

Trattamento chirurgico del rachide rigido nelle miopatie mediante artrodesi posteriore

Surgical treatment of neck hyperextension in myopathies by posterior arthrodesis

S. Giannini
C. Faldini
S. Pagkrati
D. Leonetti
M. Nanni
D. Luciani
M. Himmelmann¹

Clinica Ortopedica Università
di Bologna, Istituti Ortopedici
"Rizzoli", via G.C. Pupilli 1,
40136 Bologna

¹ Scuola Superiore di Studi
Universitari e Perfezionamento
"S. Anna", piazza Martiri della
Libertà 33, 56127 Pisa

Indirizzo per la corrispondenza:

dott. Cesare Faldini
Clinica Ortopedica Università
di Bologna, Istituti Ortopedici
Rizzoli, Via G.C. Pupilli 1,
40136 Bologna
Tel. +39 051 583217
Fax +39 051 6366561
E-mail: cesare.faldini@ior.it

*Ricevuto il 12 dicembre 2005
Accettato il 21 dicembre 2005*

RIASSUNTO

L'iperestensione del rachide cervicale consiste in un progressivo incremento della lordosi associato ad una limitazione in flessione del rachide cervicale, forzando il paziente ad assumere posture compensatorie anomale per mantenere orizzontale l'asse visivo. Questa condizione si manifesta nell'ambito di numerose miopatie. In questo studio sono state valutate le complicanze operatorie, il grado di correzione ed il quadro clinico complessivo di 8 pazienti in seguito ad intervento chirurgico correttivo che prevedeva, attraverso un accesso posteriore, l'apertura dei processi spinosi da C2 a C7 e l'inserimento di innesti di osso omologo per mantenere la correzione. L'età media dei pazienti era di 15 anni (minimo 10, massimo 28). Il controllo è stato effettuato ad una media di 10 anni di distanza dall'intervento (minimo 2, massimo 17). Non si sono verificate complicanze intra-operatorie. Dopo la correzione chirurgica l'angolo medio tra C2 e C7 in posizione neutra è passato da un valore medio di 51,4° (minimo 40°, massimo 70°) ad un valore medio di 20,7° (minimo 2°, massimo 50°). L'escursione del movimento a livello dell'articolazione tra C1 e C2 è rimasta invariata, mentre tra C2-C7 è passata da un valore medio di 35,6° (minimo 15°, massimo 64°) ad un valore medio di 1,9° (minimo 0°, massimo 8°). In tutti i pazienti è stata ottenuta una solida artrodesi. Al controllo è risultato un significativo miglioramento della postura in tutti i pazienti. La tecnica chirurgica utilizzata si è dimostrata essere sicura ed efficace.

Parole chiave: artrodesi posteriore, miopatie, rachide rigido, rachide cervicale, postura

SUMMARY

Neck hyperextension consists in a progressive increase of lordosis associated with a limitation in flexion of the cervical spine, forcing the patient to assume awkward compensatory postures to maintain balance and level vision. This condition occurs in relation to several myopathies. We evaluated operative complications, degree of correction, and clinical assessment of 8 patients treated with posterior arthrodesis between C2 and C7 by opening interspinous spaces and driving into them bone graft wedges to maintain the correction. The mean age of patients at the time of surgical intervention was 15 years (range, 10-28 years). The average follow-up was 10 years (range, 2-17 years). No major intraoperative complications occurred. After surgical

correction the average angle between C2 and C7 in neutral position had decreased from 51.4° (range, 40°-70°) to 20.7° (range, 2°-50°). The range of motion between C1 and C2 remained unaffected, while between C2 and C7 it had decreased from 35.6° (range, 15°-64°) to 1.9° (range, 0°-8°). A solid arthrodesis was achieved in all patients. Follow-up showed a significant clinical improvement of posture in all patients. The operating technique used proved to be safe and effective.

Key words: myopathies, neck hyperextension, posterior arthrodesis, cervical spine, posture

INTRODUZIONE

L'iperestensione del rachide cervicale viene definita come un progressivo aumento della lordosi cervicale associato ad una limitazione della flessione¹⁻⁴, con caduta all'indietro della testa del paziente (Fig. 1). L'iperestensione del rachide cervicale può manifestarsi secondariamente a numerose miopatie. Essa è caratteriz-

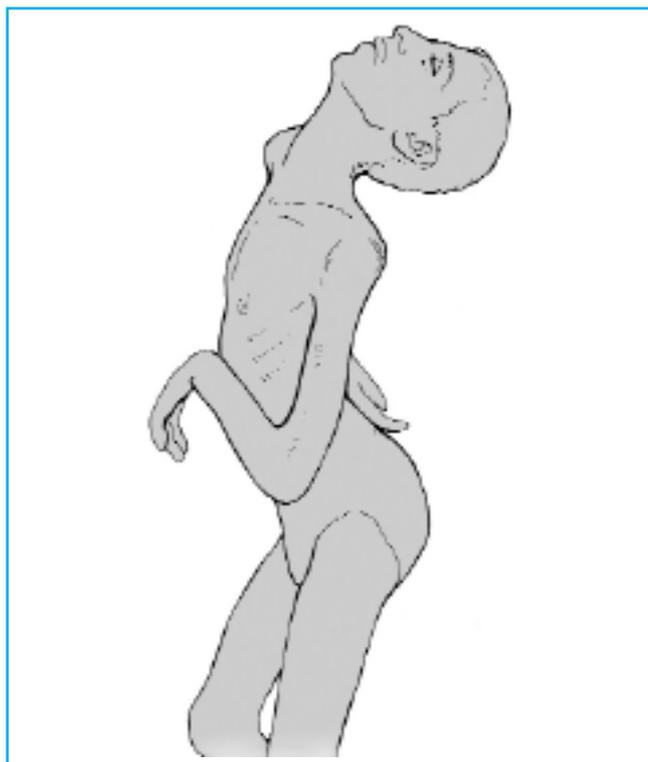


Fig. 1. Disegno che mostra l'atteggiamento tipico di un paziente affetto da miopatia e iperestensione del rachide cervicale, con accentuata lordosi cervicale e caduta della testa all'indietro. Si nota la flessione compensatoria delle anche e ginocchia.

zata da uno stato di debolezza dei muscoli flessori associata a contrattura della muscolatura paravertebrale. Dubowitz per primo ha descritto questa condizione nel 1973 chiamandola sindrome del rachide rigido^{5,6}. Studi successivi riguardanti vari tipi di miopatie hanno rivelato come il rachide rigido rappresenti un sintomo comune ad alcune di queste quali: la distrofia muscolare congenita associata a rachide rigido⁷⁻¹⁰, la distrofia muscolare congenita merosino-positiva⁶, la distrofia muscolare congenita da difetto di merosina⁶, la miopatia nemalinica¹¹⁻¹⁴, la distrofia muscolare di Emery-Dreifuss³ e le miopatie da difetto di collagene di tipo VI come la distrofia muscolare congenita di Ullrich¹⁵ e la miopatia di Bethlem¹⁶. La patogenesi dell'iperestensione cervicale è attribuibile a numerose alterazioni meccaniche che nel tempo producono alterazioni anatomiche³. Queste comprendono:

- debolezza complessiva dei muscoli flessori del collo (muscoli lungo della testa e lungo del collo) che comporta una limitata flessione del rachide cervicale e toracico;
- accorciamento o contrattura degli estensori del collo (muscoli lunghissimo della testa e lunghissimo del collo, semispinale, spinale e muscoli sottoccipitali);
- ridotta escursione del movimento di flessione del rachide cervicale e toracico;
- iperestensione del rachide cervicale, che peggiora con la crescita dei corpi vertebrali cervicali durante l'età evolutiva, in associazione all'effetto contrapposto dei muscoli estensori che sono retratti e fibrotici.

L'iperestensione cervicale comporta severe conseguenze a livello clinico. Solitamente i pazienti assumono posture compensatorie anomale per portare lo sguardo a livello dell'orizzonte. Se l'iperestensione è lieve, per mantenere orizzontale l'asse visivo essi possono compensare tale limitazione flettendo il tronco in avanti e contemporaneamente flettendo le anche e le ginocchia. In caso di severa iperestensione cervicale viene interessato non solo il rachide cervicale ma la colonna nel suo insieme. In queste circostanze, la flessione delle anche non permette una compensazione adeguata della deformità. I pazienti spesso necessitano di aiuto per mantenere la postura eretta ed alcuni di loro devono sostenere la propria testa per evitarne la caduta all'indietro^{1,3,4,17,18} (Fig. 2).

Giannini et al.^{1,2} hanno pubblicato una tecnica chirurgica originale per correggere la deformità cervicale: attraverso un accesso posteriore vengono allargati gli spazi interspinali tra C2 e C7 e successivamente viene realizzata un'artrodesi ottenuta unicamente attraverso l'utilizzo di innesti ossei che mantengono la correzione¹⁻⁴. In questo

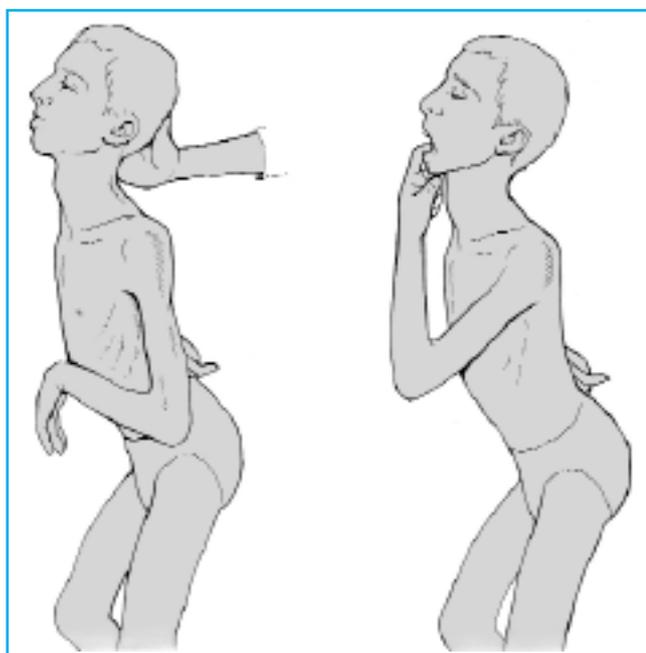


Fig. 2. Nei casi di iperestensione cervicale severa, i pazienti hanno bisogno di sorreggersi la testa per riuscire a mantenere lo sguardo all'orizzonte.

studio si riporta una serie di 8 pazienti operati con questa tecnica, le complicanze intra-operatorie e postoperatorie riscontrate, il grado di correzione della deformità, il raggiungimento di una solida artrosi, il mantenimento della correzione nel tempo, e la valutazione clinica complessiva dei pazienti.

MATERIALE E METODO

Dal 1985 al 2003 sono stati operati 7 pazienti maschi e 1 femmina. A tutti i pazienti erano stati diagnosticati diversi tipi di miopatie ad un'età media di 5 anni (minimo 1, massimo 11). L'età media al tempo dell'intervento era di 15 anni (minimo 10, massimo 28). Negli 8 pazienti trattati, a 3 era stata diagnosticata la sindrome del rachide rigido e ad 1 era stata diagnosticata la distrofia muscolare congenita merosino-positiva. Gli esami clinici e molecolari dimostravano che 2 pazienti erano affetti da distrofia muscolare di Emery-Dreifuss, che 1 paziente era affetto da distrofia muscolare congenita associata a rachide rigido e che 1 paziente era affetto da distrofia muscolare congenita da difetto di merosina.

Oltre all'iperestensione cervicale, i pazienti presentavano i seguenti sintomi clinici: 6 pazienti avevano una scoliosi

toraco-lombare con una curva media di 16° (minimo 10° , massimo 25°); in 6 pazienti era presente un piede equino bilaterale; 5 pazienti si presentavano con flessione bilaterale delle anche (associata ad una flessione rigida del tronco in avanti), e altri 2 pazienti avevano ginocchia flesse bilaterali.

La funzionalità respiratoria e cardiaca di ogni paziente è stata valutata attraverso spirometria, monitoraggio Holter nelle 24 ore, ed ecocardiografia. La valutazione radiografica è consistita in una proiezione standard in antero-posteriore, e proiezioni laterali in posizione neutra ed in posizione di massima flessione e massima estensione per valutare l'escursione del movimento del rachide cervicale. Sulla radiografia in proiezione laterale in posizione neutra di ogni paziente sono state tracciate 3 linee: una a livello di C1 congiungendo i tubercoli posteriori con il centro dell'arco anteriore, un'altra a livello di C2 dal punto più basso dei processi trasversi al punto più basso del profilo spinolaminare, la terza dal bordo inferiore del corpo di C7 al punto inferiore del suo profilo spinolaminare (Fig. 3). In questa maniera gli angoli tra C1-C2, C2-C7 e C1-C7 sono stati misurati in posizione neutra, ed in posizione di massima flessione e massima estensione.

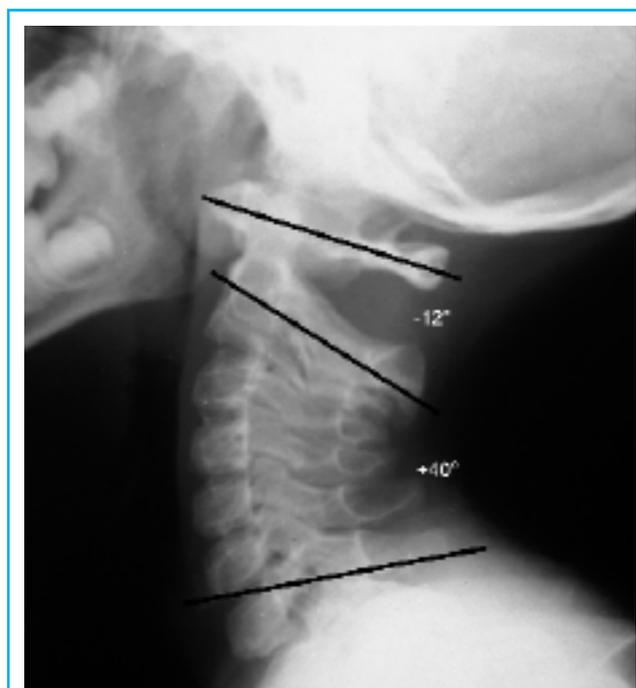


Fig. 3. Radiografia in proiezione laterale in posizione neutra del Caso 4. Sono state disegnate tre linee per definire la posizione di C1, C2 e C7. L'angolo tra C2-C7 è di $+40^\circ$ e tra C1-C2 è di -12° .

L'intervento è stato eseguito in anestesia generale. Ogni paziente è stato posizionato prono su un tavolo operatorio da scoliosi. È stata eseguita un'incisione longitudinale lungo la linea mediana del rachide dall'osso occipitale fino al processo spinoso di D1. La muscolatura paravertebrale è stata scollata dai processi spinosi e successivamente sezionata per esporre bilateralmente le lamine da C2 a C7. Lo spazio tra C1 e C2 appariva mobile, mentre i processi spinosi tra C2 e C7 erano ravvicinati e pertanto a questo livello erano consentiti solo movimenti limitati. I legamenti interspinosi e nucale sono stati distaccati e le faccette articolari da C2 a C7 sono state allargate mediante capsulotomia. Con un diastasatore sono stati allargati delicatamente gli spazi interspinosi ad ogni livello, e con un movimento delicato della testa è stata corretta l'iperestensione del rachide cervicale. Successivamente tra i processi spinosi sono stati inseriti cunei di osso omologo, precedentemente preparati allo scopo di mantenere la correzione ottenuta (Fig. 4). È stata infine eseguita la sutura.

I pazienti sono rimasti per le prime 24-48 ore dopo l'intervento in terapia intensiva. Dopo 2-3 giorni è stata applicata una minerva gessata. I pazienti sono rimasti in ospedale per un periodo medio di 7 giorni (minimo 5, massimo 12) compatibilmente con le loro condizioni generali. La minerva gessata è stata rimossa 6 settimane dopo l'intervento ed è stato applicato un collare fino alla 12^a settimana. Alla rimozione del collare sono state eseguite le radiografie del rachide cervicale. È stata iniziata la fisioterapia postoperatoria con flessione, estensione e rotazione dello spazio C1-C2. Al controllo tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame neurologico e ortopedico, e hanno ripetuto a scadenza annuale la stessa valutazione radiografica eseguita nel pre-operatorio. I dati ottenuti sono stati analizzati sta-

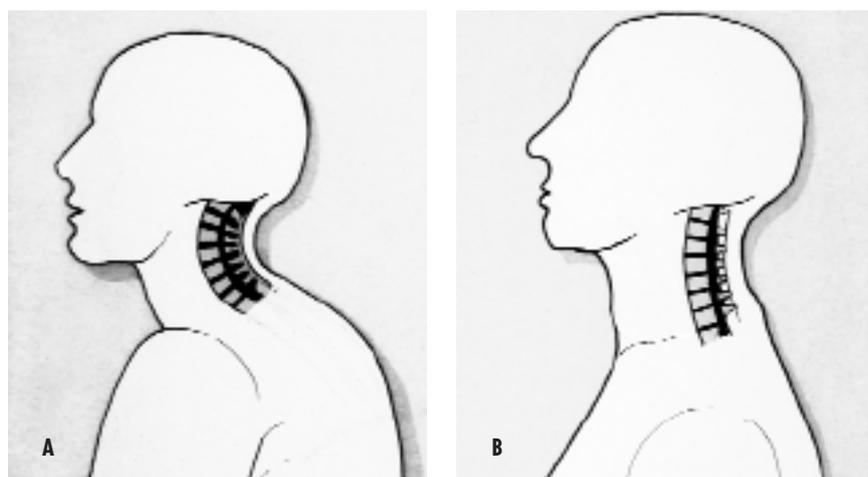


Fig. 4. Schema che rappresenta l'iperestensione cervicale pre-operatoriamente (A) e dopo l'inserzione di cunei ossei tra i processi spinosi per il mantenimento della correzione (B).

tisticamente utilizzando il software SPSS (9.0, SPSS INC., Chicago, IL). Tutte le variabili continue sono state espresse in termini di media e di valore minimo e massimo. Il test non parametrico Wilcoxon è stato utilizzato per calcolare la differenza tra i valori pre-operatori e post-operatori degli angoli tra C2 e C7, l'escursione del movimento tra C1 e C2 e tra C2 e C7. I risultati del test sono stati valutati con il metodo Exact per i piccoli campioni. Per tutti i test è stata considerata significativa una $p < 0,05$.

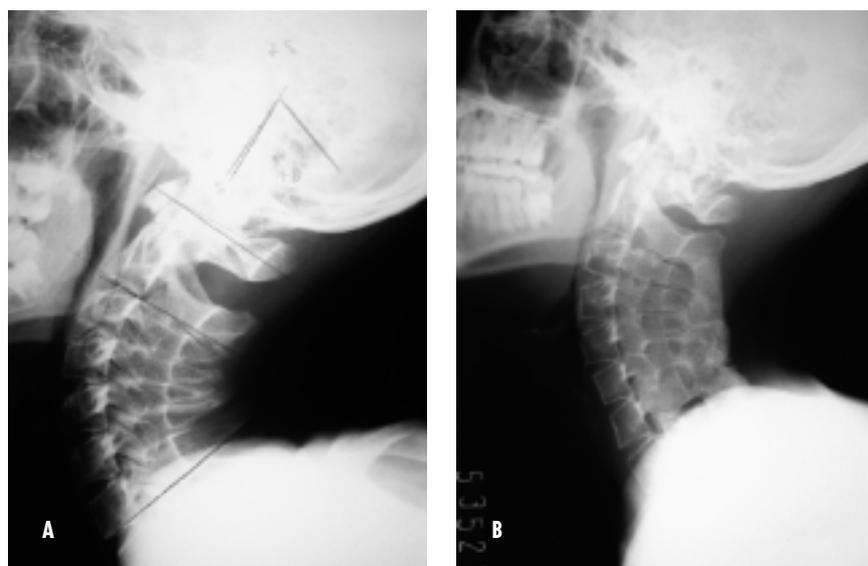


Fig. 5. Radiografia del rachide cervicale del Caso 2 pre-operatoria (A) e a 2 anni di follow-up, che mostra la stabile artrodesi fra C2 e C7 (B). Si nota che mentre pre-operatoriamente l'articolazione C1-C2 è atteggiata in iperflessione (segno dell'alligatore), dopo l'artrodesi si trova in una posizione più funzionale.

RISULTATI

La durata dell'intervento è stata in media di 140 minuti (minimo 110, massimo 180). Per 2 pazienti è stata necessaria una trasfusione di 2 unità di sangue. Non ci sono state complicanze maggiori intra-operatorie o post-operatorie. In 1 paziente si è verificato un ritardo di cicatrizzazione della ferita chirurgica, che si è risolto dopo 4 settimane.

Tutti i pazienti mostravano i segni di una sindrome respiratoria restrittiva lieve, tuttavia in nessun caso è stata necessaria la ventilazione assistita. Prima dell'intervento 3 pazienti presentavano un blocco completo di branca destra e un paziente era portatore di pace-maker inserito 5 anni prima dell'intervento.

L'angolo C2-C7 è passato da un valore medio di $51,4^\circ$ (minimo 40° , massimo 70°) preoperatorio ad un valore medio di $20,7^\circ$ (minimo 2° massimo 50°) al controllo a 1 anno, $p = 0,016$. L'escursione del movimento dello spazio C1-C2 è rimasto invariato dopo l'intervento. Dopo l'artrodesi l'escursione articolare C2-C7 è passata da un valore medio di $35,6^\circ$ (minimo 15° , massimo 64°) ad un valore medio di $1,9^\circ$ (minimo 0° , massimo 8°), $p = 0,016$. La valutazione radiografica eseguita al controllo ha mostrato la perfetta consolidazione dell'impianto osseo utilizzato per l'artrodesi (Fig. 5). Il controllo è stato eseguito ad una distanza media di 10 anni (minimo 2, massimo 17) dall'intervento.

La valutazione clinica ha dimostrato un significativo miglioramento della postura dopo l'intervento: i pazienti erano capaci di mantenere lo sguardo orizzontale senza alcun sostegno aggiuntivo per la testa e senza la necessità di assumere posture compensatorie (Fig. 6).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I pazienti che presentano iperestensione del rachide cervicale nel contesto di miopatie hanno una ridotta escursione del movimento tra C2 e C7. Inoltre essi non possono utilizzare completamente l'escursione residua di questa regione in quanto il loro rachide cervicale è fissato in iperestensione e non più in una posizione funzionale.

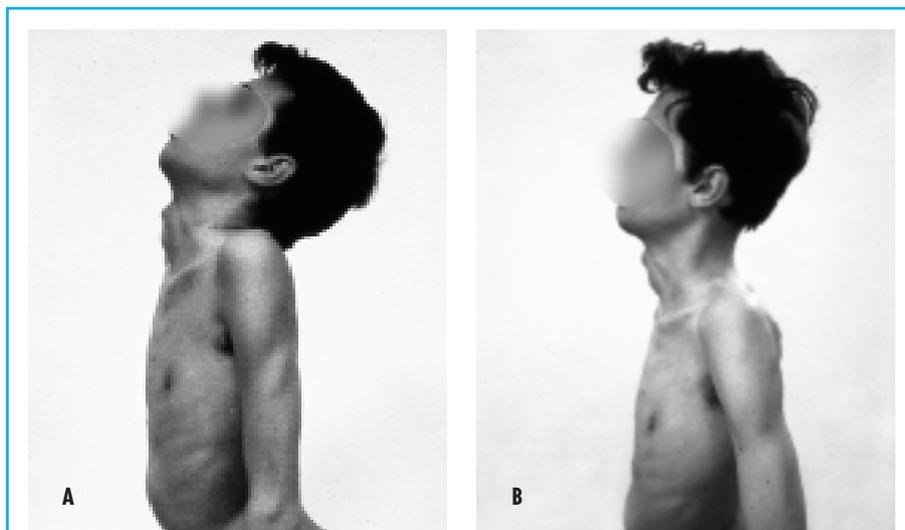


Fig. 6. Clinica pre-operatoria del Caso 2 (A). Dopo la correzione chirurgica dell'iperestensione cervicale, è ottenuta una posizione più funzionale della testa (B).

Conseguentemente l'articolazione tra C1 e C2 si trova in massima flessione quando è in posizione neutra, pertanto è impossibile un'ulteriore compensazione dell'iperestensione^{3 4 17 18}.

Questo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento chirurgico di artrodesi posteriore su 8 pazienti, che hanno raggiunto buoni risultati sia a breve che a lungo termine. La selezione dei pazienti candidati all'intervento dipende dal tipo di miopia dalla quale sono affetti, dalla loro capacità funzionale residua, e dal grado di compromissione della funzionalità cardio-respiratoria. Inoltre le indicazioni all'intervento vengono poste in accordo alle capacità funzionali complessive e all'aspettativa di vita di ogni singolo paziente. In questa casistica la sindrome del rachide rigido^{5 6}, la distrofia muscolare congenita associata a rachide rigido⁷⁻¹⁰, la distrofia muscolare di Emery-Dreifuss¹⁹⁻²², la distrofia muscolare congenita da difetto di merosina e la distrofia muscolare congenita merosino-positiva sono state considerate indicazioni per l'intervento, in quanto in tutte queste miopatie l'aspettativa di vita del paziente era accettabile. Sebbene ognuno di questi pazienti abbia mostrato un peggioramento della sindrome respiratoria restrittiva (che solitamente rappresenta la principale causa di morte precoce in questi pazienti), questa è stata trattata con successo attraverso la ventilazione meccanica non invasiva. I pazienti con distrofia muscolare di Emery-Dreifuss presentano una cardiomiopia con difetti di conduzione. A condizione che questa sia sotto controllo (ad esempio dopo inserimento di pace-maker),

la chirurgia può rappresentare un'opzione terapeutica, come è stato per un paziente della nostra casistica.

Il grado di correzione da ottenere è stato pianificato prima dell'intervento a seconda della deformità dell'intero rachide. Nei casi lievi, in cui l'iperestensione era limitata al solo rachide cervicale e l'escursione del movimento era mantenuta ad un grado più elevato, la correzione angolare necessitava unicamente di compensare la deformità del collo in iperestensione. Di contro, nei casi severi, in cui l'iperestensione interessava il rachide cervicale e toracico e l'escursione del movimento era più compromessa, la correzione angolare è stata maggiore per compensare l'iperestensione del rachide cervicale e toracico.

L'intervento è stato ben tollerato dai pazienti. L'incisione posteriore ha consentito un rapido ed immediato accesso all'anatomia patologica della deformità.

La correzione dell'iperestensione cervicale con artrodesi ha impedito tutti i movimenti tra C2 e C7. Comunque, questa ulteriore riduzione del movimento non ha rappresentato uno svantaggio, come potrebbe sembrare. Al contrario, questa tecnica chirurgica ha riportato il rachide cervicale in una posizione più funzionale, rendendo perciò non più necessaria l'assunzione di posture compensatorie. Inoltre, la chirurgia non ha interessato C1 e C2, pertanto tra queste due vertebre è rimasta una considerevole escursione del movimento in flessione, estensione e rotazione.

Al controllo tutti i pazienti presentavano un miglioramento della postura con il collo fisso in una posizione che permetteva loro di mantenere la visione su un piano orizzontale, senza flettere le anche o piegare in avanti il tronco. Dopo l'intervento C1-C2 è tornata ad una posizione più funzionale e pertanto la capacità residua di movimento dell'articolazione C1-C2 consentiva una migliore escursione del movimento.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano la sig.ra Alessandra Faldini e la sig.ra Monica di Ruscio, Dipartimento di Endocrinologia e Ortopedia

Tab. I. Escursione di movimento prima dell'intervento e al controllo a 1 anno.

Caso	Diagnosi	Angoli in posizione neutra		Escursione articolare			
		C2-C7		C1-C2		C2-C7	
		Pre-operatorio	Controllo a 1 anno	Pre-operatorio	Controllo a 1 anno	Pre-operatorio	Controllo a 1 anno
1/M	SRR	60°	11°	20°	15°	30°	2°
2/M	SRR	70°	50°	13°	4°	23°	0°
3/M	SRR	56°	16°	8°	6°	50°	2°
4/F	RSMD1	40°	32°	5°	2°	64°	0°
5/M	DMED	40°	2°	6°	2°	28°	0°
6/M	DMED	47°	26°	6°	16°	15°	8°
7/M	MDC1A	50°	7°	6°	2°	17°	3°
8/M	DMC merosino-positiva	48°	22°	14°	14°	58°	0°

SRR: Sindrome del rachide rigido; RSMD1: Distrofia muscolare congenita associata a rachide rigido; DMED: Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss; MDC1A: Distrofia muscolare congenita da difetto di merosina; DMC merosino-positiva: Distrofia muscolare congenita merosino-positiva.

Università di Pisa, per la collaborazione nella ricerca del materiale scientifico, l'organizzazione dell'iconografia e la ricerca bibliografica.

BIBLIOGRAFIA

- Giannini S, Ceccarelli F, Granata C, Capelli T, Merlini L. *Surgical correction of cervical hyperextension in rigid spine syndrome*. *Neuropediatrics* 1988;19:105-8.
- Giannini S, Ceccarelli F, Faldini C, Pagkrati S, Merlini L. *Surgical treatment of neck hyperextension in myopathies*. *Clin Orthop Rel Res* 2005;434:151-6.
- Merlini L, Forst J. *Surgical management of muscular dystrophy*. In: Emery AE, ed. *The Muscular Dystrophies*. New York: Oxford 2001, pp. 284-296.
- Merlini L, Granata C. *Rigid spine syndrome*. In: Lane RJM, eds. *Handbook of Muscle Disease*. New York: Marcel Dekker 1996, Inc 151.
- Dubowitz V. *Rigid spine syndrome: A muscle syndrome in search of a name*. *Proc R Soc Med* 1973;66:219-20.
- Dubowitz V. *Muscle Disorders in childhood*. 2° Ed. Philadelphia: WB Saunders Company Ltd 1995.
- Moghadaszadeh B, Petit N, Hu C. *Selenoprotein N. The culprit for congenital muscular dystrophy with spinal rigidity and restrictive respiratory syndrome*. *Acta Myol* 2001;20:104-9.
- Anonymous. *Neuromuscular disorders: Gene location*. *Neuromuscul Disord* 2003;13:266-76.

- ⁹ Flanigan KM, Kerr L, Bromberg MB, Leonard C, Tsuruda J, Zhang P, et al. *Congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome: A clinical, pathologicradiological and genetic study*. *Ann Neurol* 2000;47:152-61.
- ¹⁰ Mercuri E, Talim B, Moghadaszadeh B, Petit N, Brockington M, Counsell S, et al. *Clinical and imaging findings in six cases of congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome linked to chromosome 1p (RSMD1)*. *Neuromuscul Disord* 2002;12:631-8.
- ¹¹ Ryan MM, Schnell C, Strickland CD, Shield LK, Morgan G, Iannaccone ST, et al. *Nemaline myopathy: A clinical study of 143 cases*. *Ann Neurol* 2001;50:312-20.
- ¹² Wallgren-Pettersson C. *Congenital myopathies*. *Eur J Paediatr Neurol* 2001;5:87-8.
- ¹³ Wallgren-Pettersson C, Laing G. *N: report of the 83rd ENMC International workshop: 4th workshop on the nemaline myopathy, 22-24 September 2000, Naarden, The Netherlands*. *Neuromuscul Disord* 2001;11:589-95.
- ¹⁴ Wallgren-Pettersson C, Pelin K, Hilpela P, Donner K, Porfirio B, Graziano C, et al. *Clinical and genetic heterogeneity in autosomal recessive nemaline myopathy*. *Neuromuscul Disord* 1999;9:564-72.
- ¹⁵ Pepe G, Bertini E, Bonaldo P, Bushby K, Giusti B, de Visser M, et al. *Bethlem myopathy (BETHLEM) and Ullrich sclerotic muscular dystrophy: 100th ENMC International workshop, 23-24 November 2001, Naarden, The Netherlands*. *Neuromuscul Disord* 2002;12:984-93.
- ¹⁶ Pepe G, de Visser M, Bertini E, Bushby K, Vanegas OC, Chu ML, et al. *Bethlem myopathy (BETHLEM): 86th ENMC International workshop, 10-11 November 2000, Naarden, The Netherlands*. *Neuromuscul Disord* 2002;12:296-305.
- ¹⁷ Merlini L, Forst J. *Distrofie muscolari: Trattamento chirurgico ortopedico*. *Neurol Sci* 2002;23:S365-9.
- ¹⁸ Merlini L, Granata C, Ballestrazzi A, Marini ML. *Rigid spine syndrome and rigid spine sign in myopathies*. *J Child Neurol* 1989;4:274-82.
- ¹⁹ Emery AE. *Emery-Dreifuss muscular dystrophy: A 40 years retrospective*. *Neuromuscul Disord* 2000;10:228-32.
- ²⁰ Merlini L, Granata C, Dominici P, Bonfiglioli S. *Emery-Dreifuss muscular dystrophy: Report of five cases in a family and review of the literature*. *Muscle Nerve* 1986;9:481-5.
- ²¹ Shapiro F, Specht L. *Orthopedic deformities in Emery-Dreifuss muscular dystrophy*. *J Pediatr Orthop* 1991;11:336-40.
- ²² Yates JR. *European workshop on Emery-Dreifuss muscular dystrophy 1991*. *Neuromuscul Disord* 1991;1:393-6.