

Hemofiliapotilaiden tekonivelleikkaukset Ortonissa - alustavat tulokset

Heidi Danielson, Pekka Ylinen

Sairaala Orton

Hemofilia on yleisnimi verenvuototaudeille, joista osaan liittyy merkittäviä tuki- ja liikuntaelinvaivoja mm. nivelensisäisistä vuodoista johtuen. Hemofiliat voidaan jakaa viiteen kategoriaan, joista neljä tunnetuinta tyyppiä ovat hemofilia A, B ja C sekä von Willebrandtin tauti. Lisäksi tunnetaan erittäin harvinaisia autosomaalisesti resessiivisesti periytyviä hemofilioita, joissa esiintyy puutos tekijöissä V ja X. Von Willebrandtin tauti on autosomaalisesti dominantisti periytyvä tekijä VIII puutos sairaus, joka aiheuttaa kanta-jalleen mm. mustelmataipumusta, nenäverenvuotoja sekä hypermenorreaa, ja se on hemofilioista selkeästi yleisin. A- ja B-hemofiliat ovat resessiivisesti x-kromosomaalisesti periytyviä sairauksia, joissa verenvuototai-pumuksen aiheuttaa joko tekijä VIII toimimattomuus (hemofilia A) tai toimimaton tekijä IX (hemofilia B). Osalla hemofiilikoista esiintyy myös vasta-aineita hyytymistekijöille, mikä asettaa omat haasteensa hoidolle.

Hemofilia aiheuttaa kantajalleen nivelten artropatiaa joka pitkällä aikavälillä johtaa nivelten tuhoutumiseen. Artropatiamuutoksille on esitetty useita mekanismeja joiden yhteisvaikutuksesta niveltuho syntyy. Toistuvat vuodot aiheuttavat synoviamuutoksia ja raudan kertymistä synoviakudokseen, tulehdus-solujen aktivaatiota sekä rustoa tuhoavien entsyymien ja sytokiinien muodostusta. Lisäksi on esitetty verenvuodolla olevan myös suora toksinen vaikutus rustoon.

Hemofilioita voidaan hoitaa korvaamalla puuttuva tai viallinen hyytymistekijä suonensisäisin infuusioin. Kuratiivista hoitoa ei hemofiliaan ole.

Suomessa on arviolta runsaat 3300 hemofiilikkoa, joista pääosa (yli 90%) sairastaa von Willebrandtin tautia ja tarvitsee harvoin erityistä hoitoa. A-hemofiilikkoja on n. 250 ja heistä yli 60%:lla tauti on vaikea-asteinen ja vaatii aktiivista hoitoa. B-hemofiliaa

sairastavia on Veripalvelun 2010 tilaston mukaan 72 henkilöä ja muita hemofilioita sairastavia 40. Hemofiilikkojen määrä Suomessa on ollut noususuuntainen johtuen osin syntyvyyden lisääntymisestä, osin hoitojen kehittymisestä ja sitä kautta ylikuolleisuuden vähenemisestä. Hoidon kulmakivinä ovat hyytymistekijöiden korvaushoidon, aktiivisen kuntouttavan hoidon sekä liitännäislääkehoidon (mm. kipulääkkeet, traneksaamihappo) ohella profylaktinen hyytymistekijöiden antaminen vakavien vuotojen ehkäisemiseksi.

Suomessa valtaosa hemofiilikoiden ortopedisistä toimenpiteistä on perinteisesti toteutettu Sairaala Ortonissa, missä tekonivelleikkauksia hemofiliapotilaille on tehty 80-luvulta lähtien. Hemofiliapotilaan artroplastiat ovat vaativaa kirurgiaa, jossa lähtötilanne on pääsääntöisesti normaaliin primääriartroplastiaan verrattuna hankalampi johtuen mm. nivelpintojen laaja-alaisesta tuhoutumisesta, luupuutoksista, pehmytosien aiheuttamista kontraktuurista ja vaikeista deformeeteista. Kuntoutumisvaihetta haittaavat lisäksi lisääntynyt vuoto- ja infektoriski. Useimmiten tauti myös affisioi useita niveliä mikä omalta osaltaan antaa haastetta postoperatiiviselle kuntoutumiselle. Leikkaushoitoon ja postoperatiiviseen kuntoutusvaiheeseen vaaditaan moniammatillista osaamista, ja se toteutetaan yhteistyössä hematologin ja hemofiilikkojen kuntoutukseen perehtyneen hoitohenkilökunnan ja fysioterapeutin kanssa. Erityisen haasteellista hoidon toteuttaminen on niillä potilailla, joilla esiintyy vasta-aineita annettuja hyytymistekijöitä kohtaan.

Potilaat ja leikkaushoito

Olemme retrospektiivisesti analysoineet potilaskertomuksista sairaala Ortonissa vuosina 1984-2010 tehdyt hemofiliapotilaiden tekonivelleikkaukset.

Polven primääriartroplastioita on tehty tänä aika-

na 88 kappaletta kaikkiaan viidellekymmenellekhdelle potilaalle. Näistä molemminpuolinen artroplastia on tehty 16 potilaalle ja 20 potilaalle on tehty artroplastia kumpaankin polveen eri aikoina. Potilasta valtaosa (38 potilasta, 73,0 %) sairasti A-hemofiliaa. B-hemofiliapotilaita oli 6 (11,5%) ja von Willebrandtin tautia sairastavia 8 (15,4%). Ryhmässä oli 6 naista, joista viisi sairasti von Willebrandtin tautia ja yhdellä oli harvinaislaatuisesti A-hemofilia. Valtaosalla potilaista tauti oli vaikea tai keskivaikea. Kolmella potilaista esiintyi vasta-aineita annettuja hyytymistekijöitä kohtaan ja yhdellä esiintyi ajoittaista vasta-ainemuodostusta. Enemmistöllä potilaista (32 potilasta, 61,5%) löytyi C-hepatiittiviruksen vasta-aineita. Lisäksi kolmella potilaalla oli myös B-hepatiittivasta-aineita. Potilasta yksikään ei ollut HIV-positiivinen. Enemmistölle potilaista on tehty artroplastia käyttäen normaalia kondylaarista proteesia. Kolmeen polviniveleen on tehty demiartroplastia (MG demi tai Oxford). Kymmenen artroplastiaa on toteutettu saranallisella proteesilla (Link Endomodel tai NexGen RHK). Lisäksi yhdelle potilaalle on tehty molemminpuolinen artroplastia luupuutoksia korvaavalla saranallisella nk. tuumoriproteesilla (Biomet OSS). Valtaosa proteeseista on sementtikiinnitteisiä (taulukko 1).

Taulukko 1.

Hemofiliapotilailla käytetyt polviproteesit.

	n	%
AGC	6	6.8
Biomet OSS	2	2.3
Duracon	6	6.8
Interax	8	9.1
Interax stab	1	1.1
Link Endomodel	6	6.8
MG demi	2	2.3
MGI*	3	3.4
MGII	15	17.0
NexGen CR	19	21.6
NexGen LPS	11	12.5
Oxford	1	1.1
PCA*	4	4.5
RHK	4	4.5
Tot	88	100.0

* sementitön proteesi

Nilkan tekonivelleikkauksia hemofiliapotilaille on tehty kaikkiaan kymmenen yhteensä seitsemälle potilaalle vuosina 2005-2010. Näistä kahdeksassa on käytetty AES-proteesia ja kahdessa Hintegra-proteesia. Viidellä potilaista oli hemofilia A ja kahdella B-hemofilia. Yhdellä potilaista esiintyi ajoittaista vasta-ainemuodostusta hyytymistekijöitä kohtaan. Viidelle potilaalle on tehty myös polven tekonivelleikkaus aiemmin. Kolmella potilaalla oli vasta-aineita C-hepatiittivirukselle ja yhdellä lisäksi B-hepatiittivirukselle. Kukaan potilaista ei ollut HIV-positiivinen.

Hemofiliapotilailla spinaalianestesiaan liittyvän vuotoriskin vuoksi on leikkauksissa käytetty yleisanestesiaa. Potilaiden hyytymiskorvaushoidon on suunnitellut hematologi Suomen Punaisen Ristin Veripalvelusta ja kolmessa tapauksessa HUS:n hematologi ja se on toteutettu yhteistyössä heidän kanssaan. Hyytymistekijävalmisteet on annettu boluksina. Perussäätönä hyytymiskorvaushoidossa on hyytymistekijäaktiivisuus ennen leikkausta nostettu 100% tasolle ja pidetty postoperatiivisesti 60-80% tasolla. Hyytymistekijäaktiivisuutta on seurattu aluksi päivittäin ja korvaushoito suunniteltu sen mukaisesti. Postoperatiivinen kuntoutus (liikeharjoitteet, CPM) on ajoitettu hyytymistekijöiden annon mukaisesti siten että vuotoriski olisi mahdollisimman pieni.

Tulokset

Polviproteesiryhmässä potilaiden keski-ikä leikkaushetkellä oli 45 vuotta (mediaani 45v, vaihteluväli 24-76 v). Keskimääräinen seuranta-aika oli 5,2 vuotta (1 vk- 17,3 v; SD 4,6 v). Keskimääräinen hoitoaika vuodeosastolla oli kaikkiaan 16 vrk (8-28 vrk, SD 4). Hoitovuorokausissa ei ollut eroa yhden nivelen artroplastian ja bilateraalisesta artroplastian välillä (16,1 vrk vs. 16,4 vrk; P 0,834). Polven liikelaajuus ennen leikkausta oli keskimäärin 20° (0-50°) ekstensiovajeesta 88° fleksioon (5-120°) ja leikkauksen jälkeen keskimäärin 0-90° (0-25° ekstensio, 30-140° fleksio). Välitöntä uusintaleikkausta vaativia komplikaatioita ei aineistossa ollut. Seitsemälle potilaalle on tehty kuntoutumisvaiheessa polveen narkoosimanipulaatio liikelaajuuden parantamiseksi, ja yhdelle potilaalle takakapselin ja hamstring-jänteiden diskisiot fleksiokontraktuuran vuoksi. Kahdeksalle potilaalle on tehty proteesipolveen artroskopia sekä sen yhteydessä synovektomia ja/ tai lateraalisen nivelkapselin vapautus. Kahdelle potilaalle on tehty useampi artroskopia toistuvien vuotojen vuoksi. Kahdellekymmenelle yhdelle potilaalle on

tehty varsinainen revisiotoimenpide keskimäärin 9,5 v primäärileikkauksesta. Viidessä tapauksessa (5,7%) kyseessä on ollut syvä infektio, joista kolme on todettu 1-3 vuoden kuluessa primäärileikkauksesta ja kaksi myöhemmin (revisiot 5,73v ja 12,15v kohdalla). Neljässä tapauksessa on tehty linerin vaihto ja 12 tapauksessa (13,6%) on tehty joko totaalirevisio tai toisen komponentin revisioleikkaus.

Nilkan tekonivelleikkauksissa potilaiden keski-ikä leikkaushetkellä oli 53 vuotta (38- 64 v). Hoitovuorokausia vuodeosastolla oli keskimäärin 9 (6-13 vrk). Keskimääräinen seuranta-aika oli 2,2 vuotta (mediaani 1,6 v; 1,1- 4,4v). Ennen leikkausta nilkan dorsifleksio oli keskimäärin 0° (0-5°) ja plantaarifleksio 25° (0-30°) ja leikkauksen jälkeen 5-20° (dorsifleksio -5-10°, plantaarifleksio 5-50°). Välitöntä uusintaleikkausta vaativia komplikaatioita ei ollut eikä yhtään tekonivelinfektiota ole todettu. Yhdessä tapauksessa on reilun neljän vuoden seuranta-ajan jälkeen todettu muovikulmaa ja lievää luusyöpymää, jonka suhteen on toistaiseksi jääty seurantalinjalle. Yhtään revisioleikkausta ei ole tehty.

Pohdinta

Huolimatta vaikeasta lähtötilanteesta ja komplikaattorisista on erityisesti polviartroplastoista hemofilikoilla raportoitu maailmalla hyviä tuloksia ja sen katsotaankin olevan 'treatment of choice' kroonisessa hemofilisessa artropatiassa (1,3). Sekoittavia tekijöitä raportoinnissa ovat mm. aineistojen pieni koko, liitännäisinfektioiden vaikutus (esim. HIV, hepatiitti B ja C) sekä leikkaustekniikoiden, proteesimallien ja korvaushoitojen muuttuminen seuranta-ajan puiteissa. Muiden nivelten artroplastoista hemofilikoilla on raportoitu vähän (2-4). Inhibiittoripotilaiden hoidossa artroplastian asema ei ole vakiintunut (5-7).

Korvaushoitojen parantuessa ja kehittyessä enemmän profylaktiseen suuntaan tulee vaikea-asteisimpien jo lapsuudessa kehittyvien artropatiamuutosten ja deformiteettien osuus vähenemään ja tulevaisuudessa hemofilikon artropatiamuutokset lienevätkin enemmän normaalin nivelrikon kaltaisia. Nyt ikäännyvässä väestöllä esiintyy kuitenkin edelleen vaikeita deformiteetteja ja tulevaisuudessakin hemofilikkojen kirurginen hoito asettaa erityisiä haasteita lääketieteelle. Lisäksi väestön pitenevä elinikä ja toisaalta kasvavat vaatimukset elämänlaadulle asettavat paineita myös hemofilikkojen kirurgisen hoidon kehittämiseen. Huolimatta hoitojen kehittymisestä ovat nivelveivat ja

toimintakyvyn aleneminen edelleen merkittävä ongelma vaikea-asteista hemofiliaa sairastavilla. Mikäli konservatiivinen hoito ei tuota riittävää tulosta, on nivelen artroplastia harkittava vaihtoehto ja usein potilaalle artrodeesia mieluisampi.

Kirjallisuus

1. Goddard NJ, Mann HA, Lee CA: Total knee replacement in patients with end-stage haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1085-1089.
2. Kelley SS, Lachiewicz PF, Gilbert MS, Bolander ME, Jankiewicz JJ: Hip arthroplasty in hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:828-834.
3. Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J: Total joint arthroplasty in haemophilia. *Haemophilia.* 2000;6:474-481.
4. Miles J, Rodriguez-Merchan EC, Goddard NJ: The impact of haemophilia on the success of total hip arthroplasty. *Haemophilia.* 2008;14:81-84.
5. Solimeno LP, Perfetto OS, Pasta G, Santagostino E: Total joint replacement in patients with inhibitors. *Haemophilia.* 2006;12 (suppl.3): 113-116.
6. Rodriguez-Merchan EC, Quintana M, Jimenez-Yuste V, Hernandez F: Orthopaedic surgery for inhibitor patients: a series of 27 procedures. *Haemophilia.* 2007;13:613-619.
7. Teitel JM, Carcao M, Lillicrap D, Mulder K, Rivard GE, St-Louis J ym: Orthopaedic surgery in haemophilia patients with inhibitors: a practical guide to haemostatic, surgical and rehabilitative care. *Haemophilia.* 2009;15:227-239.