

Reseberättelse Harrington Spine Symposium, Kansas City, USA, 28-30/7, 2005

Paul Gerdhem, ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö;

paul.gerdhem@skane.se

Denna reseberättelse är ett utdrag av den information som gavs i Kansas City under några varma dagar i juli 2005.

Modern skoliosbehandling startades av Paul Harrington

Paul R Harrington (1911-1980) uppfann det första användbara ryggimplantatet (Harringtonstaget) vilket kom att medföra en revolution inom behandlingen av ryggsjukdomar. Det symposium som nu anordnades 25 år efter Paul Harringtons död syftade till att ge ett historiskt perspektiv på behandlingen av ryggdeformiteter. Dessutom gavs framtidsvisioner och även etiska synpunkter på den historiska och framtida behandlingen av ryggdeformiteter.



Paul R Harrington porträtterad i Time Magazine 1960

Paul Harrington växte upp i Kansas City där han också så småningom läste medicin. Efter tjänstgöring på fältsjukhus under andra världskriget började han arbeta i Houston, där han ffa arbetade med poliopatienter. Polioepidemin på 1950-talet påskyndade utvecklingen av behandling av lungproblem inklusive respiratorbehandling hos dessa patienter. En tilltagande ryggdeformitet pga parals av ryggens muskulatur följde efter hand hos en del av poliopatierna. Lungfunktionen försämrades kraftigt hos dessa patienter. Behandlingen av denna ryggdeformitet var ett dilemma. Gängse behandling för ryggdeformiteter hade dittills varit bakre fusion med efterbehandling i gipsvagga i många månader tills fusionen läkt. Det är mycket olämpligt att lägga patienter med poliorestillstånd i gipsvagga, som i sig ger en lungfunktionsnedsättning. Paul Harrington som var intresserad av poliobehandling överhuvudtaget, kom att specifikt intressera sig för lungfunktionen hos poliopatienter och hur denna påverkades av en ökande ryggdeformitet. Han insåg att någon form av inre korsetterning, kanske med ett implantat, skulle kunna vara en lösning. Emellertid ansågs bara tanken att söva patienter för ett ingrepp i ryggen som olämplig. Bland ortopedier i allmänhet ansågs Paul Harrington som mycket kontroversiell och mötte i början stort motstånd för sina idéer. Harrington var envis och lät sig inte nedslås. Hans idéer om en inre korsetterning ledde fram till "the walking lock rod", Harringtonstaget, föregånget av noggranna utprovningar av

material och hållfasthetsegenskaper hos dessa. I hans ursprungliga kirurgiska teknik för implantation av stagen ingick inte fusion. Detta ledde till att krokarna i stagen successivt skar ut ur kotbågarna. När fusion lades till konceptet försvann detta problem.

Under 1960-talet spreds operationsmetoden i USA och så småningom också internationellt. Omkring 1960 användes metoden för första gången för att behandla även idiopatisk skolios, då Paul Harrington opererade två patienter tillsammans med en annan berömd ryggortoped, John R Moe (se nedan).



Patient med skolios som behandlats med Harringtonstag.

Harringtonstagen har efterhand ersatts av andra tekniker för operation av ryggdeformiteter. De nya teknikerna och instrumenten har fördelar som bättre korrektionsmöjligheter, bättre hållfasthet, större anpassningsförmåga (men med betydligt fler komponenter) och att postoperativ korsettbehandling ej behövs. De nya teknikerna har ännu inte i studier visat sig ge bättre långtidsresultat än Harringtonstagen. De idag längsta och mest kompletta uppföljningarna av Harringtonopererade härrör från Danielsson och Nachemsons arbeten från Göteborg.

Behandling av ryggdeformiteter idag

I utvecklingsländer används fortfarande Harringtons operationsteknik, dock ofta kombinerad med de av Luque 1982 (Mexiko) introducerade sublaminära cerklagen som ger en möjlighet till bättre korrektion och hållfasthet. Anledningar till Harringtonsatsens fortsatta användning är flera; en kostnad som är en bråkdel av moderna implantat, bla eftersom Harringtonstagen ofta tillverkas lokalt, en operationsteknik som är relativt lätt och inte tex kräver möjlighet till genomlysning under ingreppet och inte heller ger upphov till mer komplikationer än modernare metoder. SY Bhojraj (Bombay, Indien) presenterade stora patientserier med

Harringtonopererade och visade att det är fullt möjligt att uppnå goda korrekationer med Harringtonstag kombinerat med cerklagering.

Hos en del patienter är en korrektion av en ryggdeformitet inte tillräcklig även om denna finns med i sjukdomsbilden. Robert Campbell och Melvin Smith i San Antonio, Texas, ställdes 1987 inför ett problem som inte var helt olikt det Paul Harrington ställdes inför på 1950-talet. En patient med kongenital avsaknad av revben, progredierande skolios och lungfunktionsnedsättning med respiratorbehov och en kort förväntad kvarstående livslängd behövde behandling. I desperation gjorde de en torakotomi med vidgning av bröstkorgen för att ge mer plats åt lungan på ena sidan. Över defekten placerades Steinmanpinnar som fästes mellan revbenen och därmed stabiliserade thoraxväggen. De observerade att förutom att platsen för lungan blev större så blev skoliosen indirekt minskad med detta ingrepp. Ingreppet blev lyckat och patienten kunde så småningom tränas ur respiratorbehandlingen. För att möjliggöra fortsatt behandling krävdes en revbensprotes som kunde möjliggöra en succesiv förlängning under tillväxten. Efter flera försök lyckades man så småningom tillverka en fungerande lösning och VEPTR (vertical expandable prosthetic titanium rib) var född. Campbell och Smith har ändrat synen på behandling av en del grava ryggdeformiteter. Det är inte alltid ryggen som behöver behandlas, ibland sitter patologin och orsaken till skoliosen i thoraxväggen och det är då bättre att primärt behandla denna. Campbell och Smiths resultat har spridits över världen och de är ständigt återkommande inslag på ryggmöten.

Etiologin till skolios- till stora delar fortfarande okänd

Även om vi idag har möjlighet att behandla ryggdeformiteter med och utan lungproblem så är etiologin till skolios hos flertalet patienter okänd. Skolios kan delas in efter orsaksmekanismen: missbildningar av kotor eller bröstkorg, sjukdomar i nervsystemet eller muskulaturen, som leder till en obalans i ryggraden och därmed en krökning, men också i en tredje form, sk "idiopatisk" där orsaksmekanismen är okänd.

Den idiopatiska skoliosen debuterar ofta under de år i barndomen då man växer som snabbast och drabbar 1-6% av barn och ungdomar (beroende på studie och definition; ca 3% i Sverige). De allra flesta får en godartad variant, men ca 1/10-del får en mer aggressiv variant som ger en kraftig deformation av rygg och bröstkorg och måste behandlas med korsett eller operation. Tyvärr är det svårt att i förhand prognostisera om en enskild individs skolios kommer att bli behandlingskrävande. Därför måste ett stort antal individer följas med regelbundna kontroller och ibland röntgen-undersökningar tills de växt färdigt då risken för att utveckla en behandlingskrävande skolios inte längre finns kvar.

Genetik

Det är väl känt att det finns en hög risk att få skolios för släktingar till skoliospatienter men ärftlighetsgången är inte helt klarlagd. Ärftlighetsstudier har indikerat förekomst av en autosomt dominant gen eller könsbunden nedärvning, där penetransen av sjukdomen kan variera. Nyligen har sk kopplingsstudier inom familjer med hög förekomst av skolios identifierat möjliga loci på flera olika kromosomer. Nancy Miller, Baltimore, är den ortoped som fn har arbetat längst med genetiska analyser av idiopatisk skolios. Hon arbetar med kopplingsanalyser som jämför förekomsten av vissa regioner i genomet mellan patienter och kontroller (ur samma familj). Utifrån ett stort material som består av 202 familjer (1198 personer) har hon tidigare publicerat studier med fynd av loci i genomet där genen (eller generna) för idiopatisk skolios skulle kunna vara belägen. Hon redovisade nu en studie där man lyckats konfirmera ett samband mellan idiopatisk skolios och ett locus på kromosom 17. Ett samband här

har tidigare rapporterats i en mindre italiensk studie av Salehi (2002). Det unika material som Nancy Miller samlat kan komma att ge oss fler nycklar till den idiopatiska skoliosens etiologi i framtiden.

Melatonin

Tidigare studier har visat att borttagande av tallkottskörteln hos 50% av kycklingar ger upphov till en skolios som liknar den hos människa. I tallkottskörteln produceras melatonin. En brist på melatonin skulle därför teoretiskt kunna vara en orsak till skolios. Humanstudier har varit motsägelsefulla avseende skillnader i melatoninhalter hos patienter med idiopatisk skolios och kontroller.

Alain Moreau och medarbetare i Montreal (2005) har nu förfinat dessa studier genom att mäta melatoninhalter hos kycklingar där tallkottskörteln tagits bort. Det visade sig att borttagande av tallkottskörteln inte alltid medförde en sänkning av melatoninhalten, men en sänkning av melatoninhalten var förenad med en skoliosutveckling. En utebliven sänkning gav ingen skolios. En del kycklingar fick dessutom bara en övergående sänkning av melatonin men utvecklade ändå skolios. Detta innebär att melatonin verkar viktigt för utvecklingen av skolios hos kycklingar, och också att en kort tids melatoninsänkning kan vara tillräcklig för skoliosutvecklingen. Detta är en möjlig förklaring till att man ej kunnat reproducera dessa resultat hos människa, där man tagit melatoninprover långt efter att skoliosen utvecklats.

Alain Moreau och medarbetare i Montreal har nyligen visat att celler från patienter med idiopatisk skolios har en avvikande känslighet för melatonin. Den här signaldefekten beror eventuellt på en öknad fosforylering av vissa aminosyror. En interaktion mellan ett tyrosinfosfat och en melatoninreceptor som skulle kunna påverka känsligheten för melatonin på cellnivå. Dessutom har man hos patienter med idiopatisk skolios hittat en sänkt halt av detta tyrosinfosfat i basalmembran på osteoblaster.

Som en fortsättning på fynden har man i Montreal nu hittat två läkemedel som verkar minska den defekta melatoninsignaleringen intracellulärt i celler från patienter med idiopatisk skolios. Man står nu i begrepp att genomföra humanstudier med dessa läkemedel (som de inte ville tala om vilka de var, men finns komersiellt tillgängliga på andra indikationer). Om någon av dessa verkligen kan påverka utvecklingen av skolios återstår att se.

Epidemiologi

Jack Cheng i Hong Kong leder en omfattande skoliosstudie som nu innefattar ca 600 flickor med idiopatisk skolios. Dessa genomgår ett stort testbatteri och en del av dessa resultat redovisades. Man har bla funnit att flickor med skolios varit längre, haft en högre benomsättningshastighet (upp till 38%, mätt med benspecifikt alkaliskt fosfat) och lägre benmassa (upp till 7%) jämfört med åldersmatchade kontroller. Osteopeni har tidigare framförts som en faktor i utvecklingen av idiopatisk skolios. Jack Cheng och medarbetare har funnit att låg benmassa (mätt i den ena höften) är en viktig riskfaktor för utveckling av en progredierande skolios. Man har också genomfört MR-undersökningar på en subgrupp och funnit att ryggmärgens längd i relation till kotpelarens längd var kortare hos skoliospatienter med uttalade kurvor jämför med kontroller. Om detta är orsaken till skoliosutvecklingen återstår att se. Mycket mer information om skolios är att vänta från denna grupp i framtiden.

Spondylolistes

Traditionellt räknas spondylolistes också till ryggdeformiterna. Det mest uppmärksammade bidraget stod Hans Möller, Huddinge, och medarbetare för. Han redovisade den nu mycket välkända randomiserade studien avseende behandling av vuxna med spondylolistes och samtidig ryggsmärta. Dessa randomiserades till antingen ett års träning eller fusionskirurgi. 101 patienter (91% av inkluderade) har nu följts i medeltal 9 år (intervall 5 till 13 år). Jämfört med innan behandling hade smärtan minskat i operationsgruppen, men inte i träningsgruppen. Mellan grupperna var det ingen skillnad i smärtupplevelse eller livskvalitémått (SF-36) men de opererade hade en signifikant bättre globalt uppskattat tillstånd (76% mådde mycket bättre eller bättre av de opererade jämfört med 50% i träningsgruppen, $p=0.015$). Livskvalitén var hos båda grupperna lägre än den förväntade i normalpopulationen. Slutsatsen är också att en spontan förbättring inte är att förvänta hos en grupp med spondylolistes och ryggsmärta som inte får någon specifik behandling.

Mötet i Kansas gav möjligheter till både en historisk reflektion och ett framtidsperspektiv för behandlingen av skolios och andra ryggdeformiteter och dessutom en möjlighet att träffa ledande personer inom området från hela världen. Jag tackar Otto Bock och Svensk Ortopedisk Förening för det stipendium som möjliggjorde denna resa!

Paul Gerdhem