

# Löydökset metallireaktioepäilyn vuoksi uusintaleikatuissa lonkan metalli-metalli-tekonivelissä

Olli Lainiala, Petra Elo, Aleksis Reito, Jorma Pajamäki, Timo Puolakka ja Antti Eskelinen

Tekonivelsairaala Coxa, Tampereen yliopistollisen sairaalan kuvantamiskeskus

We performed a study describing the relationship of preoperative whole blood and synovial fluid metal ions, Oxford Hip Scores (OHS) and magnetic resonance imaging (MRI) findings to revision findings in 124 patients (132 hips) revised for adverse reaction to metal debris (ARMD). There were ARMD lesions in all hips and pseudotumors were found in 90 (68 %) hips. MRI had good specificity and poor sensitivity in detecting pseudotumors. Elevated whole blood metal ions were associated with osteolysis ( $p = .001$ ) and elevated synovial fluid cobalt levels with necrotic pseudotumors ( $p = .027$ ). OHS did not correlate with any of the ARMD lesions.

Metalli-metalli-liukuparia hyödyntäviä lonkan tekoniveliä on käytetty nivelrikon hoidossa erityisesti nuorilla ja paljon liikkuvilla potilailla. Näissä lonkissa on todettu huomattavasti kohonnut riski tekoni-velen lisääntyneestä kulumisesta ja siitä vapautuvista koboltti- (Co) ja kromi-ioneista (Cr) johtuvien pehmytkudosreaktioiden muodostumiselle (1–3). Näille metallireaktioille on tyypillistä osteolyysi, nivelkapselin metallivärjäys, tulehdus tai nekroosi sekä kapselin ulkopuoliset pseudotuumorit, jotka voivat olla nestetäyteisiä tai kiinteitä. Potilaat voivat olla hyvin oireisia, mutta toisaalta osa laajoistakin kudosaaurioista kärsineistä potilaista on täysin oireettomia (4).

Magneettikuvaus (MRI) ja ultraääni (UÄ) ovat tärkeimmät radiologiset tutkimukset metallireaktioiden kuvantamisessa (2). Metalliset tekoni-velet aiheuttavat MRI-kuviin häiriötä, mutta nykyisillä kuvantamismenetelmillä häiriötä voidaan vähentää niin, että kuvien tulkinta mahdollistuu (5). Oirekyselylomakkeita ja veren metalli-ionipitoisuuksien mittauksia käytetään metalli-metalli-tekonivelen saaneiden potilaiden tutkimisessa, mutta oireiden ja ionipitoisuuksien yhteys nivelen sisäisiin muutoksiin on vielä epäselvä (6,7).

Tässä tutkimuksessa kuvaamme uusintaleikkausten löydöksiä ja arvioimme niiden yhteyttä leikkausta edeltäneisiin oireisiin, metalli-ionitasoihin sekä kuvantamislöydöksiin.

## Aineisto ja menetelmät

### Potilaat

ASR (DePuy, Warsaw, IN, USA) metalli-metalli-tekoniveliä on käytetty 1036 Tekonivelsairaala Coxan leikkauksessa (887 potilasta) maaliskuun 2004 ja joulukuun 2009 välisenä aikana. ASR-pinnoitetekonivel laitettiin 415 potilaalle (497 lonkkaa), ja 471 potilasta (537 lonkkaa) sai ASR XL -kokotekonivelen. Yhdelle potilaalle asetettiin toiselle puolelle pinnoite ja toiselle kokotekonivel. Kaikki leikkaukset tehtiin posteriorisella avauksella Coxan yleisten käytäntöjen mukaisesti.

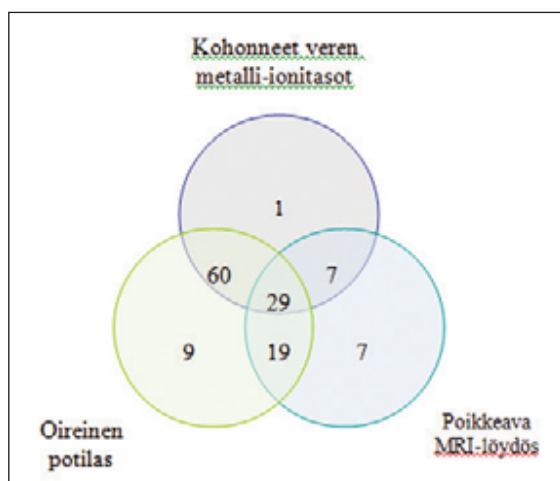
### Potilaiden seuranta

Iso-Britannian lääkintäviranomaiset (MHRA) julkaisivat syyskuussa 2010 tiedotteen, jossa suositeltiin kaikkien ASR-potilaiden seurannan aloittamista (8). Tuolloin Tekonivelsairaala Coxassa käynnistettiin seurantaohjelma, jonka mukaisesti potilaat tutkit-

tiin kliinisesti ja kuvattiin MRI:llä, he täyttivät OHS (Oxford Hip Score)-oirekyselylomakkeen (9) ja heidän veren metalli-ionipitoisuutensa mitattiin. OHS-lomakkeessa yksittäiset kohdat pisteytettiin asteikolla 0–4, siten että 0 oli huonoin vaihtoehto ja 4 paras (10). Verinäytteet otettiin kyynärtaipeesta EDTA:ta sisältäneeseen vakuumiputkeen (Vacutainer™) 21 G-neulalla. Ensimmäinen 10 ml käytettiin muihin kuin metallianalyysiin neulasta lähtevistä metallioneista aiheutuvan kontaminaation vähentämiseksi. Ionipitoisuudet analysoitiin Agilentin 7500cx -massaspektrometrillä. Viimeisistä 68 leikatusta lonkasta mitattiin nivelnesteen metalli-ionipitoisuudet näytteestä, joka punktoitiin uusintaleikkauksen yhteydessä 14 G-neulalla happopestyyn erikoisputkeen. Ensimmäinen 1 ml käytettiin muihin analyyseihin kontaminaation ehkäisemiseksi ja seuraavasta vähintään 3 ml suuruisesta näytteestä mitattiin nivelnesteen Co- ja Cr-pitoisuudet.

### Uusintaleikkaukset

Tekonivelsairaala Coxassa leikattiin uudelleen toukokuuhun 2012 mennessä 193 ASR-tekoniveltä (180 potilasta). Leikkauksista 11 tehtiin infektion, kuusi aseptisen kupin irtoamisen, yksi reisiluun kaulan murtuman ja yksi iskiashermon pinnetaan takia. Loput (174 lonkkaa 161 potilaassa) leikattiin uudelleen metallireaktioepäilyn vuoksi. Leikkauksaiheet näille on esitetty kuvassa 1. Leikkauksen johtaneisiin oireisiin kuului lonkan alueen kipu ja epävakavuuden tunne, tunteukset nivelen sijoiltaan menosta, heikentynyt lonkan toimintakyky ja/tai tekonivelen ääntely. Leikkausta edeltäviä metalli-ionitasoja pidettiin kohonneina,



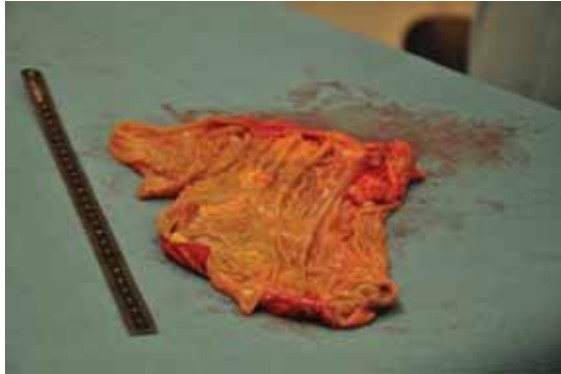
Kuva 1. Uusintaleikkauksien indikaatiot

na, kun ne ylittivät MHRA:n asettaman 7 ppb suosituksen. Viisi metallireaktioepäilyn vuoksi leikattua potilasta ei halunnut osallistua tutkimukseen. 37 lonkasta (32 potilasta) ei ole uusintaleikkausta edeltäviä magneettikuvia, joten nämä suljettiin pois tutkimuskohortista. Täysi leikkausta edeltävä seurantadata oli käytettävissä yhteensä 124 potilaasta (132 lonkkaa). Näistä kuudessa ASR-tekonivel oli laitettu revisioleikkauksessa.

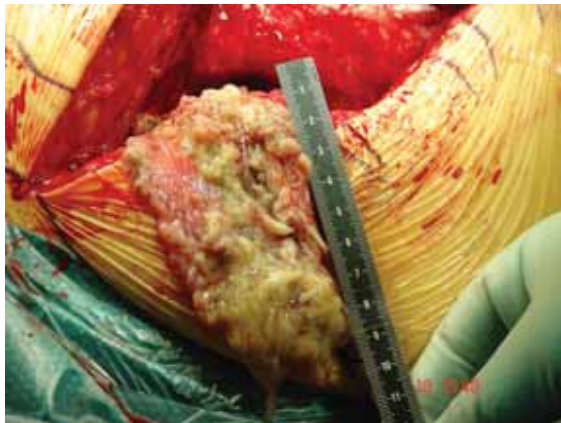
Viisi kokenutta ortopedia teki uusintaleikkaukset. Kohortin tekonivelistä 34 (26 %) oli ASR-pinoitetekoniveliä ja 98 (74 %) ASR-kokotekoniveliä. ASR-kokotekonivelissä nuppiosa kiinnitettiin Summit Pinnacle -varteen 69 lonkassa, Corail-varteen 23, S-ROM-varteen neljässä, Proxima-varteen yhdessä ja Prodigy-varteen yhdessä lonkassa (kaikilla varsilla valmistaja DePuy, Warsaw, IN, USA). Kuvaukset uusintaleikkauksien löydöksistä kerättiin leikkauksertomuksista. Luokittelimme pseudotuumorit nestetäytteiksi, nekroottisiksi tai sekamuotoisiksi (kuvat 2–4). Sekamuotoiseksi luokiteltiin pseudotuumori, joka oli pääasiassa nestetäyteinen, mutta sisälsi kiinteitä osia. Kapselin sisäiset muutokset luokiteltiin joko nekroosiksi, synoviitiksi tai metalloosiksi. Jos nivelessä oli useita näistä, käytettiin luokkana vaikeinta muutosta siten, että nekroosi oli merkittävin ja metalloosi lievoin muutos. Kirjasimme myös mahdollisen osteolyysin.

### Magneettikuvaus

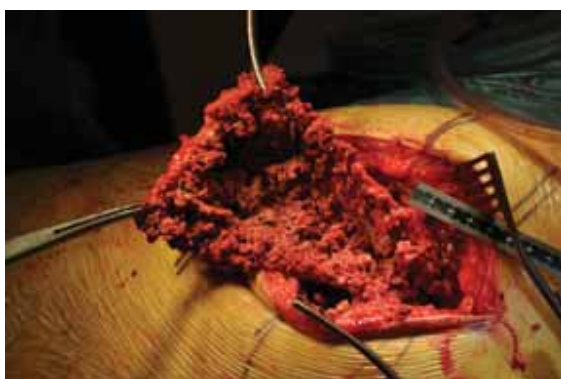
Magneettikuvat otettiin kahdella 1.5 Teslan laitteella (Siemens Magnetom Avanto 1.5T, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany ja GE Signa HD 1.5 T, General Electric, Healthcare, Wisconsin, USA). Yksi kirjoittajista (PE) sekä kaksi muuta muskuloskeletaariradiologia luokittelivat MRI-löydökset prospektiivisesti käyttäen muokattua Norwich-luokitusta (11). Normaali löydös leikatussa lonkassa luokiteltiin A-luokkaan. Luokkaa B (epänormaali, mutta ei metallireaktioon viittaava) käytettiin, jos MRI:ssä nähtiin ohutseinäinen runsassignaalinen bursa tai muu epänormaali niveleen liittyvä löydös. Luokkaa C käytettiin tyyppillisille metallireaktiolöydöksille (paksuseinäinen runsassignaalinen nestetäyteinen tai kiinteä muutos). Luokkaa C2 jaettiin alaluokkiin C2a and C2b. Luokkaa C2a käytettiin kuten Andersonin artikkelissa, mutta jos MRI:ssä nähtiin lihasatrofiaa tai luuydinödeemaa, käytettiin luokkaa C2b. Jos muutos ulottui syvään lihasfaskian läpi, käytettiin luokkaa C3.



Kuva 2. Nestetäytteinen pseudotuumori, jonka seinämät ovat ohut ja sileät, eikä nekroosia ole havaittavissa.



Kuva 3. Sekamuotoinen pseudotuumori. Seinämät ovat paksummat ja epäsäännöllisemmät kuin nestetäytteisessä pseudotuumorissa, mutta muutos ei ole yhtä selkeästi kiinteä kuin nekroottisessa pseudotuumorissa.



Kuva 4. Nekroottinen pseudotuumori. Muutos on pääasiassa kiinteä ja koostuu kauttaaltaan nekroottisesta kudoksesta.

Lisäksi MRI-kuvat luokiteltiin jälkikäteen Hartin ja kollegoiden systeemiin perustuvalla luokituksella (12). Luokkaan 0 päätyivät normaalit kuvantamislöydökset. Luokassa 1 olivat ohutseinäiset nestetäytteiset pseudotuumorit. Tutkimuksessamme luokka 1 jaettiin edelleen luokkiin 1a, joka oli litteä nesteinen pseudotuumori, sekä 1b, jota käytettiin paksummista nestetäytteisistä pseudotuumoreista. Kuten Hartin luokituksessakin, 2a luokka edusti nesteisiä pseudotuumoreita, joiden seinämät olivat paksut tai epäsäännölliset ja 2b pseudotuumoreita, joiden sisällä oli nesteen lisäksi kiinteämpiä muutoksia. Luokkaan 3 asetettiin kiinteät pseudotuumorit.

Arvioidaksemme MRI:n herkkyyttä ja tarkkuutta pseudotuumorien havaitsemisessa jaoinme lonkat MRI-löydösten perusteella kahteen ryhmään. Norwich-luokituksessa A- ja B-löydökset olivat negatiivisia ja kaikki C löydökset positiivisia pseudotuumorilöydöksiä. Hartin luokituksessa luokkaa 0 käsiteltiin negatiivisena löydöksenä ja luokat 1–3 olivat positiivisia. Pyrimme myös tutkimaan ajan vaikutusta herkkyyteen ja tarkkuuteen jakamalla löydökset kolmeen ryhmään MRI:n ja uusintaleikkauksen välisen ajan mukaan ja laskemalla herkkyydet ja tarkkuudet näille ryhmille.

### Eettiset näkökulmat

Jokaiselta tutkimukseen osallistuvalla potilaalta on pyydetty kirjallinen suostumus tietojen käyttämiseen tieteellistä tutkimusta varten. Tutkimukselle on saatu Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lupa (R1106).

### Tilastollinen analyysi

Normaalijakautuneille muuttujille määritimme keskiarvot ja vaihteluvälit. Vinosti jakautuneille muuttujille määritimme mediaanit sekä alimman ja ylimmän neljänneksen välisen etäisyyden (IQR, interquartile range).  $\chi^2$  -testiä käytettiin kategoristen muuttujien välisen yhteyden tutkimisessa sekä Mann-Whitneyn U testiä ja Kruskal-Wallis testin testin ryhmien välisiä eroja arvioitaessa. P:n arvoa  $< 0.05$  pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

### Tulokset

Keski-ikä uusintaleikkauksessa oli 62 vuotta (34–82 vuotta). Potilaista 44 (35 %) oli miehiä ja 80 (65 %)

**Taulukko 1. Metallireaktiomuutokset kokotekonivel- ja pinnoitelonkissa**

	n	Pseudotuumori	Kapselinekroosi	Osteolyysi
ASR XL THR	98	65 (66 %)	28 (29 %)	36 (37 %)
ASR HR	34	23 (67 %)	3 (9 %)	20 (59 %)
		p = 0.524	p = 0.019	p = 0.028

**Taulukko 2. Uusintaleikkausta edeltävät löydökset pseudotuumorityyppien mukaan (IQR= alimman ja ylimmän neljänneksen välinen etäisyys)**

	n	Positiivinen MRI (Norwich)	Positiivinen MRI (Hart)	Mediaani Co/ppb (IQR)	Mediaani Cr/ppb (IQR)	OHS (IQR)
Vain kapselin sisäisiä muutoksia	41	2 (5 %)	5 (12 %)	22.7 (11.4 - 50.4)	10.6 (3.4 - 17.1)	38 (31 - 46)
Nestetäytteen pseudotuumori	66	35 (53 %)	47 (71 %)	14.2 (7.1 - 27.0)	6.9 (2.7 - 14.2)	38 (28 - 44)
Sekamuotoinen pseudotuumori	15	10 (66 %)	12 (80 %)	8.9 (2.5 - 10.7)	2.9 (2.3 - 5.1)	38 (29 - 46)
Nekroottinen pseudotuumori	9	8 (89 %)	8 (89 %)	10.2 (9.0 - 43.0)	3.1 (2.1 - 13.2)	40 (27 - 44)

**Taulukko 3. MRI- ja leikkauslöydökset: Norwich-luokitus**

	Vain kapselin sisäinen	Nesteinen pseudotuumori	Sekamuotoinen pseudotuumori	Nekroottinen pseudotuumori	Yhteensä
MRI- löydös	A	37	15	3	1
	B	3	14	2	0
	C1	1	6	1	0
	C2a	1	27	7	6
	C2b	0	4	2	2
	Yhteensä	42	66	15	9

**Taulukko 4. MRI- ja leikkauslöydökset: Hartin luokitus**

		Vain kapselin sisäinen	Nesteinen pseudotuumori	Sekamuotoinen pseudotuumori	Nekroottinen pseudotuumori
MRI-löydös	0	37	19	3	1
	1a	2	7	1	0
	1b	1	14	3	0
	2a	0	13	2	1
	2b	2	12	6	6
	3	0	1	0	1
Yhteensä		42	66	15	9

**Taulukko 5. MRI- ja revisiolöydösten ristiintaulukointi**

	n	Norwich		Hart ym.
		Positiivinen	Negatiivinen	Positiivinen
Pseudotuumori	90	55	35	67
Vain kapselinsisäiset muutokset	42	2	40	5
Total	132	57	75	72

**Taulukko 6. Ajan vaikutus MRI:n herkkyyteen ja tarkkuuteen**

	n	Norwich		Hart ym.
		Herkkyyks	Tarkkuus	Herkkyyks
Koko kohortti	132	61 %	95 %	74 %
< 4 kk	47	71 %	77 %	87 %
4-8 kk	44	69 %	100 %	80 %
8 kk	41	19 %	100 %	31 %

naisia. 42 (34 %) potilaalla oli molemminpuolinen tekonivel. Näistä 31 (74 %) potilaalla oli molemminpuolinen ASR, seitsemällä (17 %) toisella puolella jokin muu metalli-metalli-, kolmella (7 %) keraamikerami- ja yhdellä (2 %) metalli-polyeteeni-tekonivel toisella puolella. Kolmelta mieheltä ja viideltä naiselta leikattiin molemmilta puolilta ASR-tekonivel. Keskimääräinen aika tekonivelen laiton ja uusintaleikkauksen välillä oli 4.6 vuotta (1.6–7.7 vuotta). Naisilla leikkauksindikaationa oli useammin kohonnut veren ionipitoisuudet (naisilla 81 %, miehillä 55 %,  $p = 0.002$ ), mutta muuten indikaatiot olivat samanlaisia molemmilla sukupuolilla.

Kaikissa lonkissa oli metallireaktioon sopivia löydöksiä. Pseudotuumoreita oli 90 (68 %) lonkassa. Yhdeksän (10 %) näistä oli nekroottisia, 66 (73 %) nestetäytteisiä ja 15 (17 %) sekamuotoisia. 25 (28 %) lonkassa oli vain posteriorinen, 41 (46 %) vain anterolateraalinen ja 24 (27 %) lonkassa sekä anterolateraalinen että posteriorinen pseudotuumori. Pseudotuumoreista 36 (40 %) oli miehissä ja 54 (60 %) naisissa. Sukupuolten välillä ei ollut eroa pseudotuumorityypeissä ( $p = 0,461$ ).

Nivelkapselin nekroosia oli 31 (23 %) lonkassa, synoviittiä 97 (73 %) lonkassa ja neljässä (3 %) ainoa kapselinsisäinen löydös oli metalloosi. Metalloosia oli kaikkiaan 128 (97 %) lonkassa. Kapselinekroosia esiintyi useammin niissä lonkissa, joissa oli nekroottinen pseudotuumori, kuin niissä, joissa pseudotuumori oli nesteinen tai sekamuotoinen tai sitä ei ollut ( $p < 0,001$ ). Osteolyyysiä oli 55 (42 %) lonkassa. Ko-

kotekoniveliin liittyi useammin kapselinekroosia kuin pinnoitteisiin, kun taas pinnoitetut lonkat olivat alttiimpia osteolyyseille. Pseudotuumorien määrässä ei ollut eroa kokotekonivelten ja pinnoitteiden välillä (taulukko 1).

Mediaaniaika MRI:n ja revision välillä oli 5 kuukautta (IQR, 3–10 kuukautta). Norwich-luokitusta käyttäen normaaleja löydöksiä (A) oli 56 (42 %), epätyypillisiä ilman metallireaktioon viittaavia muutoksia (B) 19 (14 %) ja 57 (43 %) lonkassa havaittiin pseudotuumori (C). Hartin luokituksella 60 lonkkaa luokiteltiin normaaleiksi (0) ja 28 luokan 1, 32 luokan 2 sekä kaksi luokan 3 pseudotuumoreiksi. Tarkempi jakauma alaryhmittäin on esitetty taulukoissa 3 ja 4.

90 pseudotuumorista 55 (61 %) näkyi MRI:ssä, kun kuvat luokiteltiin Norwich-luokituksen mukaan. MRI:llä löytymättömistä 35 pseudotuumorista 29 (82 %) oli nestetäytteisiä, viisi (17 %) sekamuotoisia ja yksi (3 %) nekroottinen. Kahdessa MRI-kuvassa näkyi 5 cm kokoinen nesteinen pseudotuumori, jota ei kuitenkaan uusintaleikkauksessa löytynyt. MRI:n herkkyyks pseudotuumorien havaitsemisessa oli 61 % ja tarkkuus 95 % ja sen positiivinen ennustearvo (PPV) oli 96 % sekä negatiivinen ennustearvo (NPV) 53 %. Kun magneettikuvat luokiteltiin Hartin luokituksen mukaan, oli herkkyyks 74 %, tarkkuus 89 %, PPV 93 % ja NPV 62 %. Ajan vaikutuksen tutkimiseksi kohortti jaettiin kolmeen osaan siten, että yhdessä ryhmässä oli lonkat joiden MRI:n ja uusintaleikkauksen välinen aika oli alle 4 kuukautta, toisessa ne, joilla tuo aika oli 4–8 kuukautta ja kolmannessa ne,

joilla MRI:n ja uusintaleikkauksen välinen aika oli yli 8 kuukautta. MRI:n herkkyys ja tarkkuus määritettiin näille ryhmille (taulukko 6). Kapselin sisäisiä muutoksia ja osteolyysia ei voitu arvioida MRI:llä implanttien tuottaman häiriön vuoksi.

Koko veren metalli-ionimittausten ja uusintaleikkausten välisen ajan mediaani oli 5 kuukautta (IQR, 3–7 kk). Mediaani Co-taso oli 13.8 ppb (IQR, 8.4–33.6) ja Cr-taso 6.3 ppb (IQR, 2.8–14.8). Veren Co- ja Cr-tasot olivat merkittävästi korkeampia potilailla, joilla oli osteolyysia, verrattuna potilaisiin, joilla sitä ei ollut (Co, 27.0 vs. 12.0,  $p=0.001$ ; Cr, 13.0 vs. 4.7,  $p=0.001$ ). Potilailla, joilla oli vain nivelkapselin sisäisiä muutoksia, oli korkeammat metalli-ionitasot kuin potilailla, joilla oli pseudotuumoreita ( $p = 0.019$  koboltille ja  $p = 0.035$  kromille, taulukko 2). Veren metalli-ionitasojen ja kapselinsisäisten muutosten asteella ei ollut yhteyttä ( $p = 0.959$  koboltille ja  $p = 0.310$  kromille).

Kohortin 18 (15 %) potilaalla sekä veren Co-, että Cr-tasot olivat Hartin ja kollegoiden suositteleman 5 ppb:n rajan alapuolella (6). Viidellä (26 %) näistä oli molemminpuolinen metalli-metalli-tekonivel. Kolmella oli ainoastaan nivelkapselin sisäisiä muutoksia, yhdellätoista nesteinen pseudotuumori ja neljällä sekamuotoinen pseudotuumori. Nivelen sisäisesti yhdessä lonkassa oli vain metallivärjäystä, 15 lonkassa nivelkapselin tulehdus ja kahdessa kapselinekroosia.

Nivelnesteeseen mediaani Co- ja Cr-pitoisuudet olivat 905.0 ppb (IQR, 337.0–2154.0) ja 1020.5 ppb (IQR, 316.8–4779.5). Molempien ionien pitoisuus nivelnesteessä oli suurempi ASR XL -kokotekonivelissä verrattuna pinnoitteisiin (Co, 1136.0 vs. 273.0,  $p=0.037$ ; Cr, 1267.5 vs. 133.0,  $p=0.031$ ). Lonkissa, joissa oli nekroottinen pseudotuumori, nivelnesteeseen Co-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat kuin niissä, joissa pseudotuumoria ei ollut tai pseudotuumori oli nesteinen tai sekamuotoinen ( $p = 0.027$ , kuva 5). Cr-tasoissa ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa eri pseudotuumorityyppien välillä ( $p = 0.207$ ). Myöskään eriasteisten nivelkapselimuutosten ( $p = 0.544$  koboltille ja  $p = 0.895$  kromille) tai osteolyyttisten ja ei-osteolyyttisten ( $p = 0.268$  koboltille ja  $p = 0.484$  kromille) lonkkien välillä ei ollut eroa nivelnesteeseen metalli-ionipitoisuuksissa.

Keskimääräinen aika OHS-lomakkeen täytön ja uusintaleikkauksen välillä oli 9.5 kuukautta (13 päivää–24 kuukautta). Mediaani OHS oli 38 (IQR, 29–45). OHS ei riippunut pseudotuumorityypistä, kapselinsisäisten muutosten asteesta eikä osteolyysistä ( $p =$

0.546 pseudotuumoreille,  $p = 0.686$  kapselinsisäisille muutoksille ja  $p = 0.575$  osteolyysille). Erinomaiset OHS-pisteet (>41 pistettä) oli 48 (39 %) potilaalla. Seitsemällätoista näistä oli vain nivelkapselinsisäisiä muutoksia, 21 lonkassa nesteinen pseudotuumori, seitsemässä sekamuotoinen pseudotuumori ja kolmessa nekroottinen pseudotuumori. Erinomaiset pisteet saaneista potilaista kahdella oli nivelensisäisesti vain metallivärjäystä, 36 tapauksessa nivelkalvon tulehdus ja kahdessa toista kapselinekroosia. Osteolyysia oli 21 lonkassa. Neljällä (3 %) potilaalla oli sekä alhaiset veren ionit, että erinomainen OHS-tulos.

## Pohdinta

Metallireaktion vuoksi leikatuista 132 metalli-metallilonkista yhdeksästäkymmenestä (68 %) löytyi pseudotuumori. Lopuissa 42 lonkassa oli vain nivelkapselin sisäisiä metallireaktiolöydöksiä. Lisäksi 97 prosentissa oli kapselinekroosia tai nivelkalvon tulehdus. Vain 61 % tai 74 % (riippuen MRI-luokituksesta) pseudotuumoreista havaittiin MRI:llä. Suurin osa huomauttamatta jääneistä pseudotuumoreista oli nestetäytteisiä. MRI:n herkkyden huomattiin laskevan merkittävästi MRI:n ja uusintaleikkauksen välisen ajan kassaessa. Tämän perusteella on todennäköistä, että osa pseudotuumoreista on kehittynyt vasta magneettikuvantamisen jälkeen. Joka tapauksessa vaikuttaa siltä, että negatiivinen MRI-löydös ei varmuudella sulje pois pseudotuumorin olemassa oloa. Ongelmallista on myös MRI:n kyvyttömyys tunnistaa kapselinsisäisiä muutoksia tekonivelen aiheuttaman häiriön vuoksi. Uutta MRI- tai UÄ-tutkimusta tulisikin harkita potilailla, jotka ovat oireisia tai joiden metalli-ionitasot ovat kohonneet, jos ensimmäinen MRI on negatiivinen. Ultraääni voisi tuoda lisäarvoa erityisesti kapselinsisäisten muutosten tunnistamisessa.

Nivelnesteeseen metalli-ionipitoisuudet olivat tutkimukssamme samaa luokkaa kuin Davla ym. ovat aiemmin julkaisseet (mediaani Co 1227 ja Cr 1779 ppb) (13). Nivelnesteeseen Co-pitoisuus oli merkittävästi korkeampi lonkissa, joissa oli nekroottinen pseudotuumori verrattuna muun tyyppisiin muutoksiin. Nivelnesteeseen metalli-ionimittausta voisi mahdollisesti käyttää pseudotuumorin tyyppin arvioimiseen potilailla, joilla MRI:ssä havaitaan pseudotuumori. Tutkimukssamme mitattiin nivelnesteeseen metalli-ionit vain 68 potilaalta, joten suuremman populaation tutkimus nivelnesteeseen ionipitoisuuksien merkityksestä on tarpeen.

## Precious For A Long Time



### **OXINIUM<sup>◊</sup>**

Oxidized Zirconium

OXINIUM reduces the risk of fracture, chipping or squeaking. It's also a hypoallergenic solution for metal-sensitive patients. It has proven low wear rates which makes it precious, and this for a long time.

Yksi tutkimuksemme heikkouksista on metallireaktion luokittelun epätarkkuus. Löydökset luokiteltiin jälkikäteen viiden ortopedin kuvausten perusteella, eikä systemaattista luokittelua käytetty. Tieto metallireaktioista on lisääntynyt ja on mahdollista, että joi-tain löydöksiä on myöhemmin leikkattujen potilaiden kohdalla kuvailtu tarkemmin tai eri termejä käyttäen. Tämä taas on voinut vaikuttaa siihen, mihin luokkaan löydös päätyy. Lisäksi jokaisesta potilaasta oli vain yksi magneettikuva, ionimittaus ja oirekyselylomake, joten kudosreaktioiden ajallinen kehitys jää epäselväksi.

Kahdessa leikkauksessa MRI:ssä nähtyä pseudo-tuumoria ei löytynyt uusintaleikkauksessa. MRI:ssä molemmat näistä pseudotuumoreista olivat 5 cm halkaisijoiltaan ja nestetäytteisiä. Veren koboltti-pitoisuudet potilailla olivat 6.2 ja 3.7 ppb, kromin vastaavat 3.6 ja 1.9 ppb sekä OHS 46 ja 44. Molemmissa lonkissa oli nivelkapselin tulehdusta, mutta ei osteolyysiä. Kahdessa muussa posteriorisessa nesteisessä pseudotuumorissa nesteen määrä kuvattiin huomattavasti pienemmäksi kuin MRI:n perusteella oli odotettavissa. MRI:ssä näkymättömät ja leikkauksessa varmistetut, sekä MRI:ssä näkyneet, mutta leikkauksessa löytymättä jääneet pseudotuumorit viittaavat muutosten koon vaihteluun ajan myötä. Metallireaktion kehityksen selvittämiseksi tarvittaisiinkin kattavampi pitkitäistutkimus.

Veren Co- ja Cr-pitoisuuksia on aiemmin verrattu MRI:hin sekä oireisiin ja näissä tutkimuksissa kirjoittajat ovat pitäneet ionimittauksia epäluotettavana, jos niitä käytetään ainoana tutkimuksena (6,14,15). Tutkimuksessamme osteolyysistä kärsivillä potilailla oli korkeammat veren ionipitoisuudet kuin osteolyysittömillä potilailla, ja potilailla, joilla ei ollut pseudotuumoreita, ionipitoisuudet olivat korkeammat kuin pseudotuumoripotilailla. On todennäköistä, että tulokset pitävät sisällään valikoitumisharhaa, sillä pseudotuumorittomissa lonkissa kohonneet ionipitoisuudet olivat leikkausindikaationa useammin kuin muissa. Kuitenkin kaikilla potilailla oli metallireaktiolöydöksiä, ja silti 15 prosentilla metalli-ionitasot olivat alle Hartin ym. ehdottaman 5 ppb rajan, mikä kertoo veren metalli-ionimittausten puutteista metallireaktioiden tunnistamisessa.

Tutkimuksessamme uusintaleikkauksissa todennettujen löydösten ja potilaiden leikkausta edeltävän oireilun ei havaittu riippuvan toisistaan. Kolmanneksella metallireaktiodiagnoosin saaneista potilaista oli erinomaiset OHS-pisteet. Oireettomuus ei siis sulje pois kudosreaktion olemassa oloa, mikä on havaittu

myös aiemmin julkaistuissa tutkimuksissa (7,15). On kuitenkin huomattava, että 86 prosentilla potilaistamme oli leikkausta edeltävää oireilua (kuva 1). Oireet kuten lonkan narina, epämiellyttävät tuntemukset tai paineen tunne eivät välttämättä aiheuta huonoja pisteitä toimintakykyä mittaavissa lomakkeissa, mutta voivat silti olla merkki lonkkanivelen metallireaktiosta. Metallimetalli-tekonivelpotilaita tutkittaessa onkin tärkeää huomioida kaikki potilaan oireet, eikä keskittyä vain lomakkeiden pistemääriin.

### *Johtopäätökset*

Vaikka veren metalli-ionimittaukset, oirekyselylomakkeet ja MRI eivät ole kovin herkkiä tutkimuksia, ovat ne yhdessä käytettyinä tärkeitä tutkimuksia metallireaktioiden diagnostiikassa. Hartin luokituksen käyttöä tulisi suosia MRI-löydösten luokittelussa, sillä se on herkempi nestetäytteisille pseudotuumoreille ja erottelee nesteiset ja kiinteät muutokset toisistaan. Nivel-nesteen metalli-ionimittauksien käyttöä pseudotuumorien vaikeusasteen määrittämisessä tulisi harkita.



**Kirjallisuus:**

1. Kwon YM, Glyn-Jones S, Simpson DJ, Kamali A, McLardy-Smith P, Gill HS, ym. Analysis of wear of retrieved metal-on-metal hip resurfacing implants revised due to pseudotumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Mar;92-B(3):356-361.
2. Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CL, ym. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Jul;90-B(7):847-851.
3. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidagimale R, Mereddy P, ym. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Aug;93-B(8):1011-1016.
4. Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, Lord J, Van Orsouw M, Holland JP, ym. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Feb;93-B(2):164-171.
5. Olsen RV, Munk PL, Lee MJ, Janzen DL, MacKay AL, Xiang QS, ym. Metal artifact reduction sequence: early clinical applications. *Radiographics.* 2000 May-Jun;20(3):699-712.
6. Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, Maggiore P, Tarassoli P, Sampson B, ym. Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Oct;93-B(10):1308-1313.
7. Wynn-Jones H, Macnair R, Wimhurst J, Chirodian N, Derbys-hire B, Toms A, ym. Silent soft tissue pathology is common with a modern metal-on-metal hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2011 Jun;82(3):301-307.
8. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Medical device alert: all metal-on-metal (MoM) hip replacements (MDA/2010/033). <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dts-bs/documents/medicaldevicealert/con079162.pdf> (date last accessed 16 September 2012).
9. Dawson J, Fitzpatrick R, Carr A, Murray D. Questionnaire on the perceptions of patients about total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1996 Mar;78-B(2):185-190.
10. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ, ym. The use of the Oxford hip and knee scores. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Aug;89-B(8):1010-1014.
11. Anderson H, Toms AP, Cahir JG, Goodwin RW, Wimhurst J, Nolan JF. Grading the severity of soft tissue changes associated with metal-on-metal hip replacements: reliability of an MR grading system. *Skeletal Radiol.* 2011 Mar;40(3):303-307.
12. Hart AJ, Satchithananda K, Liddle AD, Sabah SA, McRobbie D, Henckel J, ym. Pseudotumors in association with well-functioning metal-on-metal hip prostheses: a case-control study using three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Feb 15;94-A(4):317-325.
13. Davda K, Lali FV, Sampson B, Skinner JA, Hart AJ. An analysis of metal ion levels in the joint fluid of symptomatic patients with metal-on-metal hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2011 Jun;93-B(6):738-745.
14. Malek IA, King A, Sharma H, Malek S, Lyons K, Jones S, ym. The sensitivity, specificity and predictive values of raised plasma metal ion levels in the diagnosis of adverse reaction to metal debris in symptomatic patients with a metal-on-metal arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Aug;94-B(8):1045-1050.
15. Macnair RD, Wynn-Jones H, Wimhurst JA, Toms A, Cahir J. Metal Ion Levels Not Sufficient as a Screening Measure for Adverse Reactions in Metal-on-Metal Hip Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2012 Jul 6.

# Hip resurfacing arthroplasty versus large head metal-on-metal total hip arthroplasty – comparison of three designs from the Finnish Arthroplasty Register

Mika Junnila, Inari Kostensalo, Petri Virolainen, Ville Remes, Markus Matilainen, Tero Vahlberg, Pekka Pulkkinen, Antti Eskelinen, Keijo Mäkelä

Turku University Hospital, Helsinki University Hospital, Department of Biostatistics (Turku University Hospital), Department of Public Health (Helsinki University), Coxa Hospital

## Background and purpose

Large diameter head metal-on-metal total hip arthroplasty (LDH MoM THA) may produce more metal ions than hip resurfacing arthroplasty (HRA) due to wear and corrosion at the junction between the femoral neck and the adapter sleeve and open femoral head design (1–4). Increased metal ion levels may be associated with higher revision rates due to adverse reaction for metal debris (5,6). Purpose of our study was

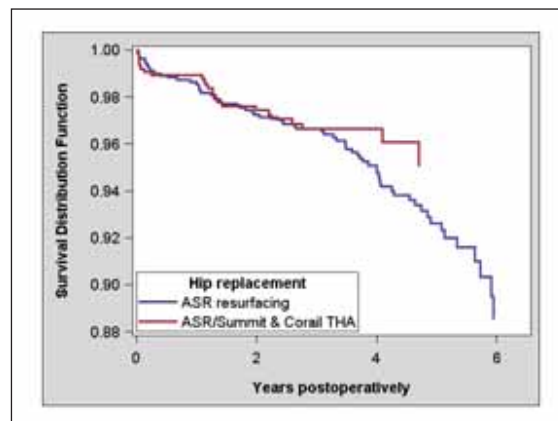
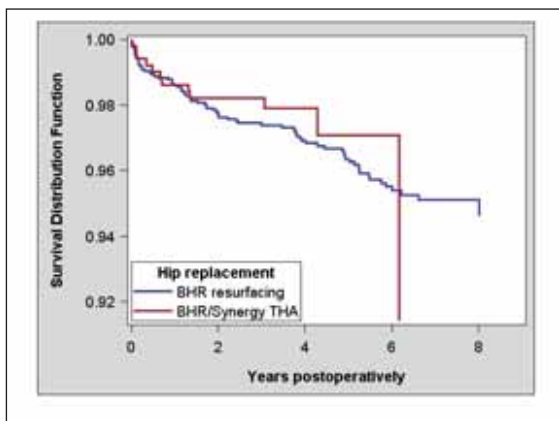
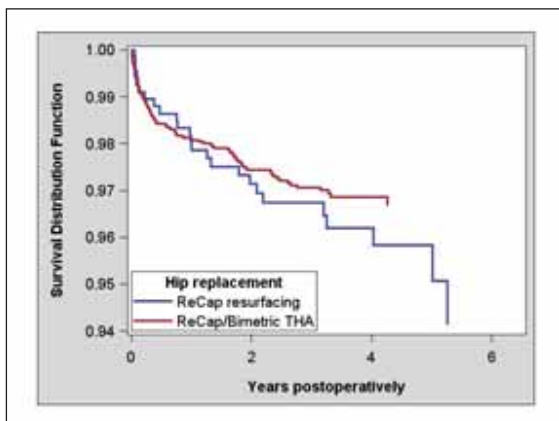
to compare the survivorship of three commonly used HRA designs with that of their analogous cementless LDH MoM THAs.

## Study population

During the study period 2001–2010, 4854 ReCap/Bimetric (Biomet) THAs, 656 ReCap (Biomet) HRAs, 422 BHR/Synergy (Smith&Nephew) THAs, 1831 BHR (Smith&Nephew) HRAs, 631 ASR/Corail & Summit (DePuy) THAs and 974 ASR (DePuy) HRAs were performed in Finland. Data was obtained from the Finnish Arthroplasty Register.

## Methods

The revision risk was compared between HRA designs and compare it to that of analogous LDH MoM THAs (ReCap vs. ReCap-Bimetric, BHR vs. BHR-Synergy and ASR vs. ASR-Corail/Summit) performed during the same time period with adjustment for age at surgery, sex, operated side, head size < 50mm or ≥ 50mm, and diagnosis, using Cox multiple regression.



In addition, stratified analyses were performed for males and females aged < 55 or ≥ 55 years.

## *Results*

In the Cox regression analysis of unadjusted data, there was no statistically significant difference in revision risk between ReCap and ReCap/Bimetric (RR 1.23, CI 0.80-1.90;  $p=0.35$ ), between BHR and BHR/Synergy (RR 1.03, CI 0.55-1.91;  $p=0.93$ ), or between ASR and ASR/Corail & Summit (RR 1.26, CI 0.78-2.02;  $p=0.35$ ) (tables 1–3).

Either in the Cox regression analysis adjusted for age, gender, operated side, diagnosis (primary/secondary arthrosis) and head size, there was no statistically significant difference in revision risk between ReCap and ReCap/Bimetric (RR 1.24, CI 0.78-1.96;  $p=0.37$ ), between BHR and BHR/Synergy (RR 1.21, CI 0.64-2.28;  $p=0.57$ ), or between ASR and ASR/Corail & Summit (RR 1.34, CI 0.81-2.21;  $p=0.26$ ).

## *Interpretation*

We found that RHA and corresponding LDH MoM THAs from same manufacturer had similar short-term survivorship at a nation-wide level. Longer follow-up and more information on the incidence of adverse soft-tissue reactions in these patient cohorts is needed.

## **References**

1. Pandit et al. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90-B:847-851.
2. Grammatopoulos et al. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:1019-1024.
3. Ollivier et al. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:1025-1030.
4. Lavigne et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93-A Suppl 2:128-136.
5. MacDonald et al. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;429:86-93.
6. Delaunay et al. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(8):894-904.