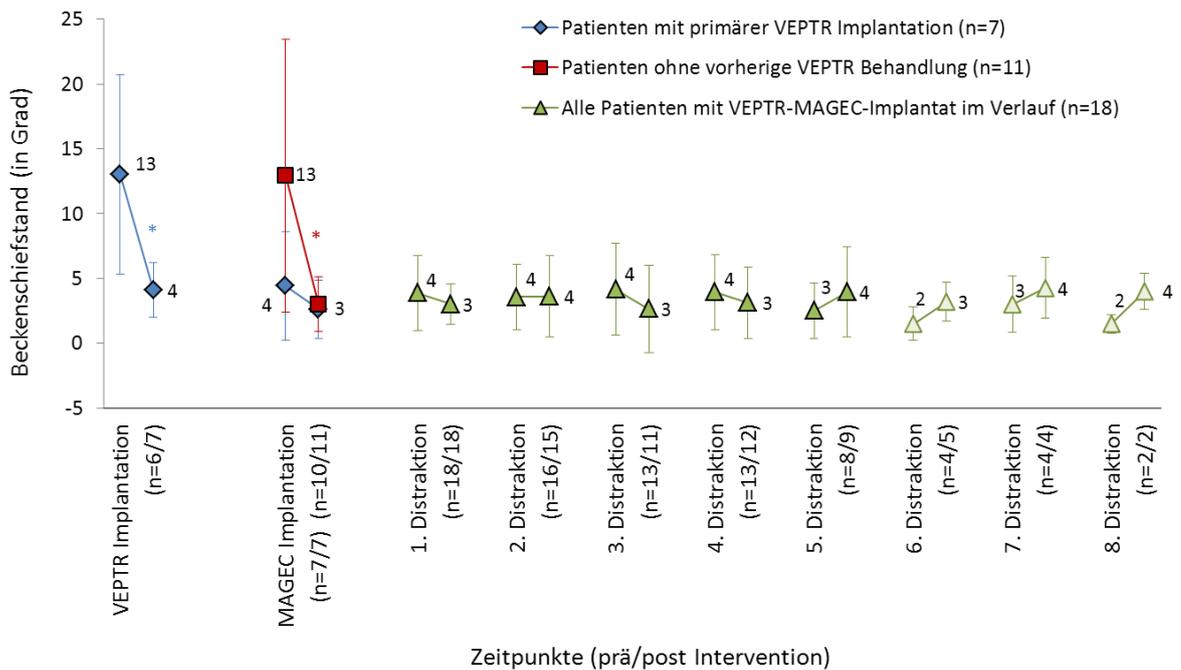


Abb. 26: Entwicklung des Beckenschiefstands im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte des Beckenschiefstands in Grad  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die Sternchen markieren die jeweils signifikante Abnahme des Beckenschiefstands. Die blassere Grünfarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Die Größe des Beckenschiefstands betrug vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=17) im Mittel  $9,4^\circ$  ( $0^\circ$ - $42^\circ$ , SD 11,4), nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation durchschnittlich  $2,6^\circ$  ( $0^\circ$ - $6^\circ$ , SD 1,9) und nach im Mittel  $4,5$  (1-8) Distractionen  $3,5^\circ$  ( $0^\circ$ - $10^\circ$ , SD 2,6). Die Abnahme des Beckenschiefstands von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation bzw. zu nach im Mittel  $4,5$  Distractionen war im Mittel bei  $6,8^\circ$  (72,3%, SD 12,2) bzw.  $5,9^\circ$  (62,8%, SD 11) und signifikant ( $p=0,034$  bzw.  $p=0,042$ ).

Die Zunahme des Beckenschiefstands von nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel  $4,5$  Distractionen war im Mittel bei  $0,9^\circ$  (34,6%, SD 3) und nicht signifikant ( $p=0,231$ ; Tab. 6).

Tab. 6: Größe des Beckenschiefstands und prozentuale Veränderung des Beckenschiefstands durch die jeweilige Implantation

	<b>Größe des Beckenschiefstands in Grad</b>	<b>Durchschnittliche Veränderung des Beckenschiefstands (vor/nach)</b>
Beckenschiefstand vor VEPTR-Implantation (n=6)	13 (3-25, SD 7,7)	
Beckenschiefstand nach VEPTR-Implantation (n=6)	4,7 (3-8, SD 1,8)	8,3° Abnahme (SD 6,4; 63,8%) [p=0,024] <sup>a</sup>
Beckenschiefstand vor VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=10)	12,9 (0-42, SD 13,5)	
Beckenschiefstand nach VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=10)	2,6 (0-6, SD 1,7)	10,3° Abnahme (SD 14,6; 79,8%) [p=0,051] <sup>b</sup>
Beckenschiefstand vor VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	4,4 (0-12, SD 4,2)	
Beckenschiefstand nach VEPTR/MAGEC®-Implantation mit VEPTR-Vorbehandlung (n=7)	2,6 (0-6, SD 2,3)	1,8° Abnahme (SD 4,9; 40,9%) [p=0,371] <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Die Abnahme des Beckenschiefstands von vor zu nach primärer VEPTR-Implantation war im Mittel bei 8,3° (SD 6,4; 63,8%) und signifikant (p=0,024)

<sup>b/c</sup> Die Abnahme des Beckenschiefstands von vor zu nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation war ohne bzw. mit VEPTR-Vorbehandlung im Mittel bei 10,3° (SD 14,6; 79,8%) bzw. 1,8° (SD 4,9; 40,9%) und nicht signifikant (p=0,051 bzw. p=0,371)

Somit konnte durch eine primäre VEPTR/MAGEC®-Implantation eine **signifikante Verbesserung** der Situation hinsichtlich des Beckenschiefstands erreicht werden. Im Verlauf der Behandlung mit den externen Distractionen vergrößerte sich der Beckenschiefstand zwar wieder, war jedoch nach im Mittel 4,5 Distractionen immer noch **signifikant kleiner** als vor der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation.

### 3.3 Body-Mass-Index (BMI) / BMI-Perzentile / Gewichtsklasse

Im untersuchten Kollektiv (n=18) wurde der Body-Mass-Index (BMI) bzw. die BMI-Perzentile zur Beurteilung der körperlichen Konstitution der Kinder, wie in Kapitel 2.5.4 beschrieben, untersucht.

Der BMI betrug zum Zeitpunkt der VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=18) im Mittel 15,4 kg/m<sup>2</sup> (7,8-21,6 kg/m<sup>2</sup>, SD 4,2). Nach im Mittel 4,5 (1-8) Distractionen war der BMI 15,2 kg/m<sup>2</sup> (9,1-23,6 kg/m<sup>2</sup>, SD 4,3). Die Abnahme des BMI vom Zeitpunkt der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,5 Distractionen war durchschnittlich bei 0,2 kg/m<sup>2</sup> (SD 1,9) und nicht signifikant (p=0,728).

Die BMI-Perzentile betrug zum Zeitpunkt der VEPTR/MAGEC®-Implantation (n=18) im Mittel 37,3 (0-99,5, SD 40,6). Nach im Mittel 4,5 (1-8) Distractionen war die BMI-Perzentile 36,4 (0-97,1, SD 40,7). Die Abnahme der BMI-Perzentile vom Zeitpunkt der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,5 Distractionen war im Mittel bei 0,9 (SD 17,1) und nicht signifikant (p=0,829).

Im untersuchten Kollektiv (n=18) wurden die Kinder zur weiteren Objektivierung ihrer körperlichen Konstitution anhand ihrer BMI-Perzentilen in Gewichtsklassen eingeteilt. Die Verteilung auf die verschiedenen Gewichtsklassen war wie folgt (Abb. 27):

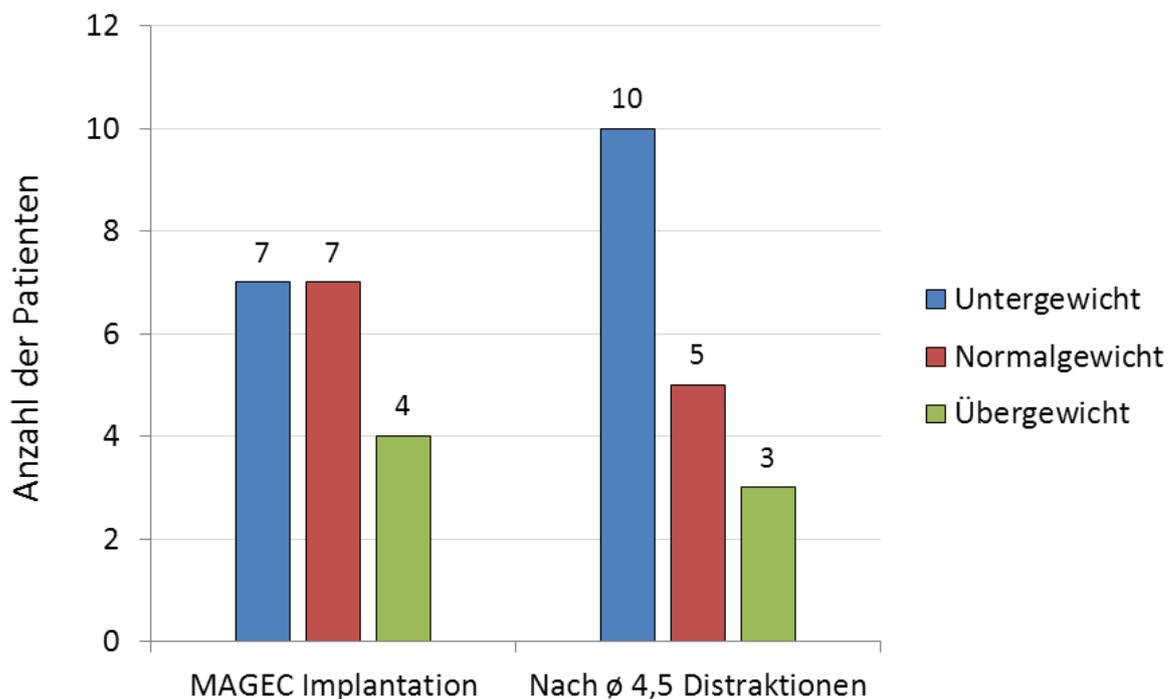


Abb. 27: Anzahl der Patienten mit Untergewicht (blau, BMI-Perzentile < 10), Normalgewicht (rot) und Übergewicht (grün, BMI-Perzentile > 90) direkt vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation und nach im Durchschnitt 4,5 Distractionen

Im Vergleich vom Zeitpunkt der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation zum Zeitpunkt nach im Mittel 4,5 externen Distractionen blieb bei 13 Patienten die Gewichtsklasse unverändert. Die Verteilung war folgendermaßen:

- extremes Untergewicht → extremes Untergewicht: n=4
- starkes Untergewicht → starkes Untergewicht: n=1
- Untergewicht → Untergewicht: n=1
- Normalgewicht → Normalgewicht: n=4
- Übergewicht → Übergewicht: n=1
- Adipositas → Adipositas: n=2

Eine Veränderung der Gewichtsklasse mit Entfernung von der Norm ergab sich bei drei Patienten:

- Normalgewicht → extremes Untergewicht: n=1
- Normalgewicht → Untergewicht: n=2

Eine Veränderung der Gewichtsklasse mit Annäherung an die Norm ergab sich bei zwei Patienten:

- extremes Untergewicht → starkes Untergewicht: n=1
- Adipositas → Normalgewicht: n=1

Somit entstand durch die Therapie mit der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation und den externen Distractionen keine signifikante Änderung der Situation hinsichtlich des BMI, der BMI-Perzentile und der Gewichtsklasse der Patienten.

## **3.4 Komplikationen**

### **3.4.1 Komplikationen während der VEPTR-Vorbehandlung**

Bei den Patienten (n=7) mit einer VEPTR-Vorbehandlung von durchschnittlich 33 (16 bis 57) Monaten traten während sieben primärer VEPTR-Implantationen und 33 Verlängerungsoperationen drei Komplikationen auf. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 7,5% bezogen auf die Anzahl der Operationen (n=40).

Es fanden sich folgende Komplikationen:

- Bei einer Patientin Implantat-Infekt bei Dekubitus
- Bei einem Patienten Implantat-Infekt und Implantat-Ausbruch

### 3.4.2 Komplikationen während der VEPTR/MAGEC®-Therapie

Während der durchschnittlichen Therapiedauer von 15,1 (vier bis 26) Monaten mit dem MAGEC®-Implantat in Kombination mit dem VEPTR-Instrumentarium traten während 18 VEPTR/MAGEC®-Implantationen und 81 externer Distractionen bei den Patienten (n=18) sechs Komplikationen auf. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 6,1% bezogen auf die Anzahl der Wirbelsäulenmanipulationen (n=99).

Folgende Komplikationen traten auf:

- Bei zwei Patienten bestand eine Rippenfraktur nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation (einmal mit Revision bei Implantat-Dislokation und Re-Insertion des Rippenrings)
- Beim Index-Patienten dislozierte das Implantat nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation durch kombinierte Anwendung eines 5,5-mm-MAGEC®-Implantats mit einem 6-mm-Hülsendurchmesser einer VEPTR-Verankerung. Dieses Problem konnte in der Folge durch die Zwischenschaltung eines zusätzlichen Konnektors operativ gelöst werden
- Bei drei Patienten gelang das Ausfahren des Magnets nicht:
  - zweimal einseitig → einmal die erste Distraction konvexseitig und einmal die ersten zwei Distractionen konkavseitig
  - einmal beidseits → einmal die ersten drei Distractionen konvexseitig und einmal die ersten vier Distractionen konkavseitig

Somit gab es während des untersuchten Zeitraums der VEPTR/MAGEC®-Therapie mit 99 Wirbelsäulenmanipulationen und sechs Komplikationen (6,1%) prozentual etwas weniger Komplikationen als während der VEPTR-Vorbehandlung mit 40 Operationen (drei Komplikationen; 7,5%). Dieser Unterschied war nicht signifikant und die Nachuntersuchungszeiträume differierten.

## 3.5 Externe Distraction

### 3.5.1 Konkavseitige externe Distraction im Verlauf der Behandlung

In dem Patientenkollektiv (n=18) nahm die konkavseitige Distractionslänge des Implantats im Verlauf der Behandlung zu (Abb. 28, Abb. 29):

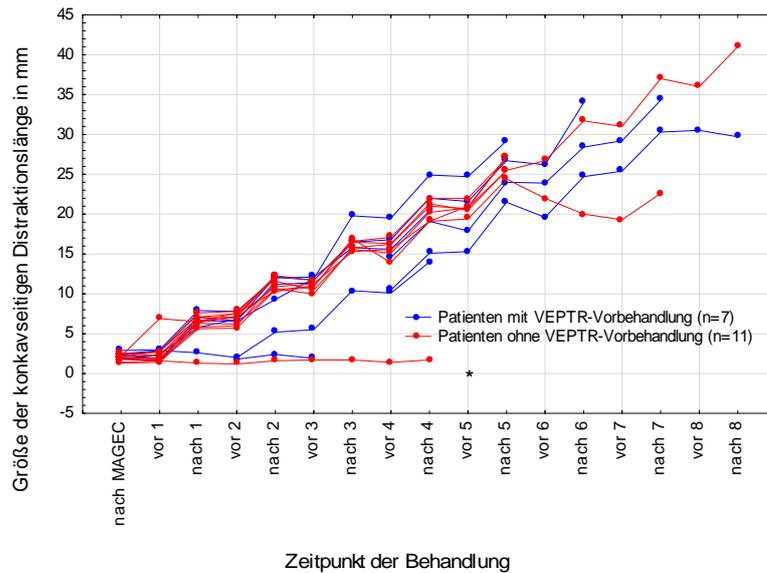


Abb. 28: Darstellung der konkavseitigen Distractionslänge in mm bei den einzelnen Patienten im Verlauf der Behandlung etwa alle drei Monate (nach MAGEC = nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation, vor/nach 1. = vor/nach 1. Distraction, usw.)

\* Von den 18 Patienten zeigten 16 ein regelrechtes Ausfahren der Implantate. Bei einem Patienten mit einer sehr hohen BMI-Perzentile (initial 98,2; nach vier Distractionen 97,1) sowie initial beim Index-Patienten konnte das Ausfahren des Magnetsystems nicht realisiert werden

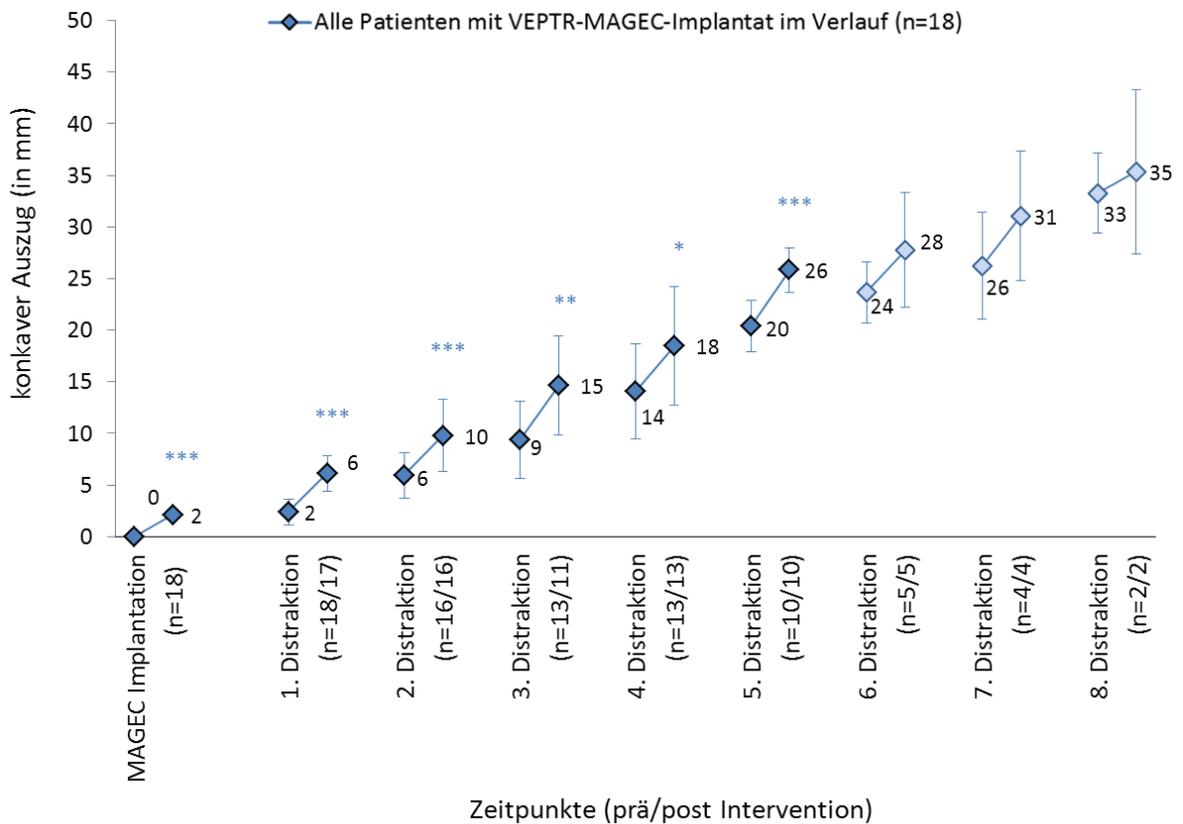


Abb. 29: Entwicklung des konkaven Auszugs im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte des konkaven Auszugs in mm  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die Sternchen markieren die jeweils signifikante Zunahme des konkaven Auszugs. Die blässere Blaufarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Vor Beginn der extern gesteuerten Längendistraktion betrug der nach intraoperativer Prüfung verbleibende Längenauszug im Mittel 2,1 mm (1,3-2,9 mm, SD 0,4). Dies liegt an der Tatsache, dass man das Implantat nicht komplett einfahren sollte, um eine mechanische Verriegelung zu umgehen und es deshalb initial mit einer Distraktionslänge von etwa zwei mm intraoperativ eingesetzt wurde. Nach im Mittel 4,5 (1-8) Distraktionen (theoretisch zu erwartender Wert  $4,5 \times 5 \text{ mm} = 22,5 \text{ mm}$ ) war die konkavseitige Distraktionslänge 21,3 mm (1,7-41 mm, SD 11). Die Zunahme der konkavseitigen Distraktionslänge von nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,5 Distraktionen war im Mittel bei 19,2 mm ( $p < 0,0001$ ).

Die Distraktionslängen im Vergleich nach einer Intervention zum Zeitpunkt vor der nächsten Distraktion waren jeweils nicht signifikant unterschiedlich.

### 3.5.2 Konkavseitige externe Distraktion im Verlauf der Behandlung

In dem Patientenkollektiv ( $n=18$ ) nahm die konkavseitige Distraktionslänge im Verlauf der Behandlung zu (Abb. 30, Abb. 31):

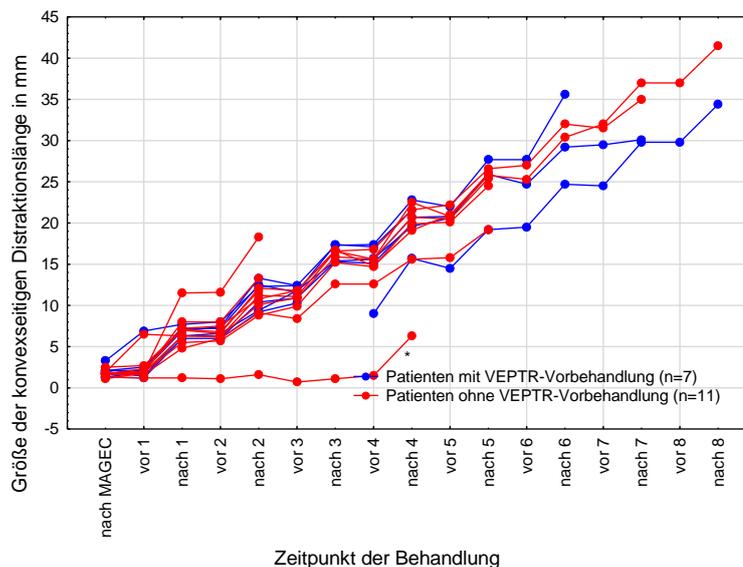


Abb. 30: Darstellung der konkavseitigen Distraktionslänge in mm bei den einzelnen Patienten im Verlauf der Behandlung etwa alle drei Monate (nach MAGEC = nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation, vor/nach 1. = vor/nach 1. Distraktion, usw.)

\* Von den 18 Patienten zeigten 16 ein regelrechtes Ausfahren der Implantate. Einer der beiden Patienten, bei denen das Ausfahren des Magnetsystems nicht realisiert werden konnte, hatte eine sehr hohe BMI-Perzentile (initial 98,2; nach vier Distraktionen 97,1)

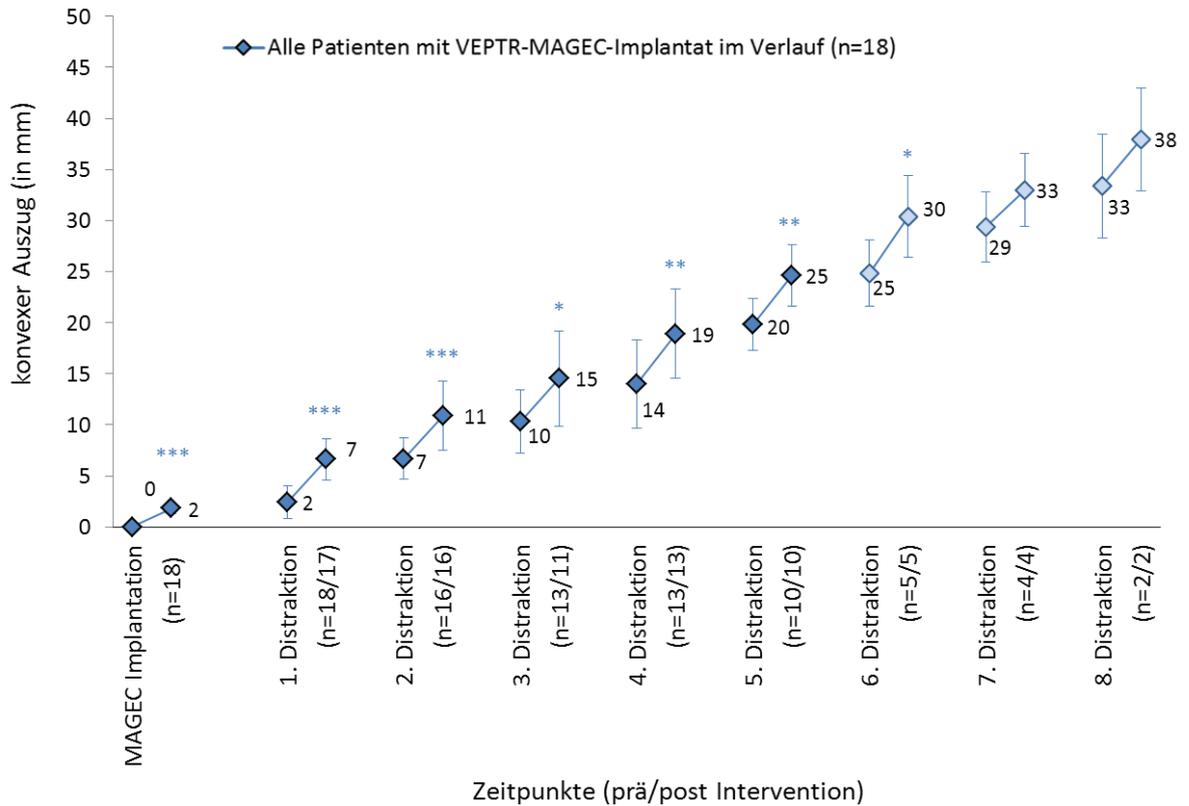


Abb. 31: Entwicklung des konvexen Auszugs im Behandlungsverlauf. Dargestellt sind die Mittelwerte des konvexen Auszugs in mm  $\pm$  Standardabweichung jeweils vor und nach jeder beobachteten Intervention. Zwischen den einzelnen Distractionen liegen jeweils drei Monate. Die Sternchen markieren die jeweils signifikante Zunahme des konvexen Auszugs. Die blässere Blaufarbe ab der sechsten Distraction spiegelt die kleine Fallzahl wider

Vor Beginn der extern gesteuerten Längendistraction betrug der nach intraoperativer Prüfung verbleibende Längenauszug im Mittel 1,8 mm (1,1-3,3 mm, SD 0,5). Dies liegt an der Tatsache, dass man das Implantat nicht komplett einfahren sollte, um eine mechanische Verriegelung zu umgehen und es deshalb initial mit einer Distractionslänge von etwa zwei mm intraoperativ eingesetzt wurde. Nach im Mittel 4,5 (1-8) Distractionen (theoretisch zu erwartender Wert  $4,5 \times 5 \text{ mm} = 22,5 \text{ mm}$ ) war die konvexseitige Distractionslänge 22,4 mm (6,3-41,5 mm, SD 10,6). Die Zunahme der Distractionslänge von nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation zu nach im Mittel 4,5 Distractionen war im Mittel bei 20,6 mm und signifikant ( $p < 0,0001$ ).

Die Distractionslängen im Vergleich nach einer Intervention zum Zeitpunkt vor der nächsten Distraction waren jeweils nicht signifikant unterschiedlich.

Somit konnte durch die Therapie mit den externen Distractionen - egal ob mit oder ohne VEPTR-Vorbehandlung - eine gleichwertig **signifikante Zunahme** sowohl der konkav- als auch der konvexseitigen Distractionslänge erreicht werden. In den Intervallen zwischen den Distractionen blieb die Distractionslänge stabil. Das Ausfahren des Magnetsystems

scheiterte lediglich vorübergehend zweimal konkav- (einmal die ersten zwei und einmal die ersten vier Distractionen) und zweimal konvexseitig (einmal die erste und einmal die ersten drei Distractionen) bei drei Patienten (zweimal einseitig und einmal beidseits).

### 3.6 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=18) mit einem durchschnittlichen Alter bei primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation von 8,6 Jahren hatten sieben Kinder eine konventionelle VEPTR-Vorbehandlung. Bei elf Patienten erfolgte eine primäre VEPTR/MAGEC®-Therapie. Alle Kinder (n=18) erhielten eine operative bilaterale Implantation von extern zu steuernden magnetischen Distractionen-Stäben (MAGEC®), welche jeweils mit Rippenringen und Dunn-McCarthy-Haken (VEPTR-System) am Beckenkamm verankert wurden. Die mit einem VEPTR-Implantat vorbehandelten Kinder (n=7) waren mit der gleichen Verankerungsmethode behandelt worden.

Bei der Analyse der **Skoliose** (n=18), gemessen am **Kurvenwinkel nach Cobb**, zeigten sich folgende Ergebnisse:

- signifikante (jeweils  $p < 0,0001$ ) Verkleinerung des Kurvenwinkels durch die primäre VEPTR/MAGEC®-Implantation im nicht vorbehandelten Kollektiv (n=11) von  $63,7^\circ$  auf  $29,9^\circ$  (minus 53,1%) sowie im gesamten Kollektiv (n=18) von  $54^\circ$  auf  $28,1^\circ$  (minus 48%)
- signifikante ( $p=0,0004$ ) Verkleinerung des Kurvenwinkels nach Cobb durch die primäre VEPTR-Implantation (n=7) von  $60,3^\circ$  auf  $23^\circ$  (minus 61,9%)
- nach im Mittel 4,5 Distractionen (n=18) keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zum Zeitpunkt nach primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation

Bei der Analyse der **Kyphose** (n=17), gemessen am Kyphose-Winkel, welcher nach Giglio und Volpon (2007) mit der Formel:  $25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$  altersadaptiert ausgewertet wurde, zeigten sich folgende Ergebnisse:

- primär signifikante ( $p=0,004$  bzw.  $p=0,0002$ ) Annäherung an die altersadaptierte Norm durch die Erstimplantation des VEPTR/MAGEC®-Systems im nicht vorbehandelten Kollektiv (n=10) von  $23,2^\circ$  auf  $9,5^\circ$  Abweichung (minus 59,1%) sowie im gesamten Kollektiv (n=17) von  $19,5^\circ$  auf  $8^\circ$  Abweichung (minus 59%)
- im Behandlungsverlauf nicht signifikante Zunahme der Kyphose

Bei der Analyse der **Lordose** (n=17), gemessen am Lordose-Winkel, welcher nach Giglio und Volpon (2007) mit der Formel:  $24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$  altersadaptiert ausgewertet wurde, zeigten sich folgende Ergebnisse:

- keine signifikante Beeinflussung der Lordose durch die operative Therapie

Die radiologisch gemessene **spinale Länge** (n=17) zeigte folgenden Verlauf:

- Signifikante Zunahme durch jede Art der operativen Erstimplantation (VEPTR: 243,2 mm → 269,3 mm, plus 10,7%, p=0,0495; VEPTR/MAGEC®: 253,9 mm → 284,6 mm, plus 12,1%, p<0,0001)
- im Verlauf der Distractionen weniger Längengewinn als durchgeführte Distractionsstrecke

Der durchschnittliche **Beckenschiefstand** (n=17) änderte sich im Verlauf folgendermaßen:

- Signifikante Verminderung durch jede Art der operativen Erstimplantation (VEPTR:  $13^\circ \rightarrow 4,7^\circ$ , minus 63,8%, p=0,024; VEPTR/MAGEC®:  $9,4^\circ \rightarrow 2,6^\circ$ , minus 72,3%, p=0,034)
- Im Verlauf der Verlängerungen Aufrechterhaltung des Ergebnisses

Der Body-Mass-Index (BMI), die BMI-Perzentile und die Gewichtsklasse zeigten im gesamten Behandlungsverlauf keine signifikanten Änderungen.

In der primären VEPTR-Behandlungsgruppe (n=7, sieben Implantationen, 33 Verlängerungsoperationen) traten im durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von 33 (16 bis 57) Monaten 7,5% (n=3) Komplikationen auf. In der VEPTR/MAGEC®-Gruppe (n=18, 18 Implantationen und 81 Distractionen) fanden sich im durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von 15,1 (vier bis 26) Monaten 6,1% (n=6) Komplikationen.

Zur Validierung des extern zu steuernden Magnet-Titanimplantats (*Ellipse Technologies, Inc.: MAGEC® Spinal Bracing and Distraction System International*) wurden die auf dem MAGEC®-ERC-Display-Modul angezeigten **Distractionswerte** mit den gemessenen Abständen auf den Röntgenbildern ausgewertet und verglichen:

- konkavseitig: nach VEPTR/MAGEC®-Implantation / nach durchschnittlich 4,5 Distractionen (n=18):

Ø Zunahme der Ausfahrlänge 22,5 mm (4,5 x 5 mm) auf dem MAGEC®-ERC-Display-Modul (0 mm → 22,5 mm)

Ø radiologische Zunahme 19,2 mm (2,1 mm → 21,3 mm,  $p < 0,0001$ )

- konvexseitig: nach VEPTR/MAGEC®-Implantation / nach durchschnittlich 4,5 Distractionen (n=18):

Ø Zunahme der Ausfahrlänge 22,5 mm (4,5 x 5 mm) auf dem MAGEC®-ERC-Display-Modul (0 mm → 22,5 mm)

Ø radiologische Zunahme 20,6 mm (1,8 mm → 22,4 mm,  $p < 0,0001$ )

- pro externer Distraction Ausfahren von durchschnittlich fünf mm Länge mit stabilem Aufrechterhalten in den Intervallen
- vorübergehende Nicht-Realisierung des Ausfahrens zweimal konkav- und zweimal konvexseitig bei drei Patienten (zweimal einseitig und einmal beidseitig)

## 4 Diskussion

### 4.1 Aspekte der Skoliose-Therapie im Kindesalter

In der vorliegenden Arbeit wurden 18 Kinder mittels einer neuartigen VEPTR/MAGEC®-Methode behandelt (siehe Kapitel 2.3). Dies bedeutet die Kombination eines langjährig bewährten Fixierungssystems zwischen Rippe und Beckenkamm (VEPTR) mit neuartigen von extern zu teleskopierenden Magnetimplantaten (MAGEC®). Hieraus resultiert eine Vermeidung von mehreren Verlängerungsoperationen in Folge.

Im Kindesalter steht neben der Skoliose-Behandlung am wachsenden Skelett auch die Vergrößerung des Thoraxvolumens bzw. Vermeidung eines Thorax-Insuffizienz-Syndroms (TIS) im Vordergrund, welches definiert ist als die Unfähigkeit des Brustkorbs eine ausreichende Respiration bzw. ein regelrechtes Lungenwachstum zu gewährleisten (Campbell et al. 2003).

In den letzten Jahrzehnten wurden vermehrt teleskopierbare Systeme zur Therapie von kindlichen Wirbelsäulendeformitäten eingesetzt. Das Konzept der VEPTR-Behandlung ermöglicht neben der Skoliose-Therapie auch eine Vergrößerung des Thorax. Hierdurch kann ein TIS vermieden oder behandelt werden (Akbarnia und Emans 2010, Debnath 2010, Emans et al. 2005, Thompson et al. 2007, Yazici und Emans 2009).

Es konnte gezeigt werden, dass nach einer Expansionsthorakoplastik und VEPTR-Implantation das Thoraxvolumen und folglich auch der Platz für die Lunge größer wurde (Yazici und Emans 2009). Im Vergleich zu anderen operativen Therapien wurde bei der VEPTR-Behandlung eine korsettfreie Nachbehandlung postuliert (Campbell et al. 2004 a). Ohne den Druck des Korsetts könnte ebenfalls davon ausgegangen werden, dass sich Lunge und Thorax positiv entwickeln. Es ist anzunehmen, dass sich die Lebenserwartung der Kinder im Langzeitverlauf verbessern könnte. Dies ist wichtig, da Kinder mit schweren angeborenen Wirbelsäulen- und Thoraxdeformitäten häufig eine geringere Lebenserwartung haben (Emans et al. 2005) oder Kinder mit zum Beispiel spinaler Muskelatrophie (SMA) per se eine zunehmende Lungenfunktionsproblematik entwickeln (Haaker und Fuyak 2013). Zur Erhaltung der Lebenserwartung bzw. -qualität werden aus diesen Gründen häufig teleskopierbare Systeme und Konzepte angewandt und postuliert, die neben der Skoliose-Therapie auch eine Verbesserung der Thoraxsituation beinhalten (Akbarnia und Emans 2010, Cahill et al. 2010, Debnath 2010, Emans et al. 2005, Hell et al. 2005 a, Hell et al. 2005 b, Thompson et al. 2007, Yazici und Emans 2009).

Die in der vorliegenden Arbeit vorgestellte Operationsmethode nutzte daher den bekannten Aspekt des Aufspannens des Thorax mit den VEPTR-Implantaten und ermöglichte hierdurch neben der indirekten Aufrichtung der Skoliose auch eine Vergrößerung des Thoraxvolumens. Dies ist besonders bei Kindern mit SMA interessant, da diese typischerweise im Rahmen der Erkrankung eine Muskelschwäche aufweisen mit infolgedessen herabhängenden Rippen (Tannenbaumphänomen) und kleinerem Thorax (Haaker und Fuyak 2013).

Zusätzlich wird im Unterschied zum klassischen VEPTR-Konstrukt durch die von extern auszufahrenden Implantate eine Reduktion von Operationen für das Kind erreicht (*Ellipse Technologies, Inc.* 2009). Dies ist insofern wichtig, da die VEPTR-Behandlung trotz aller positiven Aspekte Probleme beinhaltet. Durch wiederholte Verlängerungsoperationen sind die Patienten rezidivierend den allgemeinen Operations- und Narkoserisiken ausgesetzt. Dies führt besonders bei Patienten mit SMA gehäuft zur Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie (Haaker und Fuyak 2013, Jenkins et al. 1982).

Als Implantat-spezifische Komplikationen fanden sich nach VEPTR-Implantation Wund- und Implantat-Infekte bei 9-22% der Kinder (Campbell et al. 2004 b, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Plaass et al. 2016). Ossifikationen konnten nach VEPTR-Behandlung in 24% der Fälle nachgewiesen werden (Grönefeld 2012). Entstehen die Verknöcherungen im Bereich der Rippen, kann zum einen das Wachstum des Brustkorbs behindert werden, zum anderen kann durch die unbeabsichtigte Versteifung der Brustwand die Brustwandmechanik langfristig negativ beeinflusst werden (Akbarnia und Emans 2010). Je größer die Ossifikationen bzw. je mehr Rippen miteinander verwachsen sind, desto steifer ist der Brustkorb und somit das Risiko für ein TIS größer. Thorakale Wirbelfusionen treten bei der VEPTR-Therapie möglicherweise aufgrund des Zulassens von Bewegung im Brustkorb selten auf (Akbarnia und Emans 2010, Sankar et al. 2010, Yazici und Emans 2009) im Vergleich zu Studien mit *growing rods*, welche an der Wirbelsäule direkt verankert sind (Sankar et al. 2010).

Entstandene Ossifikationen und Autofusionen an der Wirbelsäule könnten wie bei einer posterioren Wirbelsäulenversteifung ein *crankshaft phenomenon* verursachen, welches eine durch das weiterhin bestehende anteriore Wachstum resultierende Rotation und Deformierung der Wirbelsäule und des Rumpfes beinhaltet (Dubousset et al. 1989, Hefti und McMaster 1983). Dies könnte ebenfalls in einem TIS resultieren und eine weitere Korrektur der Wirbelsäule negativ beeinflussen (Lattig et al. 2012).

Zur Reduktion der oben erläuterten Probleme erscheint es sinnvoll, die Operationsanzahl zu reduzieren. Man könnte sich vorstellen, bei liegendem VEPTR-Implantat nur alle zwölf Monate eine Verlängerungsoperation durchzuführen. Dies würde jedoch nach heutigem Wissensstand das Risiko einer Spontanversteifung erhöhen, da eine lange Immobilität der einzelnen Wirbelsäulensegmente bestehen würde. Daher wurden Implantate entwickelt, die extern zu steuern sind. Hier sind Motor-getriebene Implantate bereits bekannt (Accadbled et al. 2016). Wegen der Größe sind jedoch Motor-getriebene Implantate bei Kindern schwer zu realisieren. Zur Minimierung der Größe wurde in den letzten Jahren ein Wirbelsäulen-Implantat entwickelt, das von extern mittels Magnetspule distrahert werden kann, der MAGEC®-rod. Eine Verankerung wird im Allgemeinen an der Wirbelsäule vorgenommen (Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, *Ellipse Technologies, Inc.* 2009, Hickey et al. 2014).

In der vorliegenden Untersuchung wurden erstmals Patienten evaluiert, die mit dem kombinierten Instrumentarium aus dem Magnetstabelement des MAGEC®-Spinalsystems und den Fixierungselementen des VEPTR-Implantats behandelt worden sind. Dieses Konstrukt verbindet die Vorteile beider Systeme.

Die allgemeinen Risiken von wiederholten Narkosen und Operationen werden reduziert. Zudem sollte durch die fehlende Invasivität bei den externen Verlängerungen das Risiko eines Implantat-Infekts um ein vielfaches gesenkt sein. Ein weiterer positiver Effekt ist das problemlose Verkürzen der Distraktionsintervalle. So kann das Wachstum der Kinder physiologischer nachgeahmt werden (Dimeglio und Canavese 2013) und möglicherweise durch mehr Bewegung und Flexibilität die Bildung von Ossifikationen und Autofusionen reduziert werden.

In der Theorie kann man sich vorstellen, dass durch die kürzeren Intervalle zwischen den einzelnen externen Verlängerungen jeweils weniger Druck auf den Knochen entsteht, was wiederum weniger Periostverletzungen nach sich zieht. Somit würden die Bildung von Ossifikationen und deren negative Folgen, insbesondere das Entstehen eines TIS, für die Kinder vermutlich reduziert. Die respiratorischen Probleme scheinen vor allem bei Patienten mit einer SMA geschmälert zu werden. Des Weiteren wird vermutlich die psychische Belastung von Kindern und ihren Familien durch die externen Distraktionen und den dadurch entfallenden Verlängerungsoperationen verringert.

In der vorliegenden Analyse wurden zur Überprüfung der therapeutischen Wirksamkeit des VEPTR/MAGEC®-Konstrukts erste Daten von 18 Kindern zu verschiedensten Parametern

(Skoliose (Kurvenwinkel nach Cobb), thorakale Kyphose, lumbale Lordose, spinale Länge, Beckenschiefstand, Body-Mass-Index (BMI), BMI-Perzentile, Gewichtsklasse und Komplikationen) erhoben.

Zudem wurde radiologisch analysiert, inwiefern die externen Distractionen bei dem kombinierten VEPTR/MAGEC®-Konstrukt realisiert werden konnten und welchen Einfluss sie auf die Wirbelsäulendeformitäten hatten.

## 4.2 Analyse der Wirbelsäulendeformitäten

### 4.2.1 Skoliose (Kurvenwinkel nach Cobb)

Durch eine primäre VEPTR/MAGEC®-Implantation konnte bei allen Kindern (n=18) eine signifikante Verminderung des initialen Cobb-Winkels erzielt werden. Dies war unabhängig davon, ob eine Vorbehandlung mit dem VEPTR bestand oder nicht. Der Cobb-Winkel reduzierte sich durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation signifikant um 48% im Gesamtkollektiv. In der Subgruppe der nicht vorbehandelten Kinder war diese Reduktion sogar 53,1%. Diese Daten zum kombinierten VEPTR/MAGEC®-System entsprechen denen in der aktuellen Literatur zum klassischen VEPTR-System (Emans et al. 2005, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Samdani et al. 2009), in der eine Reduktion des Krümmungswinkels von 29,4% bis 50,8% beschrieben wird.

Wie in der Literatur beschrieben (Emans et al. 2005, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Samdani et al. 2009), zeigte sich auch im vorliegenden Kollektiv nach initialer guter Kurvenkorrektur ein leichter Anstieg des Krümmungswinkels, welcher jedoch nicht signifikant war. Diese Beobachtung könnte eine beginnende zunehmende Steifigkeit der Wirbelsäule widerspiegeln, wie es von Sankar et al. als *law of diminishing returns* beschrieben wurde (Sankar et al. 2011). Allerdings ist der vorliegende Untersuchungszeitraum für derartige Aussagen noch viel zu kurz.

In der aktuellen Literatur zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) war die Verringerung des Cobb-Winkels durch die primäre Operation vergleichbar groß. Es zeigte sich jedoch eine bessere Aufrechterhaltung bzw. sogar weitere Abnahme des Winkels während der externen Distractionen. So nahm in den Studien von Akbarnia et al. (2013) und Dannawi et al. (2013) mit 33 bzw. 34 Patienten der Winkel durchschnittlich signifikant um 43,3% bzw. 31,9% ab, um dann bei durchschnittlich 4,9 bzw. 4,8 Distractionen alle 43 bzw. 87 Tage von im Mittel 4,5 mm bei Dannawi et al. (2013; Akbarnia et al. 2013 keine Angabe) weiter um 8,8% bzw. 12,8% abzufallen. In Analysen von Cheung et al. (2012) und Hickey et al.

(2014) mit zwei bzw. vier Patienten nahm der Winkel im Mittel signifikant um 62,7% bzw. 31,9% ab, um dann im Verlauf bei monatlichen bzw. sechs- bis achtwöchentlichen Distractionen um 16% bzw. 0% anzusteigen bzw. identisch zu bleiben. In der Untersuchung von Lebon et al. (2017) mit 30 Patienten zeigte sich eine Verkleinerung des Cobb-Winkels von 39% durch die Implantation, jedoch wurde danach von einem erneuten Anstieg von 9% bis zur letzten Nachuntersuchung berichtet.

#### 4.2.2 Thorakale Kyphose

Laut einer Studie von Giglio und Volpon (2007) mit 718 Kindern bzw. Jugendlichen veränderten sich die altersgerechten Normwerte für die thorakale Kyphose linear von durchschnittlich 25° bei Kindern mit sieben Jahren auf im Mittel 38° bei Jugendlichen mit 19 Jahren. Dieses Verhalten entspricht einer Veränderung von  $25^\circ + 0,58 \times \text{Alter}$ . Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen bestanden nicht. Diese lineare Veränderung der thorakalen Kyphose wurde in einer Studie von Shamsi et al. (2014) mit 582 männlichen Probanden im Alter von 13 bis 18 Jahren nur bis zum 16. Lebensjahr bestätigt. Ab diesem Zeitpunkt zeigte die Analyse sogar eine leichte Reduktion des Winkels auf. Im vorliegenden Kollektiv wurden nur Daten von Patienten bis 16,7 Jahre untersucht. Durch Erstimplantation des VEPTR/MAGEC®-Systems im nicht vorbehandelten Kollektiv erfolgte eine signifikante Annäherung an die altersadaptierte Norm von 59,1% sowie im gesamten Kollektiv von 59%. Im Behandlungsverlauf bestand keine signifikante Zunahme der Kyphose, allerdings bei sehr kurzer Nachuntersuchungszeit. In der Literatur ist eine schlechte Kyphosekontrolle für Patienten mit Langzeit-VEPTR-Behandlung beschrieben (Gantner et al. 2017 a).

Die vorliegenden Daten entsprechen den Ergebnissen aus Studien zum klassischen VEPTR-Implantat, wobei in der Literatur keine altersadaptierte Auswertung erfolgt ist, sodass zum Vergleich die Absolutzahlen herangezogen werden mussten (Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Samdani et al. 2009). Anhand des eigenen Kollektivs mit sechs Patienten zeigte sich durch die VEPTR-Implantation eine nicht signifikante Abnahme des Kyphose-Winkels von 14,2%, jedoch nahm die Abweichung von der altersgerechten Norm um 37,3% im Verlauf nicht signifikant zu.

In der aktuellen Literatur zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) betrug in einer Analyse von Akbarnia et al. (2013) mit 14 Patienten die Reduktion der mittleren thorakalen Kyphose durch die primäre Implantation 20,5%. Jedoch war die Zunahme des Winkels

nach der jeweils letzten Distraction mit 54,8% größer als bei uns. In einer Studie von Cheung et al. (2012) mit lediglich zwei Patienten war die initiale Reduktion durch die primäre Implantation des *magnetic growing rods* (MAGEC®) 62,8% und damit größer als bei den Patienten im eigenen Kollektiv. Im Verlauf der Distractionen war die durchschnittliche thorakale Kyphose jedoch wieder auf 112,5% im Vergleich zum Zeitpunkt nach der Implantation angestiegen, und somit ist der absolute Wert mit den eigenen Ergebnissen vergleichbar. Eine weitere Untersuchung von Dannawi et al. (2013) mit 34 Patienten zeigte ähnliche Daten mit lediglich geringerer Reduktion von 12,1% durch die primäre Implantation. Jedoch war der Anstieg zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung mit 10,3% ebenfalls gering. Die Analyse von Lebon et al. (2017) mit 30 Patienten zeigte eine Verkleinerung der Kyphose von 10% durch die Implantation, jedoch von da an wieder einen erneuten Anstieg von 17% bis zur letzten Nachuntersuchung.

Bei den Patienten in der Literatur und den hier untersuchten Kindern wurde die Kyphose im Implantat-Bereich gemessen. Aufgrund der mangelnden Kopfkontrolle und der damit verbundenen Flexibilität der oberen Brustwirbelsäule und der Halswirbelsäule sind Daten zur Erhebung der Anschlusskyphosierung sehr variabel zu sehen (Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Samdani et al. 2009) und stark haltungs- und lagerungsabhängig. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit auf eine Erhebung von Daten zur hochthorakalen Anschlusskyphosierung verzichtet.

### 4.2.3 Lumbale Lordose

Analog der Analyse von Giglio und Volpon (2007) zur thorakalen Kyphose zeigte die Untersuchung der Lendenwirbelsäule eine lineare Zunahme der lumbalen Lordose von durchschnittlich 22° bei Kindern mit fünf Jahren auf im Mittel 32° bei jungen Erwachsenen mit 20 Jahren. Anhand dieser Daten wurde folgende Formel für die Berechnung der altersabhängigen Lordose erstellt:  $24^\circ + 0,51 \times \text{Alter}$ . Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen bestanden ebenfalls nicht.

In der Literatur ist eine schlechte Kontrolle der lumbalen Lordose für Kinder mit VEPTR-Behandlung beschrieben (Gantner et al. 2017 a), was sich auch im vorliegenden Kollektiv widerspiegelt. Es erfolgte keine signifikante Beeinflussung der altersadaptierten Lordose durch die operative Therapie.

In der Literatur zur VEPTR-Therapie findet sich keine altersadaptierte Auswertung, sodass zum Vergleich die Absolutzahlen herangezogen werden mussten. In einer Analyse von

Campbell et al. (2004 b) zum klassischen VEPTR-System war der Lordose-Winkel nach der letzten Nachuntersuchung um 30% größer als vor der primären Implantation. Anhand des eigenen Kollektivs mit sechs Patienten zeigte sich durch die VEPTR-Implantation eine nicht signifikante Zunahme des Lordose-Winkels von 7,5%, jedoch nahm die Abweichung von der altersgerechten Norm um 52,8% signifikant ab.

In der aktuellen Literatur über den *magnetic growing rod* (MAGEC®) erfolgte ebenfalls keine altersadaptierte Auswertung. In einer Studie von Lebon et al. (2017) war der Lordose-Winkel nach der primären Implantation um 14,6% kleiner als vor der Implantation. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung war der Winkel im Durchschnitt wieder exakt so groß wie vor der primären Implantation.

#### 4.2.4 Spinale Länge

Durch jede Art von primärer wirbelsäulenkorrigierenden Operationen erfolgte im untersuchten Kollektiv eine signifikante Zunahme der spinalen Länge. Die durch die Verlängerungen erwartete Längenzunahme der Wirbelsäule konnte nicht nachgewiesen werden. Im Verlauf der Distractionen zeigte sich weniger Längengewinn als erfolgte Distractionstrecke. Hier scheint bei der gewählten Operationstechnik die für das VEPTR-System beschriebene Implantat-Migration (Campbell und Smith 2007, Grönefeld 2012) dem Rechnung zu tragen. Trotzdem zeigte sich keine signifikante Reduktion. Die spinale Länge konnte während der Behandlung aufrechterhalten werden. Eine Diskrepanz von 45,5% von der erwarteten zur radiologisch gemessenen Längenzunahme fanden auch Lebon et al. (2017) in ihrer Analyse von 30 Kindern mit magnetisch kontrollierten Implantaten.

In der weiteren Literatur zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) sind nahezu identische Ergebnisse erfasst worden. So steigerte sich in Studien von Akbarnia et al. (2013) und Cheung et al. (2012) die jeweilige durchschnittliche spinale Länge durch die primäre Implantation um 10,3% bzw. 5,4% und bis zur letzten Nachuntersuchung um weitere 5% bzw. 8,8% im Vergleich zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Implantation. Analog dazu vergrößerten sich die durchschnittlichen spinalen Längen in Analysen von Dannawi et al. (2013) und Hickey et al. (2014) durch die Implantation um 10,2% bzw. 7,2% und bis zur letzten Nachuntersuchung um weitere 3,9% bzw. 13,7% im Vergleich zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Implantation. Bei Lebon et al. (2017) nahm die spinale Länge durch die primäre Operation um 17% zu und von da an durch die Distractionen um weitere 2%.

Die Ergebnisse der Studien zu den verschiedenen Systemen sind jedoch schwierig miteinander zu vergleichen, da viele Variablen wie das Alter der Patienten bei primärer Implantation, die Grunderkrankungen, die Länge des Nachuntersuchungszeitraums, die Anzahl der Verlängerungsoperationen bzw. externen Distractionen und der prozentuale Anteil an Patienten mit flexiblen Skoliosen einen großen Einfluss auf die spinale Länge haben.

#### **4.2.5 Beckenschiefstand**

Gerade bei Kindern mit neuromuskulären Skoliosen, die häufig Hüftkopfluxationen bzw. Hüftkopfsubluxationen haben, welche im vorliegenden Kollektiv zu 83% vorlagen, entsteht ein Beckenschiefstand. Dieser schränkt die Sitzfähigkeit der Patienten ein und fördert im Allgemeinen eine rapide Zunahme der Wirbelsäulendeformität (Canavese und Sussman 2009, Frischhut et al. 2000).

Ziel der Korrektur der Wirbelsäulendeformität ist daher gleichzeitig die Verbesserung des Beckenschiefstands. Dies ist durch die beidseitige VEPTR-Implantat-Abstützung am Beckenkamm häufig besser zu erreichen als ein direkt an der Wirbelsäule angreifendes Implantat-System (Abol Oyouun und Stuecker 2014, Smith 2011). Es ist jedoch bekannt, dass bei einer Entfernung des VEPTR-Systems bei Kindern und Jugendlichen mit flexiblen Skoliosen wie zum Beispiel bei Patienten mit SMA die Wirbelsäulendeformität wieder zunimmt und damit verbunden auch der Beckenschiefstand (Gantner et al. 2017 b).

Der Beckenschiefstand betrug vor der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation bei den untersuchten Patienten (n=17) durchschnittlich 9,4° und konnte um 72,3% signifikant auf 2,6° verkleinert werden. Im Verlauf stieg der Winkel wieder an, war jedoch immer noch signifikant kleiner als vor der VEPTR/MAGEC®-Implantation.

Diese Daten entsprechen von der initialen Reduktion sowie der Aufrechterhaltung des minimierten Beckenschiefstands den Ergebnissen in den Studien von Hasler et al. (2010) und Abol Oyouun und Stuecker (2014) zum klassischen VEPTR-System. Jedoch wurde bei den Patienten im eigenen Kollektiv der Beckenschiefstand auf ein niedrigeres Niveau korrigiert. So nahm in der Untersuchung von Hasler et al. (2010) mit 23 Patienten der Beckenschiefstand durchschnittlich signifikant um 57,6% von 33° auf 14° ab - allerdings nur in einer Subgruppe von 13 Kindern -, um dann wieder um 14,3% auf 16° anzusteigen. In der Analyse von Abol Oyouun und Stuecker (2014) nahm der Beckenschiefstand durchschnittlich um 58,4% von initial 12,5° auf 5,2° zum Zeitpunkt des letzten

Untersuchungszeitpunkts ab. Bei den Patienten im eigenen Kollektiv mit primärer VEPTR-Implantation (n=6) nahm der Beckenschiefstand durch die Implantation signifikant um 63,8% von 13° auf 4,7° ab. In einer Analyse von Wimmer et al. (2010) wurde der Beckenschiefstand vom Zeitpunkt vor der primären VEPTR-Implantation bis zur letzten Nachuntersuchung durchschnittlich - ohne dabei auf absolute Ausgangs- bzw. Endwerte einzugehen - um 12,4° reduziert.

In Analysen zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) wurden bis jetzt keine Daten zum Beckenschiefstand ermittelt (Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Hickey et al. 2014, Lebon et al. 2017). Die in der vorliegenden Arbeit erstmals beschriebene Operationstechnik korrigierte signifikant den Beckenschiefstand, was für das MAGEC®-Implantat erstmals beschrieben wurde.

### **4.3 Body-Mass-Index (BMI) / BMI-Perzentile / Gewichtsklasse**

Anhand von klinischen Untersuchungen wurde in der Vergangenheit diskutiert, ob die untergewichtigen Kinder durch entsprechende Implantate eine signifikante Gewichtszunahme zeigen würden. Daher wurde analysiert, inwieweit sich der Body-Mass-Index (BMI) bzw. die BMI-Perzentile und die Gewichtsklasse bei den Patienten im Verlauf der Behandlung wandelten.

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=18) veränderten sich diese Parameter von dem Zeitpunkt der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation bis zu dem Zeitpunkt nach im Mittel 4,5 Distractionen nicht signifikant (BMI: 15,4 kg/m<sup>2</sup> zu 15,2 kg/m<sup>2</sup>, p=0,728; BMI-Perzentile 37,3 zu 36,4, p=0,829). Durch die primäre Operation kam es zur initialen Körperlängenzunahme aufgrund der Verminderung der Skoliose (siehe Daten spinale Länge). Hierdurch verringerte sich auch der BMI. In diesem Zusammenhang rutschten einige Patienten logischerweise in eine niedrigere Gewichtsklasse ohne eine reale Gewichtsabnahme erlitten zu haben. Zum Endzeitpunkt der Untersuchung hatten die Patienten wieder ungefähr den gleichen BMI wie zum Zeitpunkt vor der primären Operation, jedoch mit einer deutlich weniger vorhandenen Wirbelsäulendeformität.

Analoge Daten zum klassischen VEPTR-Implantat bzw. zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) wurden in der aktuellen Literatur nicht erhoben (Emans et al. 2005, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Ramirez et al. 2009, Samdani et al. 2009, Wimmer et al. 2010 bzw. Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Hickey et al. 2014, Lebon et al. 2017).

## 4.4 Komplikationen

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=18) traten bei 18 VEPTR/MAGEC®-Implantationen und 81 externen Distractionen sechs Komplikationen (6,1%) auf. Bei sieben Kindern während der VEPTR-Vorbehandlung mit sieben VEPTR-Implantationen und 33 Verlängerungsoperationen fanden sich drei Komplikationen (7,5%), allerdings in einem längeren Untersuchungszeitraum.

In der entsprechenden Literatur zum klassischen VEPTR-Implantat bzw. zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) wurden die Komplikationen jeweils in die Untergruppen Materialproblematik, Infekt und Ossifikation aufgeteilt (Akbarnia und Emans 2010, Campbell und Smith 2007, Campbell et al. 2004 b, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Yazici und Emans 2009 bzw. Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Hickey et al. 2014, Lebon et al. 2017).

In der VEPTR/MAGEC®-Gruppe (n=18) konnte bei drei Kindern das Ausfahren des Implantats lediglich initial nicht realisiert werden. Hierbei handelte es sich nicht um einen Materialfehler, da alle Implantate zu einem späteren Zeitpunkt funktionierten und sich extern verlängern ließen. In der Literatur zum *magnetic growing rod* (MAGEC®) bestand bisher in drei Studien vereinzelt der Fall, dass das Ausfahren scheiterte bzw. ein kompletter Verlust der bis dahin erzielten Distraction eintrat (Choi et al. 2016, Lebon et al. 2017, Ridderbusch et al. 2016), Letzteres bei Implantaten der ersten Generation.

Allerdings empfiehlt der Hersteller nur Kinder mit einem BMI von  $< 25 \text{ kg/m}^2$  zu behandeln (*Ellipse Technologies Inc.* 2009). Limitierend kann neben der fehlenden Kraftentwicklung auch die fehlende Übertragbarkeit vom externen *Controller* auf das Implantat bei großem Weichteilmantel sein. Um in Zukunft eine noch zuverlässigere Distraction zu gewährleisten, könnte man sich die Anwendung noch stärkerer Magnete vorstellen (Yamaguchi-Sekino et al. 2011).

Beim Index-Patienten der vorliegenden Studie dislozierte das Implantat nach der VEPTR/MAGEC®-Implantation aufgrund der Kombination eines MAGEC®-rods mit 5,5-mm-Durchmesser und einem VEPTR-Verankerungselement mit 6-mm-Hülsendurchmesser. Durch Zwischenschaltung eines weiteren Konnektors konnte dieses Problem operativ behoben werden.

In der Untersuchungsperiode kam es bei dem VEPTR/MAGEC®-Konstrukt weder zu einem Implantat- noch zu einem Wundinfekt. Dies ist bis hierher ein deutlicher Fortschritt

im Vergleich zum klassischen VEPTR-Verfahren. Im eigenen Kollektiv kam es während der Vorbehandlung bei sieben Kindern mit dem klassischen VEPTR-System zu zwei Implantat-Infekten (5%). Dies war eine geringere Rate als in der entsprechenden Literatur. Dort wurde die Rate an Implantat- und Wundinfekten mit 9%, 10%, 11% bzw. 22% angegeben (Campbell et al. 2004 b, Grönefeld 2012, Hasler et al. 2010, Plaass et al. 2016). Das Nicht-Auftreten von Infekten ist höchstwahrscheinlich auf die nicht-invasiven externen Distractionen zurückzuführen, da das Implantat nicht wiederholt in operativen Eingriffen exponiert werden muss.

Bei zwei Kindern gab es durch die VEPTR/MAGEC®-Implantation einen Rippenbruch (2%). Diese Komplikation wurde bereits für die klassische VEPTR-Therapie publiziert (Hell et al. 2005 a, Hell et al. 2005 b, Yazici und Emans 2009).

#### **4.5 Externe Distraction**

Es fand sich kein signifikanter Unterschied bei der gemessenen Implantat-Verlängerung zwischen der konvexen und der konkaven Seite. Bei 15 Patienten fuhr das Implantat aus, bei drei Kindern temporär nicht (siehe Kapitel 4.4). Bei den verbleibenden 15 Patienten entsprach die gewünschte Distraction der reellen.

Zwischen den Distractionintervallen verkleinerte sich die durchschnittliche Distractionlänge der Implantate nicht, was auf ein adäquat funktionierendes Implantat-System mit einer ausreichend starken Magnetspule im vorliegenden Kollektiv hinweist. Dies steht im Gegensatz zu früheren Studien zum *magnetic growing rod* (MAGEC®), in denen bei einzelnen Patienten ein partieller oder sogar ein kompletter Verlust der Distractionlänge auftrat bei Implantaten der ersten Generation (Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Choi et al. 2016, Dannawi et al. 2013, Hickey et al. 2014, Ridderbusch et al. 2016).

#### **4.6 Schlussfolgerung und Ausblick**

In der vorliegenden Untersuchung konnte erstmals gezeigt werden, dass eine Kombination der MAGEC®-Implantate mit der VEPTR-Verankerung (bilateral Rippe-zu-Becken) die Wirbelsäulenskoliose ebenso wie den Beckenschiefstand und die spinale Länge signifikant verbessern konnte. Eine permanente Normalisierung des sagittalen Profils gelang nicht.

Des Weiteren wurde aufgezeigt, dass durch die externen Distractionen mit Ausnahme von drei Patienten eine zuverlässige Aufdehnung des VEPTR/MAGEC®-Konstrukts

gewährleistet werden konnte im Gegensatz zu Implantaten der ersten Generation mit Längenverlust (Akbarnia et al. 2013, Cheung et al. 2012, Dannawi et al. 2013, Hickey et al. 2014, Lebon et al. 2016, Ridderbusch et al. 2016).

Durch die Verminderung der Anzahl der Operationen (nunmehr nur noch die primären Implantationen bzw. Wechseloperationen nach Aufbrauchen der Distraktionsstrecke von 48 mm) konnten die allgemeinen Narkose- und Operationsrisiken (Haaker und Fujak 2013, Jenkins et al. 1982) sowie gehäuft die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie vermutlich reduziert werden. Es ist davon auszugehen, dass durch die ambulant durchgeführten Distractionen eine Reduktion der psychischen Belastung und der Schmerzen erreicht werden kann, was jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht erfasst wurde.

Durch die kürzeren Verlängerungsintervalle und damit einem vermutlich besseren Erhalt der Flexibilität der Wirbelsäule sowie des besseren Abbildens eines physiologischen Wachstumsmusters ist eine Reduktion der schwerwiegenden Komplikation wie der Ossifikation bzw. Autofusion sowie deren Folgen, insbesondere eventuelle respiratorische Probleme bis hin zum Thorax-Insuffizienz-Syndrom, denkbar (Groenefeld und Hell 2013, Yazici und Emans 2009, Zivkovic et al. 2014). Dies sollte ebenso in Langzeituntersuchungen erfasst werden. Zudem wurde schon im Rahmen einer Studie zum *growing rod* gezeigt, dass ein geringerer Abstand zwischen den Verlängerungen zu einem prozentual größeren Wachstum der spinalen Länge führte (Akbarnia et al. 2008).

Nach heutigem Kenntnisstand gibt es keinen Hinweis darauf, dass bei wiederholten Distractionen das elektromagnetische Feld der Spule irgendeinen persistierenden oder bedeutsamen Nebeneffekt auf das Kind hat, insbesondere in einem begrenzten Anwendungsfeld (Yamaguchi-Sekino et al. 2011). Die nicht vorhandene uneingeschränkte Kompatibilität des MAGEC®-Implantats für die Magnetresonanztomographie (MRT) ist medizinisch ein Nachteil, wobei aktuell (2017) von der Firma MRT-Untersuchungen an niedrigen Teslageräten und fern der Implantate zugelassen wurden. Patienten, die im Rahmen ihrer Grunderkrankung (z.B. Myelomeningozele) eine MRT von Kopf und Wirbelsäule benötigen, können mit diesem System aktuell nicht behandelt werden. Eine weitere Limitierung der Methode ist aktuell noch, dass aufgrund der kürzeren Intervalle und damit häufigeren Röntgenaufnahmen eine höhere Strahlenbelastung für die Kinder besteht. Dies könnte in Zukunft jedoch bei nachgewiesener Sicherheit des Verfahrens auf

halbjährliche Röntgenkontrollen bzw. neuerdings durch Ultraschallkontrollen reduziert werden (Cheung et al. 2016).

Nach den vorliegenden Daten kann das neuartige VEPTR/MAGEC®-System im untersuchten Kollektiv eine Korrektur der Wirbelsäulendeformität ebenso gut herstellen und im Verlauf erhalten wie das klassische VEPTR-Verfahren bei synergistischem Effekt durch die Vorteile der nicht-invasiven Verlängerungen. Dieses Ergebnis konnte ebenfalls in einer Studie von Lorenz et al. (2017) mit 21 Patienten, die eine spinale Muskelatrophie aufwiesen, bestätigt werden.

## 5 Zusammenfassung

Die Behandlung der kindlichen Wirbelsäulendeformität basiert zum einen auf der Korrektur der Skoliose bzw. Kyphose und Lordose und zum anderen auf der Vermeidung eines Thorax-Insuffizienz-Syndroms (TIS). Das TIS ist definiert als das Unvermögen des deformierten Thorax, eine ausreichende Respiration bzw. adäquates Lungenwachstum zu generieren. Daher wurden in der Vergangenheit mitwachsende Systeme, z. B. das VEPTR (*vertical expandable prosthetic titanium rib*)-Implantat (Synthes®), entwickelt, welche neben der Wirbelsäulendeformitätenkorrektur auch den Brustkorb vergrößern und alle sechs Monate operativ verlängert werden. Aufgrund der häufigen operativen Manipulationen zeigten sich im Verlauf Komplikationen wie Ossifikationen mit Spontanversteifungen, Implantat-Wanderungen und -Infekte sowie vermehrte Krankenhausaufenthalte bei den betroffenen Kindern. Das neu entwickelte MAGEC®-Spinalsystem (*Ellipse Technologies, Inc.*) ist ein von extern mittels Magnet auszufahrendes Implantat, welches normalerweise durch Pedikelschrauben an der kindlichen Wirbelsäule verankert wird.

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals die klassische VEPTR-Verankerungstechnik mit bilateraler Rippe-zu-Becken-Fixierung mit dem von extern auszufahrenden MAGEC®-Implantat kombiniert. Eine Korrektur der Wirbelsäulendeformität erfolgt analog zum VEPTR-System. Aufgrund der Operationstechnik und der minimierten Anzahl von Folgeoperationen wird eine Reduzierung der Komplikationen vermutet bei identisch guter Korrektur.

Klinische und radiologische Daten (611 Röntgenbilder) von 18 Kindern und Jugendlichen, welche eine VEPTR/MAGEC®-Implantation erhalten hatten bzw. vorher eine VEPTR-Behandlung (n=7) gehabt hatten, wurden bezüglich des Kurvenwinkels (nach Cobb) der Skoliose, der thorakalen Kyphose, der lumbalen Lordose, der spinalen Länge, des Beckenschiefstands, des Body-Mass-Index (BMI), der BMI-Perzentile, der Gewichtsklasse und der Komplikationsrate erfasst und mit *statistica* Version 12.0 und 13.0 (*Dell, USA*) ausgewertet. Zur Validierung des Implantats wurden Daten zum Ausfahren des MAGEC®-Teleskopsystems im Vergleich von Displaydaten zu radiologischen Messungen erhoben.

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=18, zehn männlich / acht weiblich) mit einem durchschnittlichen Alter bei primärer VEPTR/MAGEC®-Implantation von 8,6 Jahren

hatten sieben Kinder eine konventionelle VEPTR-Vorbehandlung. Bei elf Patienten erfolgte eine primäre VEPTR/MAGEC®-Therapie.

Als Diagnosen wiesen 13 Kinder eine spinale Muskelatrophie (SMA) auf, und fünf Kinder hatten andere neuromyopathische Erkrankungen, die zu einer progredienten Wirbelsäulendeformität geführt hatten. 17 Patienten saßen im Rollstuhl, eine Patientin war gehfähig. Begleitend fanden sich Hüftkopfluxationen bzw. Hüftkopfsubluxationen bei 15 Kindern.

Durch die primären Operationen (VEPTR n=7, VEPTR/MAGEC® n=18) konnte eine signifikante Verminderung der Skoliose erzielt werden (61,9% versus 48%). Im Verlauf der Distractionen zeigten sich dann im Vergleich zum Zeitpunkt nach der primären VEPTR/MAGEC®-Implantation keine signifikanten Veränderungen mehr. Die thorakale Kyphose erfuhr durch die VEPTR/MAGEC®-Implantationen (n=18) eine signifikante Annäherung an den altersgerechten Normwert, ohne signifikante Zunahme im Verlauf. Die Lordose wurde durch die operative Therapie nicht beeinflusst. Die spinale Länge nahm signifikant durch jegliche Erstoperation zu und zeigte im Verlauf der Distractionen weniger spinalen Längengewinn als durchgeführte Distractionstrecke. Der Beckenschiefstand wurde durch die Erstimplantation signifikant vermindert, und dies konnte im Verlauf aufrechterhalten werden. Durch die Therapie entstand keine signifikante Veränderung des Body-Mass-Index (BMI), der BMI-Perzentile und der Gewichtsklasse.

In der primären VEPTR-Behandlungsgruppe (n=7, sieben Implantationen, 33 Verlängerungsoperationen) traten im durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von 33 Monaten 7,5% (n=3) Komplikationen auf. In der VEPTR/MAGEC®-Gruppe (n=18, 18 Implantationen und 81 Distractionen) fanden sich im durchschnittlichen Untersuchungszeitraum von 15,1 Monaten 6,1% (n=6) Komplikationen. Die Messung zur Längenzunahme des VEPTR/MAGEC®-Implantats zeigte ein zuverlässiges Ausfahren der Implantate mit Ausnahme von drei Patienten, welche einen erhöhten BMI aufwiesen.

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals gezeigt, dass eine Kombination der MAGEC®-Implantate mit der klassischen VEPTR-Verankerung (bilaterale Rippe-zu-Becken-Konstruktion) Wirbelsäulendeformitäten besonders in der frontalen Ebene primär und im Verlauf signifikant korrigieren konnte. Die Anzahl der Operationen und die Komplikationsrate war in der VEPTR/MAGEC®-Gruppe geringer, allerdings bei einem kurzen Nachuntersuchungszeitraum. Damit konnte das neuartige VEPTR/MAGEC®-System im untersuchten Kollektiv ebenso gut eine Korrektur der Wirbelsäulendeformität herstellen und halten wie das klassische VEPTR-Verfahren bei synergistischem Effekt durch die Vorteile der nicht-invasiven Verlängerungen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Abol Oyouun N, Stuecker R (2014): Bilateral Rib-to-Pelvis Eiffel Tower VEPT Construct for Children with Neuromuscular Scoliosis: A Preliminary Report. *Spine J* 14(7), 1183-1191
2. Accadbled F, Pailhé R, Cavaignac E, Sales de Gauzy J (2016): Bone Lengthening Using the Fitbone(®) Motorized Intramedullary Nail: The First Experience in France. *Orthop Traumatol Surg Res* 102(2), 217-222
3. Aebi M (2005): The adult scoliosis. *Eur Spine J* 14(10), 925-948
4. <http://www.aga.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=8>; Zugriff 04.06.2017
5. Akbarnia BA, Emans JB (2010): Complications of growth-sparing surgery in early onset scoliosis. *Spine* 35(25), 2193-2204
6. Akbarnia BA, Marks DS, Boachie-Adjei O, Thompson AG, Asher MA (2005): Dual growing rod technique for the treatment of progressive early-onset scoliosis: a multicenter study. *Spine* 30(Suppl 17), 46-57
7. Akbarnia BA, Mundis GM Jr, Salari P, Walker B, Pool S, Chang A (2009): A technical report on the Ellipse technologies device: A remotely expandable device for non-invasive lengthening of growing rod. *J Child Orthop* 3(6), 530-531
8. Akbarnia BA, Cheung K, Noordeen H, Elsebaie H, Yazici M, Dannawi Z, Kabirian N (2013): Next generation of growth-sparing techniques: preliminary clinical results of a magnetically controlled growing rod in 14 patients with early-onset scoliosis. *Spine* 38(8), 665-670
9. AWMF online Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (DGOOC) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO): Idiopathische Skoliose im Wachstumsalter. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/033025\\_S1 Idiopathische Skoliose im Wachstumsalter 10-2009 10-2012.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033025_S1_Idiopathische_Skoliose_im_Wachstumsalter_10-2009_10-2012.pdf) 2009 (aktuell in Überarbeitung) Zugriff 04.06.2017
10. Bess S, Akbarnia BA, Thompson GH, Sponseller PD, Shah SA, El Sebaie H, Boachie-Adjei O, Karlin LI, Canale S, Poe-Kochert C et al. (2010): Complications of growing-rod treatment for early-onset scoliosis: analysis of one hundred and forty patients. *J Bone Joint Surg Am* 92(15), 2533-2543
11. Betz RR, D'Andrea LP, Mulcahey MJ, Chafetz RS (2005): Vertebral body stapling procedure for the treatment of scoliosis in the growing child. *Clin Orthop Relat Res* 434, 55-60
12. Braun JT, Ogilvie JW, Akyuz E, Brodke DS, Bachus KN (2004): Fusionless scoliosis correction using a shape memory alloy staple in the anterior thoracic spine of the immature goat. *Spine* 29(18), 1980-1989
13. Brunner R, Gebhard F (2002): Neurogene Wirbelsäulendeformitäten. Teil 1: Konservative und operative Behandlung von Deformitäten an der Wirbelsäule. *Orthopäde* 31(1), 51-57
14. Cahill PJ, Marvil S, Cuddihy L, Schutt C, Idema J, Clements DH, Antonacci MD, Asghar J, Samdani AF, Betz RR (2010): Autofusion in the immature spine treated with growing rods. *Spine* 35(22), E1199-1203

15. Campbell RM Jr, Smith MD (2007): Thoracic insufficiency syndrome and exotic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 89(Suppl 1), 108-122
16. Campbell RM Jr, Smith MD, Mayes TE, Mangos J, Willey-Courand DB, Kose N, Pinero R, Alder M, Duong HL, Surber J (2003): The characteristics of thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 85(3), 399-408
17. Campbell RM Jr, Smith MD, Hell-Vocke AK (2004 a): Expansion thoracoplasty: the surgical technique of opening-wedge thoracostomy. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 86(Suppl 1), 51-64
18. Campbell RM Jr, Smith MD, Mayes TC, Mangos JA, Willey-Courand DB, Kose N, Pinero RF, Alder ME, Duong HL, Surber JL (2004 b): The effect of opening wedge thoracostomy on thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 86(8), 1659-1674
19. Canavese F, Sussman MD (2009): Strategies of hip management in neuromuscular disorders: Duchenne Muscular Dystrophy, Spinal Muscular Atrophy, Charcot-Marie-Tooth Disease and Arthrogryposis Multiplex Congenita. *Hip* 19(Suppl 6), 46-52
20. Cheung JP, Bow C, Samartzis D, Ganal-Antonio AK, Cheung KM (2016): Clinical Utility of Ultrasound to Prospectively Monitor Distraction of Magnetically Controlled Growing Rods. *Spine J* 16(2), 204-209
21. Cheung KM, Cheung JP, Samartzis D, Mak KC, Wong YW, Cheung WY, Akbarnia BA, Luk KD (2012): Magnetically controlled growing rods for severe spinal curvature in young children: a prospective case series. *Lancet* 379(9830), 1967-1974
22. Choi E, Yazsay B, Mundis G, Hosseini P, Pawelek J, Alanay A, Berk H, Cheung K, Demirkiran G, Ferguson J et al. (2016): Implant complications after magnetically controlled growing rods for early onset scoliosis: a multicenter retrospective review. *J Pediatr Orthop*, doi:10.1097/BPO.0000000000000803
23. Cobb JR: Outline for the study of scoliosis. In: Blount WP (Hrsg.): *The American Academy of Orthopedic Surgeons Instructional Course Lectures*. Vol. 5. Edwards Brothers, Ann Arbor 1948, 261-275
24. Dannawi Z, Altaf F, Harshavardhana NS, El Sebaie H, Noordeen H (2013): Early results of a remotely-operated magnetic growth rod in early-onset scoliosis. *Bone Joint J* 95-B(1), 75-80
25. Debnath UK (2010): Current concepts in the management of early-onset idiopathic scoliosis. *Pediatr Health* 4(3), 343-354
26. Dimeglio A, Canavese F (2013): Progression or not progression? How to deal with adolescent idiopathic scoliosis during puberty. *J Child Orthop* 7(1), 43-49
27. Dubousset J, Herring JA, Shufflebarger H (1989): The crankshaft phenomenon. *J Pediatr Orthop* 9(5), 541-550
28. Ellipse Technologies, Inc.: *Ellipse MAGEC™ Spinal System. Remote Control Technology for the Treatment of Scoliosis (Spine)*; Ellipse Technologies, Inc., Irvine 2010
29. Ellipse Technologies, Inc.: *MAGEC™ Spinal Bracing and Distraction System, Instructions for Use*; Ellipse Technologies, Inc., Irvine 2009

30. Emans JB, Caubet JF, Ordonez CL, Lee EY, Ciarlo M (2005): The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of thoracic spine and improvement of lung volumes. *Spine* 30(Suppl 17), 58-68
31. Farley FA, Li Y, Gilsdorf JR, VanderHave KL, Hensinger RN, Speers M, Childers D, Caird MS (2014): Postoperative Spine and VEPTR Infections in Children: A Case-Control Study. *J Pediatr Orthop* 34(1), 14-21
32. Flynn JM, Ramirez N, Emans JB, Smith JT, Mulcahey MJ, Betz RR (2011): Is the vertebral expandable prosthetic titanium rib a surgical alternative in patients with spina bifida? *Clin Orthop Relat Res* 469(5), 1291-1296
33. Frischhut B, Krismer M, Stoeckl B, Landauer F, Auckenthaler T (2000): Pelvic tilt in neuromuscular disorders. *J Pediatr Orthop* 9(4), 221-228
34. Gantner AS, Braunschweig L, Tsaknakis K, Lorenz HM, Hell AK (2017 a): Spinal deformity changes in children with long-term vertical expandable prosthetic titanium rib (VEPTR). *Spine J*, doi:10.1016/j.spinee.2017.08.244
35. Gantner AS, Braunschweig L, Tsaknakis K, Lorenz HM, Hell AK (2017 b): Curve pattern changes in children with spinal deformity after removal of vertical expandable prosthetic titanium ribs. (*Eur Spine J*, submitted)
36. Giglio CA, Volpon JB (2007): Development and evaluation of thoracic kyphosis and lumbar lordosis during growth. *J Child Orthop* 1(3), 187-193
37. Goldberg CJ, Moore DP, Fogarty EE, Dowling FE (2008): Scoliosis: a review. *Pediatr Surg Int* 24(2), 129-144
38. Grivas TB, Vasiliadis E, Chatziargiropoulos T, Polyzois VD, Gatos K (2003): The effect of a modified Boston brace with anti-rotatory blades on the progression of curves in idiopathic scoliosis: aetiologic implications. *Pediatr Rehabil* 6, 237-242
39. Groenefeld B, Hell AK (2013): Ossifications after vertical expandable prosthetic titanium rib treatment in children with thoracic insufficiency syndrome and scoliosis. *Spine* 38(13), E819-823
40. Grönefeld B: Das Problem der Ossifikation und Implantat-Wanderung nach VEPTR (vertical expandable prosthetic titanium rib)-Implantation bei Kindern und Jugendlichen mit Thorax-Insuffizienz-Syndrom und Skoliose. *Med. Diss. Göttingen* 2012
41. Haaker G, Fujak A (2013): Proximal spinal muscular atrophy: current orthopedic perspective. *Appl Clin Genet* 6(11), 113-120
42. Harrington PR (1962): Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. *J Bone Joint Surg Am* 44(4), 591-610
43. Hasler CC, Mehrkens A, Hefti F (2010): Efficacy and safety of VEPTR instrumentation for progressive spine deformities in young children without rib fusions. *Eur Spine J* 19(3), 400-408
44. Hefti FL, McMaster MJ (1983): The effect of the adolescent growth spurt on early posterior spinal fusion in infantile and juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 65(3), 247-254

45. Hell AK, Hefti F, Campbell RM Jr (2004): Behandlung der kongenitalen Skoliose mit dem vertical expandable prosthetic titanium rib (VEPTR) Implantat. *Orthopade* 33(8), 911-918
46. Hell AK, Campbell RM Jr, Hefti F (2005 a): Neues Therapiekonzept für Kinder mit Thoraxinsuffizienz-Syndrom aufgrund von Wirbelsäulenfehlbildungen. *Klin Padiatr* 217(5), 268-273
47. Hell AK, Campbell RM Jr, Hefti F (2005 b): The vertical expandable prosthetic titanium rib implant for the treatment of thoracic insufficiency syndrome associated with congenital and neuromuscular scoliosis in young children. *J Pediatr Orthop B* 14(4), 287-293
48. Hickey BA, Towriss C, Baxter G, Yasso S, James S, Jones A, Howes J, Davies P, Ahuja S (2014): Early experience of MAGEC magnetic growing rods in the treatment of early onset scoliosis. *Eur Spine J* 23(Suppl 1), 61-65
49. Jenkins JG, Bohn D, Edmonds JF, Levison H, Barker GA (1982): Evaluation of pulmonary function in muscular dystrophy patients requiring spinal surgery. *Crit Care Med* 10(10), 645-649
50. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, von Hippel A, Jaeger U, Johnsen D, Korte W, Menner K, Müller G, Müller JM, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen HU, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A, Hebebrand J (2001): Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd* 149, 807-818
51. [http://www.labor-limbach.de/BMI-Perzentile-und.549.0.html?&no\\_cache=1](http://www.labor-limbach.de/BMI-Perzentile-und.549.0.html?&no_cache=1); Zugriff 04.06.2017
52. Lattig F, Taurman R, Hell AK (2012): Treatment of Early Onset Spinal Deformity (EOSD) with VEPTR: A Challenge for the Final Correction Spondylodesis: A Case Series. *J Spinal Disord Tech*, doi:10.1097/BSD.0b013e31826eaf27
53. Lebon J, Batailler C, Wargny M, Choufani E, Violas P, Fron D, Kieffer J, Accadbled F, Cunin V, De Gauzy JS (2017): Magnetically controlled growing rod in early onset scoliosis: a 30-case multicenter study. *Eur Spine J* 26(6), 1567-1576
54. Lorenz HM, Badwan B, Tsaknakis K, Groenefeld K, Braunschweig L, Hell AK (2017): Magnetically controlled devices parallel to the spine in children with spinal muscular atrophy (SMA). (*J Bone Joint Surg Am*, submitted)
55. McCarthy RE, Sucato D, Turner JL, Zhang H, Henson MA, McCarthy (2010): Shilla Growing Rods in a Caprine Animal Model: A Pilot Study. *Clin Orthop Relat Res* 468(3), 705-710
56. McMaster MJ, Ohtsuka K (1982): The natural history of congenital scoliosis. A study of two hundred and fifty-one patients. *J Bone Joint Surg Am* 64(8), 1128-1147
57. Nachemson AL, Peterson LE, Members of Brace Study Group of the Scoliosis Research Society (1995): Effectiveness of treatment with a brace in girls who have adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 77(6), 815-822
58. Newton PO, Upasani VV, Farnsworth CL, Oka R, Chambers RC, Dwek J, Kim JR, Perry A, Mahar AT (2008): Spinal Growth Modulation with Use of a Tether in an Immature Porcine Model. *J Bone Joint Surg Am* 90(12), 2695-2706

59. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P: Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie. 6.Auflage., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009
60. Plaass C, Hasler CC, Heininger U, Studer D (2016): Bacterial Colonization of VEPTR Implants under Repeated Expansions in Children with Severe Early Onset Spinal Deformities. *Eur Spine J* 25(2), 549-556
61. Qiu Y, Zhu F, Wang B, Yu Y, Zhu ZZ, Qian BP, Zhu LH (2009): Clinical etiological classification of scoliosis: report of 1289 cases. *Orthop Surg* 1(1), 12-16
62. Ramirez N, Flynn JM, Serrano JA, Carlo S, Cornier AS (2009): The Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib in the treatment of spinal deformity due to progressive early onset scoliosis. *J Pediatr Orthop B* 18(4), 197-203
63. Ridderbusch K, Rupprecht M, Kunkel P, Hagemann C, Stücker R (2016): Preliminary results of magnetically controlled growing rods for early onset scoliosis. *J Pediatr Orthop*, doi:10.1097/BPO.0000000000000752
64. Samdani AF, Ranade A, Dolch HJ, Williams R, St Hilaire T, Cahill P, Betz RR (2009) Bilateral use of the vertical expandable prosthetic titanium rib attached to the pelvis: a novel treatment for scoliosis in the growing spine. *J Neurosurg Spine* 10(4), 287-292
65. Sankar WN, Acevedo DC, Skaggs DL (2010): Comparison of complications among growing spinal implants. *Spine* 35(23), 2091-2096
66. Sankar WN, Skaggs DL, Yazici M, Johnston CE 2nd, Shah SA, Javidan P, Kadakia RV, Day TF, Akbarnia BA (2011): Lengthening of dual growing rods and the law of diminishing returns. *Spine* 36(10), 806-809
67. Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, Ertl-Wagner B, Heinrich U, Klopocki E, Kalscheuer VM, Muenke M, von Voss H (2008): Agenesis and Dysgenesis of the Corpus Callosum: Clinical, Genetic and Neuroimaging Findings in a Series of 41 Patients. *Am J Med Genet A* 146A(19), 2501-2511
68. Shamsi M, Veisi K, Karimi L, Sarrafzadeh J, Najafi F (2014): Normal range of thoracic kyphosis in male school children. *ISRN Orthop eCollection* 159465
69. Smith JT (2011): Bilateral rib-to-pelvis technique for managing early-onset scoliosis. *Clin Orthop Relat Res* 469(5), 1349-1355
70. Steinmetz MP, Rajpal S, Trost G (2008): Segmental Spinal Instrumentation in the Management of Scoliosis. *Neurosurgery* 63(Suppl 3), 131-138
71. Stokes IA (1994): Three-dimensional terminology of spinal deformity. A report presented to the Scoliosis Research Society by the Scoliosis Research Society Working Group on 3-D terminology of spinal deformity. *Spine* 19(Suppl 2), 236-248
72. Stücker R (2009): Results of treatment of progressive scoliosis with SMA staples. *Orthopade* 38(2), 176-180
73. Synthes®: VEPTR, vertical expandable prosthetic titanium rib. A new treatment concept for paediatric three-dimensional thoracic deformities.; Synthes®, Stratec Medical, Oberdorf 2004
74. Thompson GH, Lenke LG, Akbarnia BA, McCarthy RE, Campbell RM Jr (2007): Early onset scoliosis: future directions. *J Bone Joint Surg Am* 89(Suppl 1), 163-166

75. Weiß HR, Negrini S, Rigo M, Kotwicki T, Hawes MC, Grivas TB, Maruyama T, Landauer F (2006): Indications for conservative management of scoliosis (guidelines). *Scoliosis* 1, 5
76. White KK, Song KM, Frost N, Daines BK (2011): VEPTR™ Growing Rods for Early-Onset Neuromuscular Scoliosis: Feasible and Effective. *Clin Orthop Relat Res* 469(5), 1335-1341
77. Wick JM, Konze J (2012): A magnetic approach to treating progressive early-onset scoliosis. *AORN J* 96(2), 163-173
78. Wimmer C, Wallnoefer P, Pfandlsteiner T (2010): Die operative Behandlung von Skoliosen mit dem „vertical expandable prosthetic titanium rib“ (VEPTR). *Oper Orthop Traumatol* 22(2), 123-136
79. Winter RB (1981): Convex anterior and posterior hemi-arthrodesis and epiphysiodesis in young children with progressive congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop* 1(4), 361-366
80. Winter RB, Moe JH (1982): The results of spinal arthrodesis for congenital spine deformity in patients younger than 5 years old. *J Bone Joint Surg Am* 64(3), 419-432
81. Winter RB, Moe JH, Eilers VE (1968): Congenital Scoliosis: A study of 234 patients treated and untreated. *J Bone Joint Surg Am* 50(1), 1-47
82. Yamaguchi-Sekino S, Sekino M, Ueno S (2011): Biological effects of electromagnetic fields and recently updated safety guidelines for strong static magnetic fields. *Magn Reson Med Sci* 10(1), 1-10
83. Yazici M, Emans J (2009): Fusionless instrumentation systems for congenital scoliosis: expandable spinal rods and vertical expandable prosthetic titanium rib in the management of congenital spine deformities in the growing child. *Spine* 34(17), 1800-1807
84. Zivkovic V, Büchler P, Ovadia D, Riise R, Stuecker R, Hasler C (2014): Extraspinal Ossifications after Implantation of Vertical Expandable Prosthetic Titanium Ribs (VEPTRs). *J Child Orthop* 8(3), 237-244

## **Danksagung**

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. med. A.-K. Hell bedanken, die mich sowohl fachlich als auch menschlich sehr gut betreute und mir bei Fragen stets hilfreich zur Seite stand. Ehrliche und offene Kritik sowie Lob waren für mich sehr wertvoll.

Ebenso bedanke ich mich bei meinem Betreuer Dr. med. H. Lorenz für die tatkräftige Unterstützung und die vielen tollen Denkanstöße sowie eine tolle Kollegialität und Zuverlässigkeit.

Ein großer Dank gilt Dr. rer. medic. Lena Braunschweig, die mich mit ihrem Wissen über wissenschaftliches Arbeiten sehr unterstützte.

Des Weiteren möchte ich dem Team der Abteilung für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen für die Anleitung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung meinen Dank aussprechen.

Mein liebster Dank geht an meinen Ehemann Dr. med. Bastian Grönefeld für die wiederholte Begutachtung der Arbeit und für die Unterstützung bei der Verbesserung der äußeren Form.