

Segmentaalisen luupuutoksen hoito

Jari Salo, Mikko Kirjavainen

Ortopedian ja traumatologian klinikka, HYKS Töölön sairaala

Luupuutosalueen täyttöön on viime vuosina tuotu lukuisia uusia osteokonduktiivisia ja osteoinduktiivisia vaihtoehtoja. Tästä huolimatta segmentaalinen diafyysin luupuutos on edelleen varsin haastava hoidettava, ja monilta osin tähän mennessä parhaiksi osoitetut tekniikat perustuvat edelleen oman luun hyödyntämiseen joko siirteenä tai sen osana. Keskeisiä asioita hoidon suunnittelussa ja toteutuksessa on huomioida alueelle jo tehdyt toimenpiteet, tuleva kiinnitysmetodi, pehmytkudostilanne sekä luupuutoksen korvaamisen menetelmä.

Putkiluun segmentaalinen luupuutos tarkoittaa koko ympärysmitan kattavaa puutosta. Tällaisia tilanteita voi syntyä joko puhtaasti traumaattisena tai resektion seurauksena (1). Kyseessä voi olla esimerkiksi infektoitunut murtumakohta, luutumaton murtuma tai tuumorimuutos. Segmentaaliin luupuutoksiin liittyy huomattavassa määrin luutumattomuutta, ja hoidot ovat valitusta menetelmästä riippumatta kohtuullisen pitkiä ja hyvää ko-operaatiota vaativia. On hyvä muistaa että varsinkin luutumattomien murtumien kohdalla segmentaalisen luupuutoksen kohdalla on aina jokin paikallinen tai systeeminen tekijä joka on estänyt luun normaalin paranemisen. Kehittyneen massiivien puutoksen korvaaminen on näin ollen entistäkin haastavampaa ja vaatii jo lähtökohtaisesti poikkeuksellisen hyvän revision ja pehmytkudospeiton jotta paranemisedellytykset olisivat olemassa.

Esityksen tarkoitus on antaa lyhyt kokonaiskuva tällä hetkellä käytettävissä olevista menetelmistä ja pyrkiä luomaan katsaus mahdolliseen keinomateriaalien käyttöön näiden ongelmien hoidossa.

Leikkaustekniset ratkaisut

Leikkaushoitoa suunniteltaessa pitää käytettävän täyttemateriaalin lisäksi pohtia valmiiksi tuleva kiinnitysvaihtoehto sekä erityisesti se miten alueelle saadaan riittävä pehmytkudospeitto. Usein luutumattomissa ti-

lanteissa luussa on jo ollut aiempi laitteisto joka sekin pitää valmistautua poistamaan.

Ulkoisen fiksaation käyttö on yleisesti käytetty ratkaisu niin raajojen deformiteettien kulma- kuin mittakorjauksissa. Vastaavalla tavalla segmentaalissa puutoksissa ekstrernifiksaatio tarjoaa mahdollisuuden jättää itse luupuutosalue vapaaksi sisäisistä vierasesineistä. Ulkoisia tukilaitteita käytetään niin bone transportin, Masqueletin tekniikan kuin vaskulaaristen siirteiden kanssa. Ilizarovin laitteisto on säilyttänyt asemansa hankalimpien raajavammojen hoidossa.

Täytettäessä puutosalue luulla ja/tai keinomateriaalilla voidaan käyttää myös levykiinnitystä tai ydinnaulaa. Levykiinnitys mahdollistaa mm. segmentaalisen allograftin kiinnittämisen paikalleen, mutta ei yksin anna vastaavaa puutosalueen lujuuutta kuin ydinnaula. Myös ydinontelon jäämistä vapaaksi on käytetty argumenttina levykiinnityksen puolesta. Ydinnaulauksessa on tietyt edut mekaanisen tuen osalta, mutta keskustelua herättää lähinnä ydinontelon tukkeutuminen ja naulan kestäminen kuormituksissa. Ydinnaulojen yhteydessä on toisaalta raportoitu hyviä tuloksia niin bone transportin kuin cagen yhteydessä (2–4).

Puutosalueen täyttövaihtoehdot

Hoidettaessa mitä tahansa luupuutosta on varmistuttava siitä että luupuutosalue saa paranemisaikana riit-

tävän verenkierron. Diafyysialueella tämä voi toisinaan olla varsin hankalaakin, etenkin jos kyse on jo arpeutuneesta luutumattomasta tilanteesta. Peruslähtökoh- ta on alueen revisio joka voi omalta osaltaan jopa kas- vattaa segmentaalisen puutoksen mittaa, mutta tämä joudutaan hyväksymään. Kriittisestä puutoksesta pu- hutaan kun puutosalueen pituus kasvaa yli 5–7 cm:n, tai vastaavasti yli 2–2,5-kertaiseksi putkiluun paksuu- teen nähden. Riippuen suunnitellun täytemateriaalin mekaanisista ominaisuuksista voi kiinnityslaitteistolle tulla suuriakin lujuusvaatimuksia paranemisen alku- vaiheessa.

Bone transport

Venytysluutuminen on tunnettu jo pitkään. Sitä on perinteisesti hyödynnetty Ilizarovin 60-luvun töiden jälkeen niin raajojen pidennysleikkauksissa kuin seg- mentaalisisissa luupuutoksissa (5,6). Menetelmä perus- tuu siihen että toisesta päämurtumakappaleesta irrote- taan pätkä putkiluuta, mielellään yli 5 cm, kiinnitetään kaikki kolme kappaletta eksternifikaatiolaitteistoon ja kuljetetaan tämän avulla tuo keskimäinen kohti luu- puutoksen toista päätä. Luun kuljetusnopeus vaihtelee 0,5–0,75 mm/vrk välillä, dockingalueelle saavuttaessa on käytetty jopa 0,2 mm/vrk siirtoja. Venytetyn alu- een biologia ja kliininen käyttäytyminen tunnetaan hyvin eikä tuolla puolella yleensä olekaan ongelmia paranemisen suhteen. Itse asiassa venytysluiduttami- ssa syntyvä luu on hyvin lähellä omaa, alkuperäis- tä luuta. Vaikka kompressio sinällään on usein eduksi luutumiseksi, ei siirtokohdan loppupää aina luudu (7). Tämän ns. docking-alueen hoidossa on viime vuosi- na käytetty jopa osteoinduktiivisia materiaaleja luutu- misen varmistamiseksi. Samoin on käytössä tekniikka jossa dockingalueelle tehdään osteoinduktiivinen siirre jo primaarileikkauksessa. Tällä pyritään varmistamaan että toimenpide onnistuisi yhdellä interventiokerral- la. Kokonaisuutena tekniikka on luunmuodostuksen kannalta melko fysiologinen, mutta potilaille toki työläs.

Masqueletin tekniikka

Luuta ympäröi luonnostaan periosti jonka alla tapah- tuu jatkuvaa uudislunmuodostusta. Luupuutosten hoidossa on tutkimuksissa todettu suotuisa vaikutus luutumiseen sillä että puutosalue eristetään ympäris- töstään kalvolla (8,9). Masqueletin tekniikassa hyö- dynnetään biologista kalvoa. Segmentaalisen puutok-

sen alue resekoidaan terveelle luulle asti ja syntynyt puutosalue täytetään luusementillä. Sementin ympä- rille muodostuu 4–6 viikon kuluessa yhtenäinen kalvo. Toisen vaiheen leikkauksessa tuo kalvo avataan, pois- tetaan spacerina ollut sementti ja täytetään alue oma- luusiirteellä jota voidaan tilanteen vaatiessa laajentaa keinoluumateriaalein tai stimuloida osteoinduktiivisin ainein (10,11). Radiologisesti alueella nähdään melko vahvaakin uudislunmuodostusta, ongelmana voi olla muodostuvan luun laatu. Tekniikkaan liittyy nimit- täin refraktuurioita vastaavalla tavoin kuin bone tran- sportissa docking-alueelle. Syntyvän biologisen kalvon on todettu olevan varsin suotuisan luun muodostuk- selle mutta sen yksityiskohtainen vaikutusmekanismi on vielä osin avoin.

Segmentaalinen allografti

Putkiluun segmentaalinen korvaaminen allograftil- la on houkutteleva ajatus (12,13). Pätkä putkiluuta olisi mekaanisesti painoa kantava ja se kattaisi koko luun paksuuden. Siirre on kuitenkin verenkierron, ja vaatii elimistöltä käytännössä koko alueen remodel- laation ennen kuin siirteen voidaan katsoa kunnolla implementoituneen omaan luuhun. Alustava kiinni- tys toki tapahtuu jos luutuminen onnistuu siirteen molemmissa päissä. Kortikaalisten allograftien käyttö on varmasti yleisintä strut graft -tyyppisesti lisätukena, segmentaalisisissa puutoksissa koko sirkumferenssin kä- sittävänä siirteenä sillä voi olla uusi tuleminen edessä kunhan uudet geeni-/vektoritekniikat kehittyvät.

Keinomateriaalitäytöt

Puutosalueen täyttö puhtaasti keinomateriaaleilla olisi varmasti helpoin hoitomuoto niin potilaille kuin kir- rurgille. Onnistuakseen tämä vaatii potilaskohtaisten tekijöiden lisäksi optimaalisen materiaalin. Optimaal- lisen täyteen tulisi olla mekaanisesti riittävän luja, silti huokoinen sekä mikro- että makrotasolla ja korvau- tua omalla luulla mieluiten 6–24 kuukauden kulues- sa. Vaatimukset ovat melkoiset eikä kaikkia toivottu- ja ominaisuuksia välttämättä löydy yhdestä ja samasta valmisteesta. Tämä onkin johtanut viime vuosina mel- ko luoviin yhdistelmiin joiden tuloksia tullaan lähi- tulevaisuudessa analysoimaan (14–18). Jonkinlaisena yhteenvetona kirjallisuudesta voi todeta että tämän hetken pyrkimys on mahdollisimman nopeasti veren- kierrottuvaan täytteeseen joka integroituu tarjolla ole- viin luun päihin hyvin. Useimmissa tapauksissa kei-

nomateriaali on mukana volyymin laajentimena joko allograafille tai autograafille (19).

Eläinkoetasolla on näyttöä useammastakin materiaalista joilla segmentaalisten luupuutosten täyttö on onnistunut. Biolasi, hydroksiapatiitti/kalsiumfosfaattirakeet ja tantaali (20) sekä osteoinduktiiviset valmisteet saattavat toimia mutta lisänäyttöä kaikkien kohdalla on odotettu ja odotettavissa (21–25). Titaanicaageista on saatu lupaavia tuloksia niin ydinnaulan ympärillä kuin levykiinnityksissä.

Vaskulaariset siirteet

Erityisesti kriittisen kokoisissa luupuutoksissa käytetään vaskulaarisia siirteitä (26,27). Näihin yhdistetään usein pehmytkudososuus joko peitoksi ja/tai indikaattoriksi luusiirteen verenkierrosta. Vaskulaaristen siirteiden osalta etuna on luonnollisesti se että koko segmentaalisen alueen täyttävä siirre on oman verenkiertonsa ansiosta elävää kudosta. Konsolidoituminen puutosalueen luupäihin on nopeampaa, toisaalta toipumisaika voi silti olla pitkä (28). Vaskulaaristen siirteiden kohdalla modellaatiota tapahtuu, toisaalta tekniikkaan saattaa toisinaan liittyä hypertrofiaakin. Menetelmä on vaativa ja ottokohdan alueen morbidity on muistettava.

Kirjallisuus

1. DeCoster TA, Gehlert RJ, Mikola EA, Pirela-Cruz MA: Management of posttraumatic segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004;12:28-38.
2. Oh C, Song H, Roh J, Oh J, Min W, Kyung H, ym: Bone transport over an intramedullary nail for reconstruction of long bone defects in tibia. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008;128:801-808.
3. Bullens PHJ, Bart Schreuder HW, de Waal Malefijt MC, Verdon-schot N, Buma P: Is an impacted morselized graft in a cage an alternative for reconstructing segmental diaphyseal defects?. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:783-791.
4. Lindsey RW, Gugala Z, Milne E, Sun M, Gannon FH, Latta LL: The efficacy of cylindrical titanium mesh cage for the reconstruction of a critical-size canine segmental femoral diaphyseal defect. *J Orthop Res.* 2006;24:1438-1453.
5. de Pablos J, Barrios C, Alfaro C, Cañadell J: Large experimental segmental bone defects treated by bone transportation with monolateral external distractors. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;259-265.
6. Alonso JE, Regazzoni P: The use of the ilizarov concept with the ao/asif tubular fixateur in the treatment of segmental defects. *Orthop Clin North Am.* 1990;21:655-665.
7. Garcia FL, Picado CHF, Garcia SB: Histology of the regenerate and docking site in bone transport. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:549-558.
8. Nyman R, Magnusson M, Sennerby L, Nyman S, Lundgren D: Membrane-guided bone regeneration. segmental radius defects studied in the rabbit. *Acta Orthop Scand.* 1995;66:169-173.
9. Gugala Z, Gogolewski S: Regeneration of segmental diaphyseal defects in sheep tibiae using resorbable polymeric membranes: a preliminary study. *J Orthop Trauma.* 1999;13:187-195.
10. Hedner E, Linde A: Efficacy of bone morphogenetic protein (bmp) with osteopromotive membranes--an experimental study in rat mandibular defects. *Eur J Oral Sci.* 1995;103:236-241.
11. Jégoux F, Goyenvallé E, Cognet R, Malard O, Moreau F, Daculsi G, ym: Reconstruction of irradiated bone segmental defects with a biomaterial associating mbcpr(r), microstructured collagen membrane and total bone marrow grafting: an experimental study in rabbits. *J Biomed Mater Res A.* 2009;91:1160-1169.
12. Salai M, Volks S, Blankstein A, Chechik A, Amit Y, Horosowski H: Massive bone allograft: a salvage procedure for complex bone loss due to high-velocity missiles--a long-term follow-up. *Mil Med.* 1990;155:316-318.
13. Moran SL, Shin AY, Bishop AT: The use of massive bone allograft with intramedullary free fibular flap for limb salvage in a pediatric and adolescent population. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:413-419.
14. Hesse E, Kluge G, Atfi A, Correa D, Haasper C, Berding G, ym: Repair of a segmental long bone defect in human by implantation of a novel multiple disc graft. *Bone.* 2010.
15. Lin C, Chang Y, Lin K, Yen T, Tai C, Chen C, ym: The healing of critical-sized femoral segmental bone defects in rabbits using baculovirus-engineered mesenchymal stem cells. *Biomaterials.* 2010;31:3222-3230.
16. Hakimi M, Jungbluth P, Sager M, Betsch M, Herten M, Becker J, ym: Combined use of platelet-rich plasma and autologous bone grafts in the treatment of long bone defects in mini-pigs. *Injury.* 2010.
17. Marcacci M, Kon E, Moukhachev V, Lavroukov A, Kutepov S, Quarto R, ym: Stem cells associated with macroporous bioceramics for long bone repair: 6- to 7-year outcome of a pilot clinical study. *Tissue Eng.* 2007;13:947-955.
18. Rai B, Oest ME, Dupont KM, Ho KH, Teoh SH, Guldberg RE: Combination of platelet-rich plasma with polycaprolactone-tricalcium phosphate scaffolds for segmental bone defect repair. *J Biomed Mater Res A.* 2007;81:888-899.
19. Grundel RE, Chapman MW, Yee T, Moore DC: Autogeneic bone marrow and porous biphasic calcium phosphate ceramic for segmental bone defects in the canine ulna. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;244-258.
20. Bullens PHJ, Schreuder HWB, de Waal Malefijt MC, Verdon-schot N, Buma P: The presence of periosteum is essential for the healing of large diaphyseal segmental bone defects reconstructed with trabecular metal: a study in the femur of goats. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2010;92:24-31.
21. Tuusa SM, Peltola MJ, Tirri T, Puska MA, Röttä M, Aho H, ym: Reconstruction of critical size calvarial bone defects in rabbits with glass-fiber-reinforced composite with bioactive glass granule coating. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2008;84:510-519.

22. Cancian DCJ, Hochuli-Vieira E, Marcantonio RAC, Garcia Júnior IR: Utilization of autogenous bone, bioactive glasses, and calcium phosphate cement in surgical mandibular bone defects in cebus apella monkeys. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19:73-79.
23. Cong Z, Jianxin W, Huaizhi F, Bing L, Xingdong Z: Repairing segmental bone defects with living porous ceramic cylinders: an experimental study in dog femora. *J Biomed Mater Res.* 2001;55:28-32.
24. Pekkarinen T, Jämsä T, Määttä M, Hietala O, Jalovaara P: Reindeer bmp extract in the healing of critical-size bone defects in the radius of the rabbit. *Acta Orthop.* 2006;77:952-959.
25. Peled E, Boss J, Bejar J, Zinman C, Seliktar D: A novel poly(ethylene glycol)-fibrinogen hydrogel for tibial segmental defect repair in a rat model. *J Biomed Mater Res A.* 2007;80:874-884.
26. Weiland AJ, Kleinert HE, Kutz JE, Daniel RK: Free vascularized bone grafts in surgery of the upper extremity. *J Hand Surg Am.* 1979;4:129-144.
27. Weiland AJ, Moore JR, Daniel RK: Vascularized bone autografts. experience with 41 cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;87-95.
28. Banic A, Hertel R: Double vascularized fibulas for reconstruction of large tibial defects. *J Reconstr Microsurg.* 1993;9:421-428.