

VU Research Portal

Adolescent idiopathic scoliosis: spinal fusion and beyond

Holewijn, R.M.

2019

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Holewijn, R. M. (2019). *Adolescent idiopathic scoliosis: spinal fusion and beyond*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

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

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

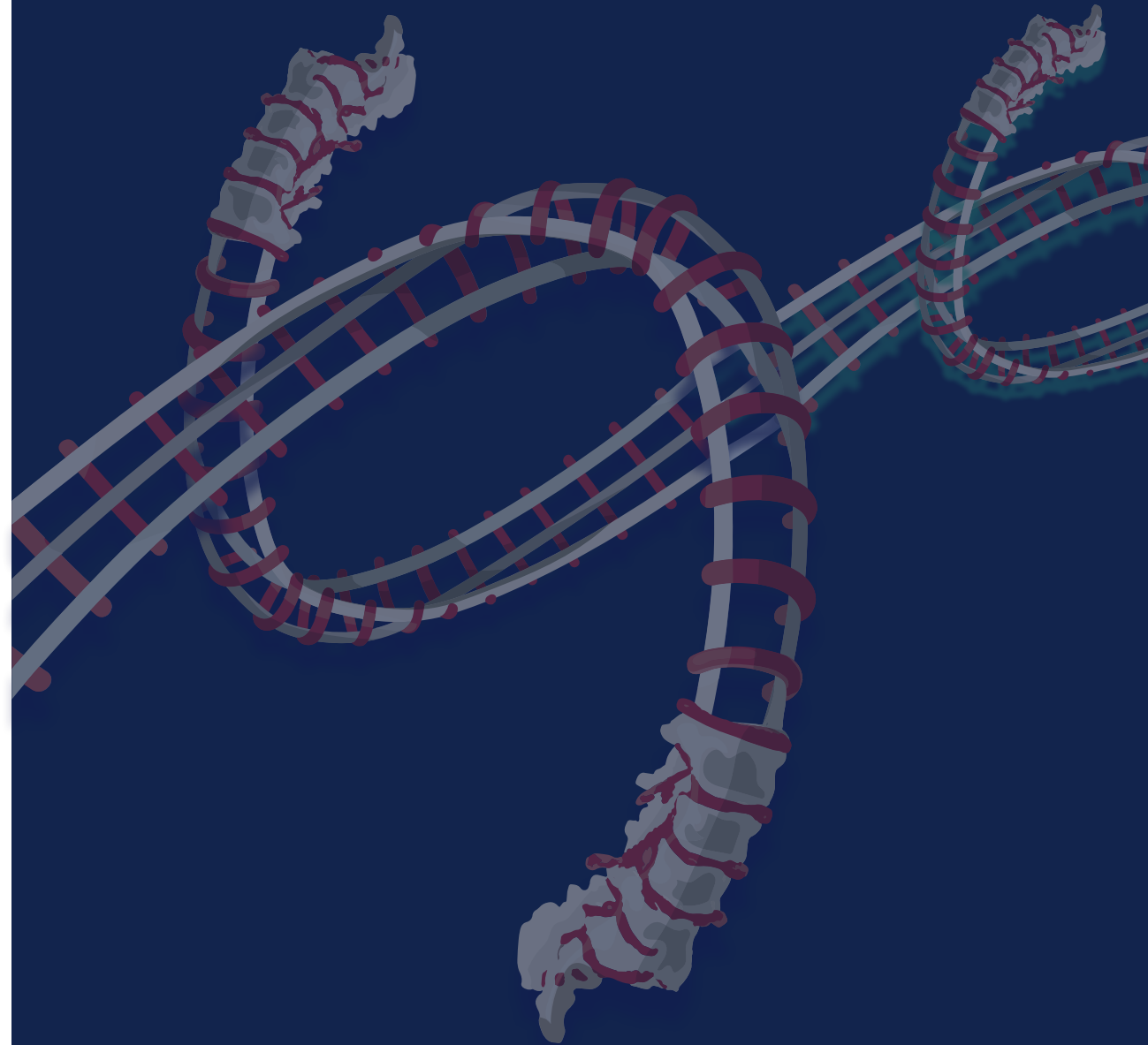
Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Appendices



Nederlandse samenvatting

Achtergrond

Adolescente idiopathische scoliose (AIS) wordt gekenmerkt door een deformiteit van de wervelkolom. Dit resulteert onder andere in een zijwaartse kromming van de wervelkolom. Daarnaast treedt er een asymmetrie van de schouders, ribben en taille op. AIS treft vooral vrouwelijke patiënten tussen de 10 en 17 jaar. Zij ervaren de vervorming van hun romp als dusdanig ontsierend dat het hun kwaliteit van leven negatief beïnvloedt. Bovendien kan AIS progressief zijn en op latere leeftijd leiden tot rugklachten en in het uiterste geval tot cardiorespiratoire problemen.

De deformiteit kan chirurgisch gecorrigeerd worden. De meest gebruikte techniek stoelt op een posterieure benadering. Hierbij kunnen de posterieure ligamenten (ligamentum supraspinale, interspinale en ligamentum flavum) en/of benige delen (facetgewrichten en lamina) van de wervelkolom verwijderd worden om de wervelkolom flexibeler te maken en een betere correctie mogelijk te maken. De kromming van de wervelkolom wordt gecorrigeerd en de wervelkolom wordt in balans gezet. Aansluitend wordt de wervelkolom gefixeerd door middel van een zogenaamde spondylodese om de correctie te behouden. Deze operatietechniek, *posterior spinal correction and fusion (PSF)*, gaat gepaard met een groot litteken, veel bloedverlies, langdurig ziekenhuisverblijf en een lange operatieduur. Patiënten zijn over het algemeen erg tevreden met het resultaat, maar na de operatie rapporteren ze een afname in fysieke activiteit en deelname aan sport. Op langere termijn rapporteren sommigen rugklachten, die mogelijk gerelateerd zijn aan degeneratie van de aangrenzende niet-gefixeerde segmenten van de wervelkolom (*adjacent segment degeneration, ASD*).

Bovenstaande constatering geven aan dat er nog belangrijke vragen zijn te formuleren op het gebied van de chirurgische behandeling van AIS: Wat zijn de postoperatieve effecten van de huidige PSF chirurgie? Wat is de impact van de spondylodese op fysieke functie in het dagelijks leven? Kan een minder invasieve ingreep zonder spondylodese een alternatief bieden?

Het eerste deel van dit proefschrift verdiept ons begrip van de effecten van PSF chirurgie op de biomechanica van de wervelkolom om postoperatieve klachten te verklaren en aanknopingspunten te identificeren voor minder invasieve

chirurgie. Het tweede deel van dit proefschrift belicht de (on)mogelijkheden van een alternatieve, potentieel aanzienlijk minder invasieve, operatietechniek zonder spondylodese.

Bevindingen en implicaties

De effectiviteit van posterieure resecties, die worden uitgevoerd bij chirurgische PSF behandeling van AIS, staan ter discussie; klinische studies laten tegenstrijdige resultaten zien, terwijl deze resecties resulteren in extra peroperatief bloedverlies en operatieduur. Ondanks decennia van gebruik is er nog onvoldoende inzicht in de mate waarin posterieure spinale ligamenten en ossale delen bijdragen aan de spinale flexibiliteit die nodig is om de deformiteit van de wervelkolom te corrigeren. Derhalve wordt in **hoofdstuk 2** de impact van posterieure resecties op de flexibiliteit van wervelkolommen van humane kadavers in kaart gebracht. Na het achtereenvolgens verwijderen van alle posterieure elementen werd de flexibiliteit (*range of motion, ROM*) geanalyseerd in vier bewegingsrichtingen: flexie, extensie, laterale buiging en axiale rotatie. De ROM bleek in flexie en axiale rotatie toe te nemen na resectie van de supraen interspinale ligamenten, inferieure facetten en het ligamentum flavum. Een additionele verwijdering van het superieure facet resulteerde alleen in flexierichting in een kleine extra toename in ROM. Derhalve lijkt een beperkte resectie voldoende effectief in de meeste patiënten.

Biomechanische analyses zoals hierboven besproken worden momenteel gedaan op niet-gebalsemde humane kadavers, welke kortdurend bruikbaar zijn en een potentieel besmettingsgevaar vormen voor de onderzoeker. Het balsemen van kaders neemt deze twee nadelen weg, maar de huidige balsemmethoden verstijven het weefsel dusdanig dat biomechanische analyses niet meer mogelijk zijn. In **hoofdstuk 3** wordt de toepassing van een nieuwe balsemmethode, Fix for Life (F4L), geanalyseerd. De hypothese was dat deze balsemtechniek het weefsel niet verstijft. Het experiment toonde aan dat het weefsel inderdaad minder verstijft met F4L. Echter, ook met F4L verstijft het weefsel dusdanig dat het niet geschikt is voor biomechanische analyses. F4L houdt het weefsel wel meer natuurgetrouw dan traditionele balsemmethoden en kan dus wel worden toegepast in een educatieve setting, waar nu ook vaak nog gebruik wordt gemaakt van traditioneel gebalsemde lichamen.

De mate van postoperatief (fysiek) herstel na PSF chirurgie waarbij de wervelkolom gefixeerd wordt is opmerkelijk. Zeker aangezien het de gangbare opvatting is dat een flexibele wervelkolom cruciaal is voor bewegingen in het dagelijks leven, zoals lopen. Een hypothese is dat patiënten na de operatie bewegingen en/of houdingen ontwikkelen die compenseren voor het verlies van flexibiliteit van de wervelkolom. Hierover bestaat echter geen eenduidig wetenschappelijk bewijs. Verwacht wordt dat meer inzicht in de effecten van een spondylodese nieuwe aanknopingspunten zal bieden om korte termijn effecten (bijvoorbeeld verminderde postoperatieve fysieke functie en activiteit) en lange termijn effecten (bijvoorbeeld ASD) te verklaren en vervolgens ook te behandelen of voorkomen. In dit proefschrift worden drie hypothesen rondom potentiële compensatie mechanismen onderzocht:

1. Spondylodese resulteert in een verminderde ROM van het bekken tijdens gang, waardoor de paslengte afneemt. Om loopsnelheid te behouden neemt de pasfrequentie toe (**hoofdstuk 4**).
2. Spondylodese resulteert in verminderde ROM van het gefuseerde deel van de wervelkolom tijdens gang, waardoor de ROM van de totale wervelkolom afneemt. Om de ROM van de totale wervelkolom gelijk te houden neemt de ROM van het niet-gefuseerde deel van de wervelkolom toe (**hoofdstuk 5**).
3. Spondylodese beperkt de tegengestelde rotatie tussen thorax en bekken die optreedt bij hogere loopsnelheden. Om de totale tegenrotatie tussen het bovenlichaam en het bekken te handhaven neemt de tegengestelde rotatie tussen schouders en thorax toe (**hoofdstuk 6**).

Om bovenstaande hypothesen te testen werd bij een groep AIS patiënten het gangpatroon geanalyseerd voor en na PSF chirurgie. Tegen alle verwachtingen in werden alle drie de hypothesen verworpen. Een opmerkelijke bevinding was dat de totale ROM van de wervelkolom afneemt, zowel het deel waar de spondylodese is gedaan, als het deel dat niet geopereerd is. Tegelijkertijd is het bekend dat AIS patiënten die postoperatief een meer dan gemiddelde afname in flexibiliteit hebben, ook minder fysiek actief zijn en meer rugklachten hebben. Verondersteld wordt dat postoperatieve fysiotherapie mogelijk van toegevoegde waarde is om deze gereduceerde flexibiliteit te behandelen.

Naast doorontwikkeling van de huidige chirurgische technieken kunnen nieuwe, minder invasieve, technieken zonder spondylodese een stap voorwaarts bieden in de behandeling van AIS. In dit proefschrift werd een nieuw implantaat getest dat ontworpen is voor een minder invasieve scolioscorrectie zonder spondylodese. Dit implantaat bestaat uit een staaf die stapsgewijs in lengte kan toenemen en daarmee de scoliose geleidelijk zou kunnen reduceren. Deze staaf wordt bevestigd aan de wervelkolom, aan de concave (holle) zijde van de kromming, middels flexibele verbindingen. Voor de evaluatie van deze nieuwe techniek werd een gefaseerde aanpak toegepast om risico's te beperken.

De eerste stap in de evaluatie van het nieuwe implantaat was een prospectieve risicoanalyse in een multidisciplinair team (**hoofdstuk 7**). Vanwege de flexibele verbindingen tussen de staaf en de wervelkolom werd verondersteld dat de flexibiliteit van de wervelkolom behouden zou blijven na het plaatsen van het nieuwe implantaat. Uit de prospectieve risicoanalyse volgde de noodzaak om deze hypothese te testen. In een laboratoriumexperiment werd daarom het effect van het implantaat op de biomechanische eigenschappen van niet-gebalsemde kadaverwervelkolommen getest (**hoofdstuk 8**). In lijn met de hypothese bleek het nieuwe implantaat de flexibiliteit van de kadaverwervelkolom minder te reduceren dan de reguliere rigide implantaten zoals gebruikt bij de huidige PSF techniek. Het nieuwe implantaat reduceert echter wel de ROM van de wervelkolom, waardoor er krachten op het implantaat komen te staan tijdens dagelijkse bewegingen. Derhalve is er een potentieel risico op materiaalbreuk of osteolyse/loslating ter plaatse van de implantaat-bot overgang. Voor het nieuwe implantaat werd dit risico als aanwezig, maar laag ingeschat.

De laatste stap was een prospectieve klinische evaluatie van het nieuwe implantaat in AIS patiënten. In **hoofdstuk 9** worden de voorlopige resultaten van deze studie uiteen gezet. We zien dat het nieuwe implantaat de beoogde positieve effecten heeft op chirurgische parameters; een kleiner litteken, minder bloedverlies en kortere operatieduur. Daarentegen was het effect op de correctie van de deformiteit beperkter dan in het geval van de PSF chirurgie. Daarnaast zijn er, ondanks een grondige risicoen biomechanische analyse vooraf in één op de drie patiënten complicaties opgetreden waarvoor uiteindelijk ook revisie chirurgie nodig was. Op het moment van schrijven is inclusie voor de klinische studie daarom gestopt. De reeds behandelde patiënten worden zorgvuldig gevolgd om de mogelijke oorzaak van de complicaties scherper in beeld te krijgen zodat we in de toekomst beter kunnen inschatten welke patiënten baat hebben bij de nieuwe techniek.

Conclusies

Dit proefschrift evalueert de effecten van huidige en nieuwe chirurgische technieken voor de behandeling van AIS. Hiervoor werden *in vitro* en *in vivo* studies uitgevoerd.

Ten eerste is de huidige, invasieve, chirurgische techniek (*posterior spinal correction and fusion, PSF*) tegen het licht gehouden. Dit proefschrift laat zien dat uitgebreide posterieure resecties bij PSF chirurgie, welke een belangrijke bijdrage leveren aan het peroperatieve bloedverlies en de operatieduur, niet resulteren in betere correctiemogelijkheden dan een beperkte resectie. Daarnaast leidt deze PSF chirurgie met spondylodese tot een afname van de bewegelijkheid tijdens dagelijkse fysieke activiteiten zoals het lopen. Dit onderstreept de behoefte aan nieuwe chirurgische technieken zonder spondylodese.

In het tweede deel van dit proefschrift werd derhalve een mogelijk nieuw implantaat geanalyseerd welke bestaat uit een verlengbare staaf en flexibele verbindingen met de wervelkolom. Ondanks dat de wervelkolom bewegelijker blijft in vergelijking met PSF chirurgie, en de operatie aanzienlijk minder invasief is, blijkt dit implantaat in zijn huidige vorm nog ongeschikt voor een brede toepassing in de dagelijkse klinische praktijk. Doorontwikkeling van het implantaatontwerp en de chirurgische techniek is nodig om de kans op complicaties te verminderen. Dit proefschrift en toekomstige studies brengen ons een stap dichterbij betere technieken voor de behandeling van patiënten met adolescente idiopathische scoliose.

Abbreviations

| | |
|----------|---|
| AC | acriomioclavicular |
| AIS | adolescent idiopathic scoliosis |
| AR | axial rotation |
| ASD | adjacent segment degeneration |
| CE | Conformité Européenne |
| CI | confidence interval |
| DFP | distal fused segment relative to the pelvis |
| EU | European Union |
| F4L | Fix for Life |
| FE | flexion-extension |
| FL | resection of the flaval ligament |
| FOM | functional outcome measurements |
| IF | bilateral inferior facetectomy |
| LB | lateral bending |
| LED | light-emitting diode |
| LIV | lower-instrumented vertebra |
| LIR | Landelijke Implantaten Register |
| N | Newton |
| NI | new intervention |
| NIKP | Nieuwe Interventies in de Klinische Praktijk |
| Nm | Newton metre |
| PFP | proximal fused segment relative to the pelvis |
| PRA | prospective risk analysis |
| PROM | patient-reported outcome measurements |
| PSF | posterior spinal correction and fusion |
| RM-ANOVA | repeated measures analysis of variance |
| ROM | range of motion |
| RR | bilateral resection of the ribs |
| SD | standard deviation |
| SF | bilateral superior facetectomy |
| SIL | resection of the supraand interspinous ligament |
| UIV | upper-instrumented vertebra |

Publications

Journal papers – related to this thesis

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Noël L.W. Keijsers. A prospective analysis of motion and deformity at the shoulder level in surgically treated adolescent idiopathic scoliosis. *Gait and Posture*. 2019;69:150-155.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Noël L.W. Keijsers. Posterior spinal surgery for adolescent idiopathic scoliosis does not induce compensatory increases in distal adjacent segment motion: a prospective gait analysis study. *The Spine Journal*. 2018; Epub ahead of print.

Roderick M. Holewijn, Agnita Stadhouders, Marinus de Kleuver. Nieuwe techniek introduceren? Weeg eerst de risico's. *Medisch Contact*. 2018;36:42-44.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Janneke J.P. Schimmel, Noël L.W. Keijsers. Spinal fusion limits upper body range of motion during gait without inducing compensatory mechanisms in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Gait & Posture*. 2017;57:1-6.

Roderick M. Holewijn, Sayf S.A. Faraj, Idsart Kingma, Barend J. van Royen, Marinus de Kleuver, Albert J. van der Veen. Spinal biomechanical properties are significantly altered with a novel embalming method. *Journal of Biomechanics*. 2017;55:144-146.

Roderick M. Holewijn, Marinus de Kleuver, Albert J. van der Veen, Kaj S. Emanuel, Arno Bisschop, Agnita Stadhouders, Barend J. van Royen, Idsart Kingma. A novel spinal implant for fusionless scoliosis correction: a biomechanical analysis of the motion preserving properties of a posterior peri-apical concave distraction device. *Global Spine Journal*. 2017;7(5):400-409.

Roderick M. Holewijn, Tom P.C. Schlösser, Arno Bisschop, Albert J. van der Veen, Agnita Stadhouders, Barend J. van Royen, René M. Castelein, Marinus de Kleuver. How does spinal release and Ponte osteotomy improve spinal flexibility? The law of diminishing returns. *Spine Deformity*. 2015;3(5):489-495.

Journal papers – others

Christine M.E. Rustenburg, Sayf S.A. Faraj, **Roderick M. Holewijn**, Idsart Kingma, Barend J. van Royen, Agnita Stadhouders, Kaj S. Emanuel. *Neurosurgical Focus*. 2019;46(5):E15. The biomechanical effect of single-level laminectomy and posterior instrumentation on spinal stability in degenerative lumbar scoliosis: a human cadaveric study.

Dennis C. van Duijvenbode, Jesse W.P. Kuiper, **Roderick M. Holewijn**, Agnita Stadhouders. Parvimonas Micra Spondylodiscitis: a case report and systematic review of the literature. *Journal of Orthopaedic Case Reports*. 2018;8(5):67-71.

Sayf S.A. Faraj, Toon F.M. Boselie, A. Vila-Casademunt, Marinus de Kleuver, **Roderick M. Holewijn**, Ibrahim Obeid, Emre Acaroğlu, Ahmet Alanay, Frank Kleinstück, Francisco S. Pérez-Gruoso, Ferran Pellisé, on behalf of the European Spine Study Group. Radiographic axial malalignment is associated with pre-treatment patient reported health-related quality of life measures in adult degenerative scoliosis: implementation of a novel radiographic software tool. *Spine Deformity*. 2018;6(6):745-752.

Cornelis P.L. Paul, Theodoor H. Smit, Magda de Graaf, **Roderick M. Holewijn**, Arno Bisschop, Peter M. van de Ven, Margriet G. Mullender, Marco N. Helder, Gustav J. Strijkers. Quantitative MRI in early intervertebral disc degeneration: T1rho correlates better than T2 and ADC with biomechanics, histology and matrix content. *PLoS One*. 2018;13:e0191442.

Cornelis P.L. Paul, Kaj S. Emanuel, Idsart Kingma, Albert J. van der Veen, **Roderick M. Holewijn**, Pieter-Paul A. Vergroesen, Peter M. van de Ven, Margriet G. Mullender, Marco N. Helder, Theodoor H. Smit. Changes in intervertebral disc mechanical behavior during early degeneration. *Journal of Biomechanical Engineering*. 2018;140(9).

Sayf S.A. Faraj, Marinus de Kleuver, Alba Vila-Casademunt, **Roderick M. Holewijn**, Ibrahim Obeid, Emre Acaroğlu, Ahmet Alanay, Frank Kleinstück, Francisco S. Pérez-Gruoso, Ferran Pellisé. Sagittal radiographic parameters correlate weakly with pre-treatment patient reported health-related quality of life measures in symptomatic de novo degenerative lumbar scoliosis. A European multicentre analysis. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2018;28(6):573-580.

Marinus de Kleuver, Sayf S.A. Faraj, **Roderick M. Holewijn**, Niccole M. Germscheid, Raphael D. Adobor, Mikkel Andersen, Hans Tropp, Benny Dahl, Heli Keskinen, Aanders Olai, David W. Polly, Miranda L. van Hooff, Tjitske M. Haanstra. Defining a core outcome set for adolescent and young adult patients with a spinal deformity: a collaborative effort for the Nordic Spine Surgery Registries. *Acta Orthopaedica*. 2017;88(6):612-618.

Sayf S.A. Faraj, Miranda van Hooff, **Roderick M. Holewijn**, Marinus de Kleuver. Measuring outcomes in adult spinal deformity surgery: a systematic review to identify current strengths, weaknesses and gaps in patient-reported outcome measures. *European Spine Journal*. 2017;26(8):2084-2093.

Cornelis P.L. Paul, Magda de Graaf, Arno Bisschop, **Roderick M. Holewijn**, Peter M. van de Ven, Barend J. van Royen, Margriet G. Mullender, Theodoor H. Smit, Marco N. Helder. Static axial overloading primes lumbar caprine intervertebral discs for posterior herniation. *PLOS One*. 2017;12(4):e0174278.

Sayf S.A. Faraj, **Roderick M. Holewijn**, Miranda van Hooff, Marinus de Kleuver, Ferran Pellisé, Tjitske M. Haanstra. De-novo degenerative lumbar scoliosis: a systematic review of prognostic factors for curve progression. *European Spine Journal*. 2016;25(8):2347-2358.

Kaj S. Emanuel, Pieter-Paul A. Vergroesen, Mirte Peeters, **Roderick M. Holewijn**, Idsart Kingma, Theodoor H. Smit. Poroelastic behaviour of the degenerating human intervertebral disc: a ten-day study in a loaded disc culture system. *European Cells and Materials Journal*. 2015;29:330-340.

Suzanne E.L. Detiger, **Roderick M. Holewijn**, Roel J.W. Hoogendoorn, Barend J. van Royen, Marco N. Helder, Ferco H. Berger, Joost P.A. Kuijer, Theodoor H. Smit. MRI T2* mapping correlates with biochemistry and histology in intervertebral disc degeneration in a large animal model. *European Spine Journal*. 2015;24(9):1935-1943.

Arno Bisschop, **Roderick M. Holewijn**, Idsart Kingma, Agnita Stadhouder, Pieter-Paul A. Vergroesen, Albert J. van der Veen, Jaap H. van Dieën, Barend J. van Royen. The effects of single level instrumented lumbar laminectomy on adjacent spinal biomechanics. *Global Spine Journal*. 2015;5(1):39-48.

Arno Bisschop, Suzanne J. van Engelen, Idsart Kingma, **Roderick M. Holewijn**, Agnita Stadhouder, Albert J. van der Veen, Jaap H. van Dieën, Barend J. van Royen. Single level lumbar laminectomy alters segmental biomechanical behavior without affecting adjacent segments. *Clinical Biomechanics*. 2014;29(8):912-917.

Roderick M. Holewijn, Luciana J.C. Kruijswijk, Irene E.M. Bultink, Willem F. Lems. Atypische femurfracturen bij langdurige bisfosfonaattherapie. *Osteoporose Journaal*. April 2013.

Presentations at scientific meetings

Roderick M. Holewijn, Tjitske M. Haanstra, Sayf S.A. Faraj, Marinus de Kleuver, Agnita Stadhouder. Short-term results of fusionless scoliosis correction: a prospective cohort study. Poster presentation. Global Spine Congress 2018, Singapore.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Noël L.W. Keijsers. Posterior spinal surgery for adolescent idiopathic scoliosis does not induce compensatory increases in adjacent segment motion: a prospective gait analysis study. Podium presentation. Global Spine Congress 2018, Singapore.

Roderick M. Holewijn, Sayf S.A. Faraj, Idsart Kingma, Barend J. van Royen, Marinus de Kleuver, Albert J. van der Veen. Spinal biomechanical properties are significantly altered with a novel embalming method. Poster presentation. Scoliosis Research Society 2017, Philadelphia, USA.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Janneke J.P. Schimmel, Noël L.W. Keijsers. Near pre-operative shoulder and trunk range of motion during gait after surgical correction of adolescent idiopathic scoliosis. Podium presentation. Spine Week 2016, Singapore.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Marinus de Kleuver, Janneke J.P. Schimmel, Noël L.W. Keijsers. Near pre-operative shoulder and trunk range of motion during gait after surgical correction of adolescent idiopathic scoliosis. Podium presentation. Global Spine Congress 2016, Dubai, United Arab Emirates.

Roderick M. Holewijn, Tom P.C. Schlösser, Arno Bischof, Albert J. van der Veen, Agnita Stadhouders, Barend J. van Royen, René M. Castelein, Marinus de Kleuver. De flexibiliteit van de thoracale wervelkolom na posterieure resecties volgt de wet van de verminderde meeropbrengst. Podium presentation. Nederlandse Orthopaedische Vereniging Jaarcongres 2015, Maastricht, The Netherlands.

Roderick M. Holewijn, Idsart Kingma, Albert J. van der Veen, Arno Bisschop, Barend J. van Royen, Agnita Stadhouders, Marinus de Kleuver. Is stapsgewijze scolioscorrectie zonder fusie mogelijk? Een biomechanische analyse van het ApiFix-systeem. Podium presentation. Nederlandse Orthopaedische Vereniging Najaarcongres 2015, Velthoven, The Netherlands.

Roderick M. Holewijn, Albert J. van der Veen, Kaj. S. Emanuel, Arno Bisschop, Agnita Stadhouders, Marinus de Kleuver, Idsart Kingma. Podium presentation. Is motion-preserving scoliosis correction possible? A biomechanical analysis of the novel ApiFix system. Podium presentation. Nordic Spinal Deformities Society 2015, Amsterdam, The Netherlands.

Roderick M. Holewijn, Tom P.C. Schlösser, Arno Bisschop, Albert J. van der Veen, Theodoor H. Smit, Barend J. van Royen, René M. Castelein, Marinus de Kleuver. Graded posterior release in scoliosis surgery: how much is enough? Poster presentation. Eurospine 2014, Lyon, France.

Roderick M. Holewijn, Suzanne E.L. Detiger, Roel J.W. Hoogendoorn, Barend J. van Royen, Marco N. Helder, Ferco H. Berger, Joost P.A. Kuijter, Theodoor H. Smit. MRI T2* mapping to assess early degeneration of the intervertebral disc in a large animal model. Podium presentation. Combined Meeting of Orthopaedic Research Societies 2013, Venice, Italy.

Dankwoord

Het voltooien van dit proefschrift was gedurende lange tijd een kleine stip aan de horizon. Mijn zeer gewaardeerde supervisors, collega's, vrienden, familie en vriendin hebben een belangrijke rol gespeeld tijdens deze periode.

Geachte prof.dr. De Kleuver, beste Marinus, vanaf het moment dat jij werd aangesteld als hoogleraar was ik onder de indruk van jouw kennis en manier van denken. Ik ben jou zeer dankbaar voor het vertrouwen dat jij in mij hebt gehad vanaf het moment dat ik als geneeskunde student bij jou op de deurmat stond. Sommige projecten hebben we vanuit niets opgetuigd, anderen lagen voor het oprapen en enkelen zijn gesneuveld tijdens de reis. Jij bent voor mij een rolmodel als medicus, manager en wetenschapper en dit maakte mijn keus om een ander pad dan de orthopedie te volgen vele malen moeilijker.

Geachte prof.dr. Van Royen, beste Barend, bedankt dat jij mij vanaf het begin de weg hebt wijsgemaakt op de afdeling Orthopedie en wilde begeleiden. Tijdens dit onderzoeksproject was er een periode die niet altijd makkelijk was en ik bewonder jouw doorzettingsvermogen. Ik kan jou niet genoeg bedanken dat jij ondanks deze obstakels nog steeds de tijd vond om mij te voorzien van opbouwende kritiek en ondersteuning.

Geachte dr. Kingma, beste Idsart, jij bent vanaf het prille begin betrokken geweest bij het onderzoek wat ten grondslag ligt aan dit proefschrift. Jij hebt de moeite genomen mij als onervaren student te begeleiden bij complexe bewegingsanalyses en hierbij letterlijk en figuurlijk richting te geven. Jij wist op menig moment de vinger op de zere plek te leggen als ik dacht dat de analyse al voltooid was. Ik en meerdere van mijn voorgangers hebben kunnen vertrouwen op jouw onuitputtelijk kritische blik op de details. Ik heb veel van jou geleerd en zal de diepgaande discussies missen.

Geachte dr. Keijsers, beste Noël, halverwege dit onderzoekstraject heb jij mij met Nijmeegse gastvrijheid ontvangen om samen aan een van de meest data-intensieve studies van dit proefschrift te werken. In de afgelopen jaren hebben wij ons samen door de soms eindeloze datasets van de ganganalyses heen geslagen. Zonder jou had ik waarschijnlijk al vrij snel door de bomen het bos niet meer gezien, bedankt.

Sayf en Kaj, ik vind het een eer om deze prachtige periode met jullie aan mijn zijde als paranimfen af te sluiten. Samen met Christine, Mirte, Suzanne, Fabian, Puck en Arno als collega's kon ik mijzelf gelukkig prijzen en de geweldige sfeer op 3F zal mij altijd bijblijven.

Aan al mijn co-auteurs en collega's van het VUmc op de afdelingen Orthopedie, Universitair Proefdier Centrum, Anatomie & Neurowetenschappen en Fysica & Medische Technologie: bedankt voor jullie tijd, moeite, geduld en humor. Het was geweldig om met jullie samen te werken.

Vrienden en familie, bedankt voor alle mooie momenten die mij de frustraties die samen gaan met wetenschappelijk onderzoek deden vergeten.

In het bijzonder wil ik mijn ouders bedanken. Ik realiseer mij goed dat ik dit niet had kunnen bereiken zonder jullie ondersteuning. Al mijn hele leven staan jullie voor mij klaar en hebben jullie mij gestimuleerd om mijn ideeën uit te voeren. Luciana, volgens mij had jij nog meer doorzettingsvermogen en ben jij nog gelukkiger dat het klaar is dan ik. Bedankt voor de ruimte die jij mij hebt gegeven om dit proefschrift te voltooien. Aan mijn ouders en Luciana: de échte promotors, dat zijn jullie.

About the author

Roderick Maurits Holewijn was born on April 19th 1990. He graduated from secondary school (Griftland College, Soest) in 2008. He studied Biomedical Sciences at the Vrije Universiteit Amsterdam for one year, after which he started studying medicine. During his master's studies he performed a scientific internship focussed on a new imaging technique to quantify intervertebral disc degeneration. During this internship he also worked on other projects to lay the foundations for his research presented in this thesis. He continued his scientific work alongside his clinical rotations and worked as an operating room assistant at the department of orthopedic surgery at Kennemer Gasthuis in Haarlem. His medical training and a major part of his research were completed in a combined MD-PhD program at the VU Medical Center in 2017. In the following months he worked as a resident at the department of orthopedic surgery at Spaarne Gasthuis in Hoofddorp. He supervised medical students during their scientific internships and was a board member of the Amsterdam Medical Student Journal, a scientific journal run by and for medical students. Over the years he developed a special interest in medical imaging and technological innovations. Both of these interests were met by the medical specialty radiology. As such, on January 1st 2018, he commenced his training in general radiology at the Onze Lieve Vrouwe Gasthuis in Amsterdam and aims to pursue a future career as an interventional radiologist.

