

# Kaularangan instrumentoitu fuusio luustodysplasia-lapsilla – retrospektiivinen tutkimus

*Niklas Pakkasjärvi, Mikko Mattila, Ville Remes ja Ilkka Helenius*

*Lasten ja nuorten sairaala, HUS*

*Peijaksen sairaala, HUS*

*TYKS Lastenkliniikka, Turun Yliopistollinen Keskussairaala*

Skeletal dysplasias are associated with cervical instability. We evaluated outcomes of surgical treatment for upper cervical instability in seven pediatric patients with skeletal dysplasia.

One patient died after surgery because of respiratory complications. Three patients underwent solid fusion. One anterior cervical corpectomy with plate fixation failed but was salvaged by revision surgery. Three occipitocervical fusions failed during follow-up and underwent revision surgery (two posterior, one combined) and proceeded to solid fusion.

Risk of non-union in occipitocervical fusions is high in patients with skeletal dysplasias. Rib autograft from occiput to cervical spine with or without BMP-2 can be utilized to salvage non-unions. Anterior decompression and instrumentation alone cannot be recommended in children with skeletal dysplasia.

Luustodysplasiat ovat perinnöllisiä luun, ruston ja nivelten sairauksia, jotka aiheuttavat luun muodostuksen ja/tai kasvun häiriöitä. Ryhmä on sekä oirekvaltaan että etiologialtaan heterogeeninen ja siihen kuuluu yli 350 eri sairautta (1,2). Tiettyihin luustodysplasiamuotoihin, kuten spondyloepifyseaalinen dysplasia, spondyloepimetafyseaalinen dysplasia, Kniestin syndrooma ja kondrodysplasia punctata liittyy kaularangan instabiliteettiä (3–9). Vaikka monet potilaat ovat alkuun oireettomia, voi instabiliteetti johtaa subluksaatioon, dislokaatioon ja sitä kautta kervikaaliseen myelopatiaan, tetrapareesiin ja jopa kuolemaan (9,10).

Halusimme selvittää seurantatutkimuksena kaularangan instabiliteetin operatiivisen hoidon tuloksia luustodysplasiasta kärsivillä lapsilla Suomessa. Vastavalmaita tutkimuksia ei juurikaan ole julkaistu. Selvitimme seitsemän potilaan operatiivisen hoidon tuloksia. Operatiivinen hoito näillä potilailla on haastavaa johtuen mm. luusten rakenteiden koosta ja hitaasta

luutumisesta. Näillä potilailla on myös muita ortopedisia ongelmia, jotka vaikuttavat lopputulokseen. Tarkastelimme kriittisesti leikkauksellisia, radiologisia ja terveydellisesti elämänlaadullisia tuloksia operatiivisen hoidon suhteen seitsemällä potilaalla Suomessa.

## *Potilasaineisto*

Seitsemän luustodysplasiaa sairastavaa lasta jolla oli kaularangan ylemmässä osassa instabiliteetti läpikävivät stabiloivan operatiivisen hoidon Lasten- ja nuortensairaalassa. Kolmella oli spondyloepifyseaalinen dysplasia C1/C2- tai C0/C2-instabiliteetilla, yhdellä oli osteogenesis imperfecta hankalalla basilaarisella painaumalla, yhdellä kondrodysplasia punctata C3-C5-instabiliteetilla ja tetrapareesilla, yhdellä oli diastrofinen dysplasia kervikaalisella kyfoosilla ja ydinkompressiolla ja yhdellä C1/C2-instabiliteetti selkäydinkompressiolla metatrooppisesta dysplasiasta johtuen.

## Operatiivinen hoito

C1/C2-fuusio suoritettiin kahdelle kaksi- ja seitsemävuotiaalle spondyloepifysealisesta dysplasiasta kärsivälle tytölle. Preoperatiivisesti fiksaatioksi valittiin C1/C2 transartikulaarinen ruuvaus. Ensimmäisellä potilaalla oli atlantoakiaalinen instabiliteetti ja hypoplastinen dens fleksio-ekstensiomagneettikuvissa. Vasemman vertebralisarterian kulusta johtuen fiksaationa käytettiin sublaminarista vaijeria Brooks-Jenkinsin tapaan. Välitön post-operatiivinen TT-angiografia ei paljastanut arteria vertebraalisen vaurioita. Potilas #2lla ilmeni kolmen vuoden iässä hypoplastinen C2 nikama ja 5mm instabiliteetti radiologisissa fleksio-ekstensiotutkimuksissa. Häntä seurattiin kahden vuoden välein ja seitsemän vuoden iässä instabiliteetin todettiin lisääntyneen. Lisäksi selkäydin komprimoitui fleksiossa dynaamisessa MRI-kuvauksessa. Hänelle tehtiin toispuoleinen C1/C2 transartikulaarinen fiksaatio korkeasta vertebralisarteriasta johtuen. Fiksaatiota vahvistettiin vielä Brooks-Jenkins tyyllisillä sublaminarivaijereilla ja autologisella suoliluu siirteellä. Molemmat potilaat immobilisoitiin post-operatiivisesti haloliivein 4 kk ajaksi. Kummallakin oli lopputuloksena stabiili fuusio seurannassa.

Kolmannella potilaalla oli spondyloepifysealinen dysplasia ja hänelle tehtiin C1 laminektomia ja C0-C2 spondylodeesi metallivaijerein viiden vuoden iässä C1/C2-instabiliteetin takia. Kymmenen vuotta myöhemmin hänellä ilmeni voimattomuutta alaraajoissa ja vasemmassa yläraajassa aiheuttaen epäilyn implantin pettämisestä. Dynaamisessa fleksio-ekstensiomagneettikuvauksessa ylemmän kaularangan alueella nähtiin kompressiota fleksion aikana. Somatosensorisissa vasteissa kortikaalinen vaste oli hidastunut. Hänelle tehtiin C0-C2 re-dekompressio ja instrumentoitu occipitokervikaalinen fiksaatio. Sitä augmentoitiin kylkiluuautograftilla rekombinantti-BMP-2:n kanssa. Hänellä oli post-operatiivisesti haloliivi kolmen kuukauden ajan ja lisäksi kaularankatuki aina vuoden ajan. Seurannassa hän on ollut oireeton ja pystyy liikkumaan 200m:n matkan, mutta tämän jälkeen kävelyä rajoittaa lonkkaongelmat (bilateraali coxa varus ja sekundaariset artroosimuutokset).

Neljännellä potilaalla oli kondrodysplasia punctata ja lievä tetrapareesi syntymästä. Magneettikuvissa nähtiin keskiservikaalinen instabiliteetti merkittävien selkäydinleesioiden kanssa T2-painotteisissa kuvissa. Viiden vuoden iässä tehtiin C4 korpektomia

anterioriseksi dekompressioksi ja fuusioksi käytettiin autologista suoliluu siirrettä anteriorisen biohajoavan levyn kanssa toisessa yksikössä. Välittömästi post-operatiivisesti fiksaatio petti ja potilas oli tetrapleeginen. Ensimmäisenä post-operatiivisena päivänä hänelle tehtiin Lasten- ja nuorten sairaalassa posteriorinen dekompressio C2/C3-C6/C7 C0-T5-fusionin kanssa USS-laitteella ja posterolateraalilla autologisella luusiirteellä. Vaikeasta hengitysvajavuudesta johtuen hänellä ei ollut haloliiviä, vaan immobilisaatio suoritettiin sovitetulla kovakaulurilla. Post-operatiivinen toipuminen oli yllätyksetöntä ja liikunnalliset taidot paranivat. Vuosi leikkauksen jälkeen hän pystyi kävelemään avustettuna ja nostamaan käsiään pään tasolle. 22 kk leikkauksen jälkeen instrumentaatio petti kervikotorakaalisesti ja magneettikuvissa nähtiin fleksion aikana selkäytimen kompressio. Uusintaleikkauksessa occipitokervikaalinen ranka fuusioitiin autologisella kylkiluu siirteellä rh-BMP-2:n kanssa ja suoritettiin re-kervikotomia C3-C6 dekompressiolla ja rekonstruktioilla käyttämällä autologista suoliluu siirrettä ilman levyfiksaatiota pienistä nikamakorpuksista johtuen. Post-operatiivisesti hänellä oli kervikaalinen tuki 3 kk haloliivin jälkeen. Seurannassa hän pystyy kävelemään avustettuna, suorittaa hienomotorisia tehtäviä ja nauttii videopeleistä.

Viidennellä potilaalla oli tyyppi III osteogenesis imperfecta. Hänelle kehittyi basilaarinen invaginaatio, foramen magnum stenoosi, chiari-I malformatio ja lievä hydrokefalus, jotka todettiin 7 vuoden iässä. Hänellä ei ollut varsinaisia oireita, neurologinen toiminta oli tavanomaista ja herätevastetutkimus (SEP) oli normaali. Hän kuitenkin tunsi rasituskykynsä alentuneeksi esimerkiksi pyöräillessä. Päädyttiin operatiiviseen hoitoon ja hänellä oli halo-traktio viisi preoperatiivista päivää. Tehtiin C1 laminektomia ja foramen magnumin dekompressio sekä occipitokervikotorakaalinen instrumentaatio C0-T5 occipitaalilevyillä, kervikaalikoukuilla, massa lateralis -ruuveilla ja torakaalisilla pedikkeliruuveilla, samalla occiputia nostettiin hieman kervikaalirangasta. Posterolateraalinen spondylodeesi suoritettiin allogeenisellä luusiirteellä. Haloliivi oli postoperatiivisessä käytössä 3 kk ajan, jonka jälkeen hänellä oli vielä kervikaalinen tuki. Kaksi päivää haloliivin poiston jälkeen potilas kaatui ja yksi tanko murtui. Seurannassa hänelle kehittyi 50 asteen torakolumbaalinen kyfoskolioosi. Hänelle tehtiin posteriorinen instrumentaatio pedikkeliruuvein ylemmästä torakaalirangasta aina L5 tasolle asti. 2,5 vuotta leikkauksen jälkeen toinenkin kervikaalinen tanko mur-

tui ja basilaarinen invaginaatio residivoi. Aloitettiin välitön halotraktio, jonka jälkeen suoritettiin posteriorinen revisio occiputista ylempään torakaalirankaan. Instrumentaatiossa hyödynnettiin vanhoja tukipisteitä ja luusirteenä käytettiin kylkiluustruttia rhBMP-2:n kanssa. Postoperatiivisesti hänellä oli haloliivi ja sen jälkeen vielä kaularankatuki. (CD Legacy 5.5, Medtronic, Memphis, USA).

Kuudennella potilaalla oli metatrooppinen dysplasia ja merkittävä C0/C2 instabiliteetti. Magneettikuvissa nähtiin kervikaalinen ydinkompressio. Hänellä oli niskakipuja, mutta muuten hän oli oireeton. Suoritettiin posteriorinen dekompressio C1 laminektomiolla ja osittainen C2 dekompressio C0-C4 instrumentoidulla fuusiolla occiputlevyyn ja kervikaalilla laminaarikoukuilla. Autogeenista suoliluusiirrettä augmentoitiin vielä rhBMP-2:lla. Postoperatiivinen haloliivi oli käytössä 4 kk jonka jälkeen vielä kaularankatuki.

Seitsemännellä potilaalla oli diastrofinen dysplasia ja syntymästä asti tetrapareesi ja hengitysvaikeuksia. Hänellä oli 76 asteen kervikaalinen kyfoosi ja magneettikuvissa merkittävä ydinkompressio C3-tasolla 3 kk iässä. Yhden vuoden iässä tehtiin ympäröivä dekompressio anteroposteriorisella kervikaalifuusiolla occiputista alempaan kervikaalirankaan. Anteriorisesti käytettiin fibulaarista strutgraffia ja autologista suoliluusiirrettä posterolateraalisesti. Hänen oireensa eivät kuitenkaan helpottaneet ja hän menehtyi hengitysvaikeuksiin leikkauksen jälkeen.

## *Pohdinta*

Kuusi seitsemästä potilaasta selvisi alun postoperatiivisesta vaiheesta. Yksi potilaista menehtyi kervikaalirangan dekompression ja fuusion yrityksen jälkeen. Yhdelle potilaalle kehittyi merkittävä neurologinen heikentyminen anteriorisen medullakompression jälkeen. Kolme neljästä occipitokervikaalisesta fuusiosta jäi luutumatta ja johtivat revisioleikkauksiin, yksi 2,5 vuoden jälkeen. Näillä potilailla ei käytetty primaari-leikkauksessa strutautografeja tai rhBMP-2-augmentaatiota.

Luurakenteet ovat näillä potilailla erittäin pieniä ja hauraita. Transartikulaarisilla ruuveilla saavutetaan parhaat kiinnityspisteet, mutta korkea vertebralisarteria tai pieni C2 pedikkeli saattaa estää niiden käyttöä. Massalateraliksen ruuveja voi toisinaan hyödyntää, mutta useimmiten laminaariset koukut ovat helpoin ja turvallisin vaihtoehto kervikaaliseksi kiinnityspisteiksi.

Kylkiluustrutgraffi rhBMP-2:n kanssa johti fuusioon aina sitä käytettäessä. Haloliivin käyttö ei aiheuttanut postoperatiivisia komplikaatioita. Kervikaalirangan anteriorinen instrumentaatio ei tuota riittävää fiksaatiota luustodysplasiasta kärsivillä lapsilla.

Fleksio-ekstensiomagneettitutkimukset valaisevat kervikaalista instabiliteettia ja selkäydinkompressiota. Käytäntönämme on tehdä vähintään yksi fleksio-ekstensiotutkimus ennen kahdeksaa ikävuotta kaikille luustodysplasiamuodoille, joihin tiedetään liittyvän kervikaalista instabiliteettia. Tietokonetomografialla voidaan kartoittaa preoperatiivisesti vertebraalisuonten kanavia, posterioisia laminaarielementtejä ja kervikaalisia pedikkeleitä, mutta siitä on myös postoperatiivisesti hyötyä fuusiota ja fiksaatiota arvioitaessa.

Kaularangan ja kraniokervikaalisen junktion kehityshäiriöt voivat johtaa instabiliteettiin ja neuraalisen kompression sekä vaskulaarisen riittämättömyyden kautta lopulta katastrofaalisiin seuraamuksiin (9). Kervikaalirangan instabiliteetti koskee yleensä ylemmää segmenttiä, jonka stabiliteetti perustuu lähinnä kapsuloligamentaarisin rakenteisiin ja lihaksiin (11).

Neurologiset löydökset ilmenevät yleensä vasta teini-ikään jälkeen potilailla joilla on kraniovertebraalisia anomaliaita (12). Kolmasosalla lapsista, joilla on synnynnäinen kervikaalirangan luustopoikkeavuus ilmenee neurologisia löydöksiä ja myelopatian ilmaantuvuus lisääntyy seurannassa (10). Lisäksi liitännäisnomaliat ovat tavallisia. Suurin seurantatutkimus on toistaiseksi Ain:in ja kumppaneiden julkaisema, jossa selvitettiin 25 potilaan operatiivisen hoidon tuloksia (ikäjakauma 1,5-47v). Heistä 85% saavutti fuusion, mikä poikkeaa omista tuloksisistamme (3/7), mutta myös potilasmateriaali ja etenkin sen ikäjakauma ovat toisistaan poikkeavia. Sarjamme potilaat sairastavat harvinaisia luustodysplasiamuotoja, joista on olemassa tapausselostuksia kaularangan instabiliteetin operatiivisen hoidon suhteen, mutta tutkimuksemme verrannollisia julkaisuja emme ole löytäneet.

Kaularangan instabiliteetin operatiivinen hoito luustodysplasioista kärsivillä lapsilla on teknisesti erittäin vaativaa ja komplikaatioaltista. Kallo-kaularankaliitoksen luutuminen potilailla, jotka saavat bisfosfonaattihoidon näyttää edellyttävän lähes aina strukturaalista autologista luun siirrettä tarvittaessa yhdistettynä luun kasvutekijään (BMP2).

Tutkimustamme ovat tukeneet Lastentautien tutkimussäätiö, Medtronic International, Baxter Finland sekä Synthes Oy.

### ***Kirjallisuus***

1. Hall CM: International nosology and classification of constitutional disorders of bone. *Am J Med Genetics*. 2002;113(1):65-77.
2. Superti-Furga A, Unger S: Nosology and classification of skeletal disorders: 2006 revision. *Am J Med Genetics A*. 2007;143(1):1-18.
3. Skeletal Dysplasia Group: Instability of the upper cervical spine. *Arch Dis Childhood*. 1989;64:283-288.
4. Menezes AH: Craniocervical developmental anatomy and its implications. *Childs Nerv Syst*. 2008;24:1109-1122
5. Merrill KD, Schmidt TL: Occipitoatlantal instability in a child with Kniest syndrome. *J Pediatr Orthop*. 1989;9(3):338-340.
6. King JA, Vachhrajani S, Drake JM, Rutka JT: Neurosurgical implications of achondroplasia. *J Neurosurg Pediatr*. 2009 Oct;4(4):297-306.
7. Shetty GM, Song HR, Unnikrishnan R, Suh SW, Lee S-H, Hur CY: Upper Cervical Spine Instability in Pseudoachondroplasia. *J Pediatr Orthop*. 2007;27:782-787.
8. Svensson O, Aaro S: Cervical instability in skeletal dysplasia. Report of 6 surgically fused cases. *Acta Orthop Scand*. 1988;59:66-70.
9. Ain MC, Chaichana KL, Schkrohowsky JG: Retrospective study of cervical arthrodesis in patients with various types of skeletal dysplasia. *Spine*. 2006;31:E169-E174.
10. Hosalkar HS, Saknar WN, Wills BP, Goebel J, Dormans J, Drummond D: Congenital osseous anomalies of the upper cervical spine. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90-A:337-348.
11. Ghanem I, El Hage S, Rachkidi R, Kharrat K, Dagher F, Kreichati G: Pediatric cervical spine instability. *J Child Orthop*. 2008;2:71-84.
12. Guille JT, Sherk HH: Congenital osseous anomalies of the upper and lower cervical spine in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:277-288.