

Septinen infektio lonkan pseudotuumorissa metalli-metalli-liukupintapariin liittyen

Sanna Ristolainen, Rami Madanat, Tatu Mäkinen, Lauri Handolin, Ville Remes

HUS Töölön sairaala, HUS Peijaksen sairaala

The use of metal-on-metal total hip arthroplasty (THA) increased significantly in the early 20th century. Recently, there has been increased awareness regarding the adverse reactions relating to metal debris (ARMD) caused by the metal-on-metal articulation. It has been found that some patients have developed extensive pseudotumors close to the metal-on-metal THA. The cause of these reactions is still not fully understood and recent studies have speculated that THA with associated pseudotumors may be at increased risk of infection. We present a case-report and literature review of a patient suffering from a pseudotumor with an associated secondary septic infection.

Metalli-metalli-liukupintaparin (MoM) käyttö yleistyí lonkan tekonivelissä 2000-luvun alussa erityisesti nuorilla ja aktiivisilla potilailla (1). Tämän liukupintaparin erityisenä etuna on pidetty hyvää kulutuskestävyyttä myös suuria nuppikokoja käytettäessä. Suuri nuppikoko taas vähentää tekonivelen sijoiltaanmenon riskiä ja toisaalta parantaa sen liikelaajuutta (2,3).

Enenevästi huolta metalli-metalli-liukupintaparin käytössä ovat viime aikoina aiheuttaneet potilailta todetut liukupinnalta vapautuvien metalli-ionien aiheuttamat kudosreaktiot (adverse reaction to metal debris, ARMD)(4). Samaan aikaan näiden kudosreaktioiden kanssa on todettu veressä suurentuneita kromi- ja koboltti-ionipitoisuuksia. Tutkimuksissa on osoitettu, että erityisinä riskitekijöinä metalli-ionien poikkeavan suureen vapautumiseen metalli-metalli-liukupinnalta voidaan pitää tekonivelen kuppikomponentin liiallista inkliinaatiokulmaa ja nupin pientä kokoa (5,6). Metalloosin lisäksi osalle potilaista on kehittynyt laajojakin pseudotuumorimuutoksia tekoniveltä ympäröiviin pehmytkudoksiin. Näistä pseudotuumoreista otetuissa histologisissa näytteissä on todettu erilaisia kysta- ja bursarakenteita, nekroottista kudosta ja alueita, joissa todetaan lymfosyyttien kertymistä verisuonten ympärille (aseptic lymphocyte do-

minated vasculitis-associated lesion, ALVAL)(3,7).

Metallireaktioiden esiintyvyys ja sen merkitys on kokonaisuudessaan vielä epäselvä. On huomioitava, että vaikka tyypillinen pseudotuumorin aiheuttama oire on kipu lonkassa, suuri osa (jopa 50%) lonkan pseudotuumoripotilaista on oireettomia. Toisaalta esimerkiksi suoranaista yhteyttä kuppikomponentin korostuneen inkliinaation ja pseudotuumorien esiintyvyyden välillä ei ole voitu osoittaa (7). Myöskään metallireaktioiden yhteydestä lonkan tekonivelinfektioihin ei vielä ole juurikaan tutkimusnäyttöä (8). Esittelemme potilastapauksen, jossa lonkan tekonivelen (MoM-liukupinta) läheisyydessä olevaan pseudotuumoriin liittyi septinen infektio 11 vuotta tekonivelleikkauksen jälkeen.

Potilastapaus

62-vuotias mies tuotiin ambulanssilla yliopistollisen sairaalan päivystyspoliklinikalle sekavuuden vuoksi. Potilaalla oli perussairauksina sepelvaltimo- ja verenpainetauti. Hän oli aikaisemmin ollut täysin omatoiminen ja liikkunut ilman apuvälineiden tukea. Alkoholia hän oli käyttänyt kohtuudella eikä tupakoinut.

Potilaan vasempaan lonkkaan oli asetettu pri-

maarin artroosin vuoksi vuonna 2001 Hardingen avauksesta metalli-metalli-liukupintaparilla (MoM) varustettu kokotekonivel (kuva 1). Potilas toipui leikkauksesta normaalisti ja sekä kahden kuukauden että kahden vuoden kontrollien yhteydessä otetuissa natiiviröntgenkuvissa tekonivelen todettiin olevan hyvässä asennossa, eikä viitteitä irtoamisesta tai mekaanisista komplikaatioista havaittu.

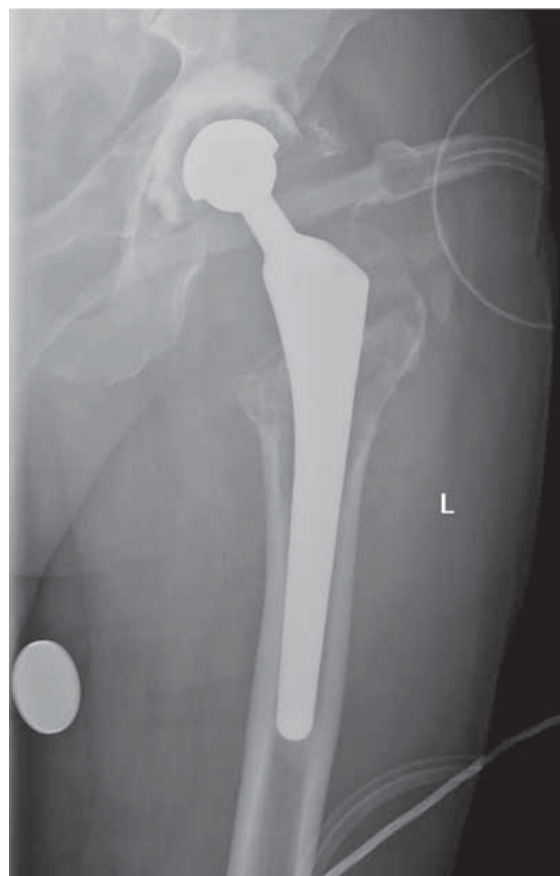
Ennen tuloa päivystyspoliklinikalle hänellä oli ollut useamman kuukauden ajan vasemman reiden kipuja. Terveyskeskuksessa oli katsottu lonkan natiiviröntgenkuvat, joissa kipua selittävää ei oltu todettu ja potilas oli saanut kipualueelle kortisoni-injektioita. Alkuun potilasta hoidettiin neurologian ja sisätautien päivystyksessä sekavuuden vuoksi. Tulostatuksessa todettiin lievästi väsähtänyt kuumeinen (39,4 astetta) potilas, joka noudatti pyyntöjä vain osittain ja oli orientoitunut paikkaan, mutta ei aikaan. Pään TT-tut-

kimuksessa, keuhkokuvassa tai virtsanäytteessä ei todettu selittäviä löydöksiä. Verikokeissa CRP oli 512 mg/l ja kreatiniini 308 $\mu\text{mol/l}$. Veriviljelynäytteiden ottamisen jälkeen antibiootiksi aloitettiin keftriaksoni.

Kliinisessä tutkimuksessa todettiin vatsan seudun aristavan kauttaaltaan. Kipu paikantui myös vasempaan nivuseen ja lonkan seutuun. Vasemman lonkan liikkeet olivat kivuliaita. Gastrokirurgin konsultaation perusteella tehtiin vasemman lonkan natiiviröntgen- ja vatsan natiivi TT-tutkimukset. Lonkan röntgenkuvasta todettiin, että tekonivel oli entisessä asennossaan, mutta reisiluun yläosassa vaikutti olevan laajoja osteolyttisiä muutoksia (kuva 2). Tekoniveltä ympäröivissä pehmytkudoksissa todettiin tiivistä. TT-tutkimuksessa ainoana löydöksenä oli vasemman lonkanivelen seudun runsas pehmytkudosmassa ja abskessi-epäily (kuva 3).



Kuva 1. Potilaalle asetettu MoM tekonivel. Varsiosa oli sementitön Bi-Metric (Biomet) ja kuppi oli sementillä kiinnitetty Stanmore (Biomet) muovikuppi, jossa oli metallilineri. Nuppi oli läpimitaltaan 28mm.



Kuva 2. Röntgenkuvasta todettiin reisiluun yläosassa laajoja osteolyttisiä muutoksia.

Seurannassa potilaan vointi huonontui. Verenpaineen tueksi jouduttiin aloittamaan noradrenaliini-infuusio ja potilaan hengitys hankaloitui siinä määrin, että lopulta päädyttiin intubaatioon ja hengityskonehoitoon. Infektiolääkärin ohjeen mukaan antibiootiksi vaihdettiin meropenemi. Potilas siirrettiin sovitusti ortopedian klinikkaan jatkohoitoon.

Ortopedipäivystäjälle heräsi epäily lonkan pseudotuumorista. TT-kuvauslöydökset pseudotuumorin alueella viittasivat mahdollisesti sen sekundaariinfektioon. Potilaalle tehtiin päivystyksellinen lonkan seudun eksploraatioleikkaus. Lihafaskian alla todettiin pullottava resistenssi, josta purkautui märkäistä metalloosin värjäämää eritettä (kuva 4A). Reisiluun proksimaaliosa oli laajasti osteolyttinen. Kunnollinen infektiotauon puhdistus vaati kaikkien tekoniivelkomponenttien ja sementin poiston. Metalliliukupinnat vaikuttivat makroskooppisesti normaaleilta, mutta varren ja nupin välinen liitos oli kulunut ja sen



Kuva 3. TT-tutkimuksessa löydöksenä oli vasemman lonkanivelen seudun runsas monilokeroinen pehmytkudosmassa ja kaasumuodostusta viitaten infektiioon (nuolet).

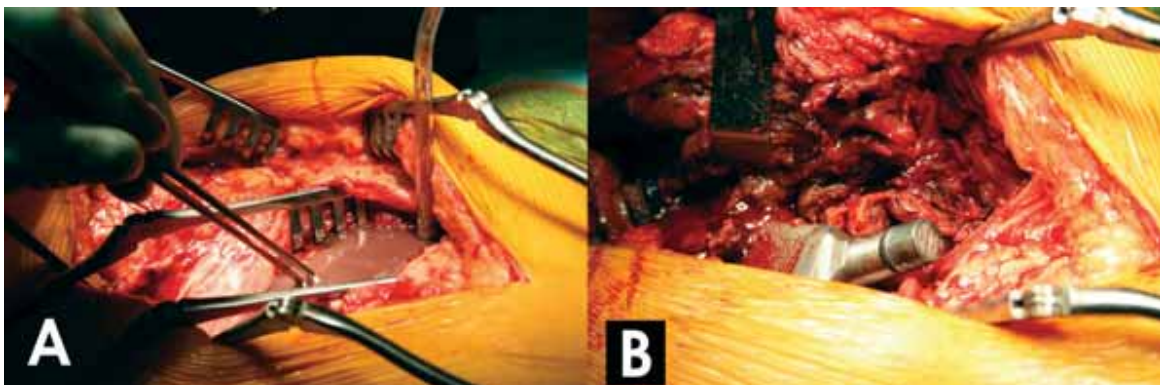
ympärillä oli metallidebristä korroosioon sopien (kuva 4B). Haava jätettiin auki. Poistetut komponentit lähetettiin valmistajalle tarkkaa analyysia varten.

Leikkauksen jälkeen potilasta hoidettiin teho-osastolla ja hän tarvitsi dialyysihoitoa akuutin munuaisten vajaatoiminnan vuoksi. Seurannassa hänen vointinsa alkoi vähitellen korjaantua. Neljä vuorokautta tekoniivelkomponenttien poistosta aloitettiin haavan alipaineimuhoido. Leikkauksen aikana otetuista bakteeriviljelynäytteistä kasvoi *Fusobacterium nucleatum*. Leikkaushaava suljettiin kahden viikon kohdalla.

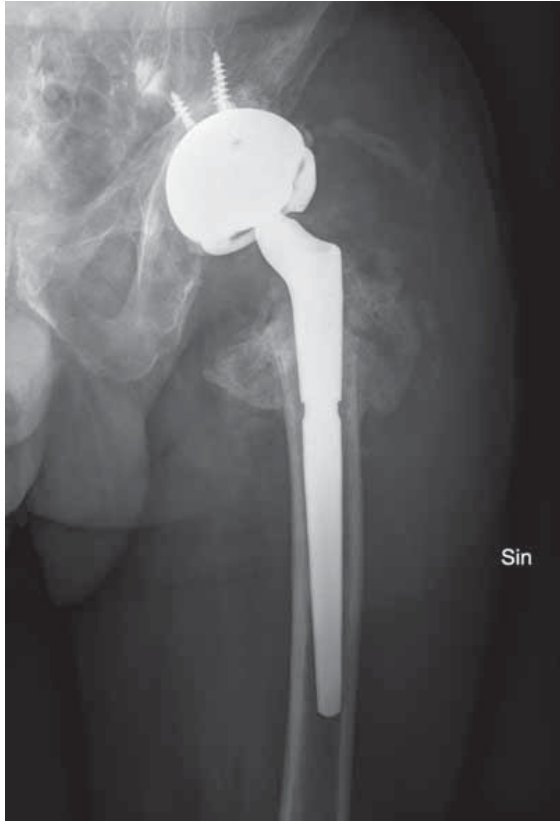
Kaksi kuukautta proteesikomponenttien poistosta potilas kävi tekoniivelortopedin arvioissa. Tässä vaiheessa hän liikkui pyörätuolilla. Leikkauksarpi todettiin hyvin parantuneeksi. Pohdinnan jälkeen päädyttiin revisioartroplastiaan lukkokupilla, joka toteutettiin 6 kuukauden kohdalla komponenttien poistosta antibiootien tauotuksen jälkeen (kuva 5). Revisioleikkauksessa otetuissa bakteeriviljelynäytteissä ei todettu kasvua. Kotiutumisvaiheessa hän pystyi kävelemään kynnärsauvoihin tukien.

Pohdinta

Suomen Artroplastiayhdistys antoi 15.5.2012 suosituksen, jonka mukaan varrellisten isonuppisten metalli-metalli-liukuparien käyttö lonkan tekoniivelleikkauksissa suositeltiin lopetettavaksi toistaiseksi (9). Perusteluna esitettiin, että Englannin ja Walesin tekoniivelrekisterien tuoreiden tutkimustulosten perusteella näihin lonkan tekoniiveliin liittyvä selkeästi kohonnut uusintaleikkauriski jo lyhyessä ja keskipitkässä seurannassa. Lisäksi yksittäisissä tutkimussarjoissa edellä mainitun tekoniivelen saaneilla potilailla on todettu



Kuva 4. Leikkausvalokuvat, joissa todettiin metalloosin värjäämä märkäkertymä (A). Varsikomponentin liitoskohdassa (trunnion) oli korroosiota (B).



Kuva 5. Revisioleikkauksessa käytettiin kärjestä kantavaa ZMR vartta (Zimmer) ja Trabecular Metal kuppia (Zimmer) lukkolinerilla (metalli-muovi-liukupintapari).

kohonneita veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuuksia ja metallireaktioita. Samalla kaikkien metalli-metalli-liukuparin saaneiden potilaiden seuranta suositeltiin uudistettavaksi, sillä metallireaktion oli todettu olevan merkittäväällä osalla potilaista oireeton tai vähäoireinen ja perinteisen tekonivelseurannan ei katsottu paljastavan riittävän hyvin näitä potilaita. Kaikkien näiden potilaiden tilanne suositeltiin selvitettäväksi oirekyselyllä, natiiviröntgenkuvien ja veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuusmittauksin sekä tarvittaessa kliinisellä tutkimuksella. Jos potilaan lonkassa on oireita tai veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuus on yli $5\mu\text{g/l}$, suositeltiin ensisijaiseksi jatkotutkimukseksi MARS (metal artifact reduction sequence) MRI tutkimusta (9). Aiemmin jo ASR (Articular Surface Replacement, DePuy) pinnoitetekonivel oli vedetty pois markkinoilta tähän liittyvien metallireaktioiden ja kohonneen uusintaleikkauriskin johdosta (10). Myöhemmin myös muita tekonivelmalleja on samasta syystä poistettu markkinoilta.

Potilaamme tekonivelen liukupinta näytti makroskooppisesti tarkasteltuna kohtalaisen siistiltä. Sen sijaan nupin ja varren kaulaosan liitoskohdassa (trunnion) oli korroosiota. Volumetrisessa analyysissä todettiin kuitenkin 0.04 mm kuluma nupissa (stripe wear). On edelleen epäselvää aiheutuuko metalli-ionien vapautuminen yleensä pääsääntöisesti liukupinnan mekaanisesta kulumisesta vai nupin ja varren liitoskohdan kulumasta tai korroosiosta (11).

MARS MRI tutkimusta pidetään nykykäsityksen mukaan tarkkana ja luotettavana menetelmänä diagnosoitaessa lonkan tekoniveliin liittyviä pseudotuumorimuutoksia ja suunniteltaessa niiden hoitoa (7). Potilaallemme MARS MRI tutkimuksen tekeminen ei ollut mahdollista hänen septisen tilansa vuoksi akuutivaiheessa. Preoperatiivisesti otettu TT-tutkimuskin tehtiin munuaisten vajaatoiminnan vuoksi ilman varjoainetta, mikä osaltaan vaikeutti diagnosoimista pääsyä. Lopullinen infektion diagnoosi varmistuikin vasta eksploraatioleikkauksessa. Veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuuksia potilaaltamme ei määritetty.

Potilaamme infektion aiheuttajaksi paljastui *Fusobacterium nucleatum*, joka ei ole tyypillinen tekonivelinfektiota aiheuttava bakteeri (12). Metalloosin ja pseudotuumorin osuutta otollisen alustan luomisessa fulminanteille infektiolle on pohdittu (8). Lisäksi epätyypillisten patogeenien suuremmasta osuudesta pseudotuumori-infektioissa on ollut yksittäisiä havaintoja (13).

Pseudotuumoripotilaiden uusintaleikkaukset ovat osoittautuneet haastaviksi. Niissä esiintyy selkeästi enemmän komplikaatioita kuin muista syistä tehdyissä uusintaleikkauksissa. Laajat pehmytkudosten revisiot voivat johtaa lonkan instabiliteettiin, joten lukkukupin käyttö tai ainakin valmius siihen on perusteltua (14). Nykyisen MoM-tekonivelten tarkan seurannan myötä tulee pseudotuumorien esiintyvyys varmastikin lisääntymään. Syvien infektioiden esiintyvyyttä metalli-metalli-liukupintaisilla lonkan tekonivelillä ei tarkasti tiedetä ja sen tulisikin olla laajempien jatkotutkimusten kohteena. Kliininen ongelma tulee olemaan indolenttien infektioiden erottaminen pelkästä pseudotuumorista näiden kahden entiteetin erotessa hoidollisesti toisistaan.

Kirjallisuus

1. Bozic KJ, Kurtz S, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, ym: The epidemiology of bearing surface usage in total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91-A:1614-1620.
2. Malviya A, Ramaskandhan J, Holland JP, Lingard EA:

- Metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:1675-1683.
3. Remes V, Eskelinen A, Huopio J toim.: Hyvä hoito lonkan ja polven tekonivelkirurgiassa 2010. Suomen Artroplastiayhdistys. Punamusta Oy, Joensuu 2010.
 4. Willert HG, Buchhorn GH, Faysyzi A, Flury R, Windler M, Köster G, ym: Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. A clinical and histomorphological study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87-A:28-36.
 5. Hart AJ, Buddhdev P, Winship P, Faria N, Powell JJ, Skinner JA: Cup inclination angle of greater than 50 degrees increases whole blood concentrations of cobalt and chromium ions after metal-on-metal hip resurfacing. *Hip Int.* 2008;18:212-19.
 6. Shimmin AJ, Walter WL, Esposito C: The influence of the size of the component on the outcome of resurfacing arthroplasty of the hip: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;93-B:118-121.
 7. 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;94-A:317-325.
 8. Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J: The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. *Hip Int.* 2010;20:242-247.
 9. Suomen Artroplastiayhdistyksen suositus metalli-metalli liukuparin omaavien lonkkatekonivelten käytöstä ja seurannasta. 15.5.2012
 10. 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;93-B:164-171.
 11. Bolland BJ, Culliford DJ, Langton DJ, Millington JP, Arden NK, Latham JM: High failure rates with a large-diameter hybrid metal-on-metal total hip replacement: clinical, radiological and retrieval analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93-B:608-615.
 12. Zimmerli W: Prosthetic Joint Infection: Diagnosis and Treatment. *Curr Infect Dis Rep.* 2000;2:377-379.
 13. Judd KT, Noiseux N: Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
 14. Grammatopolous G, Pandit H, Kwon YM, Gundle R, McLardy-Smith P, Beard DJ: Hip resurfacings revised for inflammatory pseudotumor have a poor outcome. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:1019-1024.