

## Polviartroplastia hemofiliapotilailla

*Pekka Ylinen, Timo Paavilainen, Vesa Rasi\* ja Seppo Seitsalo*

Sairaala ORTON, Invalidisäätiö, \*Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu, kliiniset palvelut

Hemofilia on X-kromosomissa resessiivisesti periytyvä sairaus, johon liittyy elinikäinen taipumus verenvuotoihin johtuen veren hyytymisfaktoreiden FVIII (A-hemofilia) ja FIX (B-hemofilia) puuttumisesta tai niiden toiminnallisesta vajauksesta. Von Willebrandin taudissa puuttuu välittäjäproteiini, von Willebrandin faktori (vWF), jonka avulla verihiutaleet kiinnittyvät verisuonen vauriokohtaan ja joka toimii hyytymistekijä FVIII:n kantajana. Hyytymistekijä VIII:n tai IX:n puutoksesta seuraa toistuvia, spontaaneja vuotoja erityisesti nivelissä mutta myös lihaksissa, virtsateissä ja suolistossa. Von Willebrandin tauti on yleensä lievempi ja ilmenee tavallisimmin limakalvovuotoina, harvemmin nivelvuotoina. A-hemofilian arvioitu esiintyvyys on 1:10 000 miestä ja B-hemofilian vastaavasti 1:25000 miestä (8). Laboratoriossa mitatun hyytymisaktiivisuuden perusteella hemofilia voidaan luokitella vaikeaksi (FVIII/IX <0,01 IU/mL; <1%), keskivaikeaksi (0,02-0,05 IU/mL; 2-5%) tai lieväksi (>0,05 IU/mL; >5%). Enemmistö A-hemofiliapotilaista sairastaa vaikea-asteista tautia, mutta B-hemofilia on useimmiten keskivaikea tai lievä. Veripalvelun tiedostojen mukaan (Vesa Rasi: henkilökohtainen tiedonanto) hemofiliapotilaiden lukumäärä Suomessa oli 31.8.2002: A-hemofilia 219, B-hemofilia 61 ja von Willebrand-potilaiden lukumäärä on arviolta n. 1500.

Hemofiliapotilaiden spontaaneista vuotoista valtaosa, arviolta 85 % tapahtuu niveliin, tavallisimmin polveen, nilkkaan tai kyynärpäähän. Hyvälakään korvaushoidolla ei pystytä koko elinikänsä estämään kaikkia vuotoja. Toistuvat vuodot johtavat krooniseen synoviittiin ja rustovaurioihin. Lopputuloksena on hemofiilinen artropatia eli deformatiivinen artroosi, liikevajaukset, pehmytkudoskontraaktuurat ja paikallinen osteoporoosi (4,8). Elinikäinen hoito edellyttää hyvää hematologis-ortopedista yhteistyötä. Tekonivelhoito on pitkälle edenneessä hemofiilisessa artropatiassa hyvä ratkaisu. Artroplastia johtaa useimmiten myös vuotojen loppumiseen.

Hemofiliapotilas, jolla ei ole hyytymistekijävasta-aineita, voidaan leikata korvaushoidon turvin. Artroplastialeikkaus edellyttää FVIII/IX-aktiivisuuden nostamista lähelle 100%:n tasoa leikkauksen ja välittömän postoperatiivisen vaiheen ajaksi. Elektiivisen toimenpiteen yhteydessä vaste hyytymistekijän latausannokselle on mitattava ennen leikkauksen alkua. Toimenpidettä ei saa aloittaa ennen laboratorion vastausta. Toisaalta toimenpide pitäisi voida aloittaa heti kun vastaus on tullut. Leikkaavan yksikön ja tutkimuslaboratorion tulee siis sijaita fyysisesti mahdollisimman lähellä toisiaan näytteiden nopean käsittelyn mahdollistamiseksi. Suomessa hemofiliapotilaiden hyytymistutkimukset ja ortopedisiin leikkauksiin liittyvä korvaushoidon suunnittelu on ollut valtakunnallisesti keskitettynä Veripalvelun

hemostaasiosastolle ja suurin osa leikkauksista on tehty Invalidisäätiön sairaalassa.

### Leikkaushoito ja potilaat

Olemme analysoineet sairauskertomuksista kaikki vuosina 1995-2001 tehdyt polviartroplastiat sekä näille potilaille mahdollisesti aiemmin tehdyt toisen polven artroplastiat. Aineistossa on 26 potilasta, näistä on A-hemofiliapotilaita 18, B-hemofiliapotilaita 4 ja von Willebrand-potilaita 4. Yksi potilaista on nainen, jolla on vaikea von Willbrand-tekijän puutos. A- ja B-hemofiilikoista 18 potilaalla tauti oli vaikea, kahdella keskivaikea ja kahdella lievä. 22 potilaalla oli C-hepatiittiviruksen vasta-aineita merkinä todennäköisesti hyytymistekijävalmisteiden välityksellä saadusta tartunnasta. Yksikään leikatuista potilaista ei ollut HIV-positiivinen.

26 potilaalle tehtiin kaikkiaan 43 polviartroplastiaa. Kuudelle potilaalle tehtiin bilateraalin artroplastia samassa anestesiasa. Hemofiliapotilailla käytettiin kaikissa leikkauksissa yleisanestesiaa spinaalianestesiaan liittyvän vuotoriskin takia. Antibioottiprofylaksia oli tavanomainen. Leikkausta edeltävä ja sen jälkeinen hyytymistekijöiden korvaushoito toteutettiin yhteistyössä Veripalvelun hemostaasiosaston kanssa. Hyytymistekijävalmiste annettiin boluksina. Välittömästi ennen leikkausta hyytymistekijäaktiivisuus nostettiin n. 100%:n tasolle ja pidettiin 60-80%:n tasolla postoperatiivisen vaiheen yli. Konsen-

traattibolukset annettiin yleensä 8, myöhemmin 12 tunnin välein, mikä edellytti päivittäistä näytteenottoa ja hoidon suunnittelua. Aktiivisuustasoa voitiin myöhemmin vähitellen pudottaa 40-60%:n tasolle, jolloin hoitosuunnitelmakin voitiin tehdä useammalle päivälle.

Valtaosassa tapauksista artroplastia toteutettiin tavanomaista kondylaarista, non-constraint proteesia käyttäen. Kolmeen polveen on tehty artroplastia saranaproteesilla (Link Endomodell). Käytetyt kondylaariset proteesit olivat: Miller-Galante I 2, Miller-Galante II 10, PCA 3, Duracon 4, Interax 7, AGC 6 ja NexGen 8 polvessa. Miller-Galante I- ja PCA-artroplastioiden olivat sementtittämiä, muut sementtikiinnitteisiä.

### Tulokset

Potilaiden keski-ikä leikkaushetkellä oli 44 vuotta (29v -70v). Keskimääräiseksi seuranta-ajaksi tuli 4,2 vuotta (2 kk - 17 v). Polven liikelaajuus ennen leikkausta oli keskimäärin 20° ekstensiovajauksesta 80° fleksioon (-50° - 120°). Leikkauksen ja seuranta-ajan jälkeen liikelaajuudet olivat vastaavasti - 5° - 80° (-30° - 120°). Keskimääräinen hoitoaika yhden polven artroplastiassa oli 15 vrk (9-23 vrk) ja bilateraalissa artroplastiassa 14 vrk (12-19 vrk). Hyytymistekijä VIII kulutus oli keskimäärin 44500 yksikköä leikkausta kohden (33000-83500) ja hyytymistekijä IX 39300 yksikköä (31500-55000).



Kuva 1. A-hemofiliaa sairastava 60-vuotias potilas. Hemofiiliseen artropatiaan liittyy kasvuhäiriö, valgusdeformiteetti, artroosi ja osteoporoosi (A). Polven liikkuvuus oli vain n. 10 astetta. Artroplastia toteutettiin saranaproteesilla (Link Endomodell) (B).

Uusintaleikkausta edellyttäviä postoperatiivisia hematoomia ei tässä materiaalissa ollut. Neljässä tapauksessa on tehty polven narkoosimanipulaatio postoperatiivisesti huonosti edenneen liikkuvuuden parantamiseksi. Manipulaatio tehtiin 3-6 kk kuluessa leikkauksesta. Seuranta-aikana on 6 tekonivelpolveen tehty artroskopia yhteensä 8 kertaa, näistä seitsemässä syynä olivat toistuvat vuodot ja yhdessä syynä oli tekonivelpolven selittämätön kipu. Yhdelle potilaalle tehtiin kaikkiaan kolme artroskopiaa vuotojen hoitamiseksi.

Neljään polveen (9%) on tehty tekonivelen revisio, kolmessa polvessa tehtiin totaali revisio irtoamisen vuoksi, yhdessä polvessa muovinsertin vaihto ja granuloomien evakuaatio. Yhden polveen on tehty revisiotoimenpiteenä takakapselin ja hamstringjanteiden diskiisiot voimakkaan fleksiokontraktuuran vuoksi.

Polviartroplastian kokonaiskustannukset laskettiin 20 potilaalla, jotka leikattiin v.-95 jälkeen, neljä näistä leikkauksista oli bilateraalisia. Yhden polven artroplastian kokonaishinta oli keskimäärin 264 700 FIM (130 353 - 388 323 FIM), tästä hyytymistekijöiden osuus yhden polven osalta oli vastaavasti keskimäärin 208 800 FIM (82 565 - 272 070 FIM). Molemminpuolisessa polviartroplastiassa leikkauksen kokonaiskustannukset olivat keskimäärin 314 100 FIM (288 030 - 944 145 FIM), jossa hyytymistekijöiden osuus on keskim. 224 800 FIM (205 376 - 838 538 FIM). Yksi molemminpuolisista artroplastioiden tehtiin vaikeaa vasta-aineen komplisoimaa von Willebrandin tautia sairastavalle potilaalle, jolla korvaushoidon määrä ja kesto olivat poikkeuksellisen suuret.

### Pohdinta

Verenvuoto niveleen aiheuttaa synoviitin jonka seurauksena synovialkudos herkistyy lisävuodoille. Tilanteen kehittyminen "noidankehäksi" tulisi erityisesti kasvuvaiheessa pyrkiä estämään tehokkaalla korvaushoidolla. Ennaltaehkäisevää hoitoa onkin viimeisten kymmenen vuoden aikana tullut uusien vaikeasteista tautia sairastavien potilaiden vakiohoito. Mikäli synoviitti jää pysyväksi on syytä harkita synovektomiaa. Synovektomia voidaan tehdä synoviala tuhoavilla aineilla polven sisäisin injektioin, jolloin toimenpiteestä käytetään nimitystä synoviorthesis. Radioaktiivinen synoviorthesis on tällä hetkellä suosituin käytetyimmät isotoopit ovat holmium-166, yttrium-90 ja kulta-198 (8). Kemialliseen synovektomiaan on käytetty rifampicina ja osmiumia. Kasvuvaiheen kontrolloimaton synoviitti johtaa myös nivelen läheisten kasvurustojen hyperemiaan ja kasvuhäiriöön, polvessa tavallisimmin valgus- ja fleksiodeformiteettia suositavasti. Nuorilla aikuisilla voidaan tällaiset tilanteet hoitaa korjaavilla osteotomioilla.

Sairaalaamme lähetetyillä potilailla polven artroosi on miltei aina hyvin vaikea eivätkä muut hoitovaihtoehdot kuin artroplastia enää tule kysymykseen. Hemofiliapotilaan polviartroplastian indikaatiot ovat pitkälle samat kuin yleensä polviartroosissa. Haittaava kipu, virheasennot, huono liikkuvuus ja fleksiokontraktuura ovat tavallisimmat indikaatiot mutta hemofiilikoilla

myös toistuvat vuodot ovat lisääihte polviartroplastialle (kuva 1).

Leikkaushoitoon liittyvä korvaushoito voidaan toteuttaa joko boluksina tai jatkuvana infuusiona. Jatkuvan infuusion etuna on tasaisempaa pysyvä hyytymisaktiiviteetti ja mahdollisuus kustannussäästöön, haittana taas enemmän resursseja vaativa valvonta ja infuusioon käytettävän laskimon tromboflebiitti. ORTONissa olemme toistaiseksi käyttäneet bolusterapiaa yhteistyössä Veripalvelun kanssa. Postoperatiivinen vuoto on kirjallisuuden mukaan melko tavallinen komplikaatio artroplastialeikkauksen jälkeen (1,3,6). Tässä materiaalissa osastovaiheen korvaushoito onnistui hyvin sillä yhtään merkittävää, uusinta-leikkausta vaativaa vuotoa ei ollut.

Tässä tutkimuksessa artroplastialla saavutettiin yhtä poikkeusta lukuunottamatta kivuton polvi. Liikelaajuus parani vain ojennusvajakuksen osalta, joka väheni keskimäärin 20<sup>o</sup>:sta 5<sup>o</sup>:een. Tulos on sopuoinnussa myös muiden julkaistujen materiaalien kanssa (3,5,6,7). Esim. norjalaisessa 15 potilaan materiaalissa ojennusvajausta korjaantui mutta liikelaajuus kokonaisuudessaan ei parantunut (7), samanlainen tendenssi oli myös hollantilaisessa 11 polviartroplastian materiaalissa (3). Amerikkalaisessa 23 artroplastian materiaalissa (6) liikelaajuudeksi jäi kolmasosalla potilaista alle 45<sup>o</sup>.

Kirjallisuuden perusteella tavallisin lisätoimenpide hemofiliapotilaan polviartroplastian jälkeen on ollut narkoosimanipulaatio liikkuvuuden parantamiseksi. Hollantilaistutkimuksessa 8 tapauksessa 11:sta tehtiin lisätoimenpiteenä narkoosimanipulaatio (3). Tässä aineistossa manipulaatio tehtiin 4 tapauksessa, jotka kaikki hyötyivät toimenpiteestä. Artroplastian jälkeinen mobilisaatio on lopputuloksen kannalta äärimmäisen tärkeä ja liittyy myös kokonaishoitoaikaan. Korvaushoito on tehokkaan mobilisaation edellytys ja se yleensä onnistuu parhaiten sairaalalolosuhteissa. Tässä aineistossa kokonaishoitoaika oli keskim. 15 vrk, irlantilaismateriaalissa 19 vrk (1) ja norjalaismateriaalissa peräti 29 vrk (7).

Artroplastian jälkeen nivelvuodot yleensä vähenvät tai loppuvat. Mahdollisen vuotoalueen artroskoopin resektio ei kokemuksemme perusteella ollut erityisen tehokas ja siksi nykyisin vuotojen toistuessa suosittelemme potilaille radioisotoopilla tehtävää synoviorthesia. Postoperatiiviset infektiot eivät ole harvinaisia johtuen mm. usein pitkittyneestä postoperatiivisesta vuodosta. Tärkein riskitekijä postoperatiivisille infektiolle on kuitenkin hankittu immunikato, AIDS, joka erityisesti USA:ssa johtuu verivalmisteiden

mukana saadusta HIV-tartunnasta (2,5). Suomessa HIV-tartunnan on saanut kaksi potilasta, joista toinen on kuollut (Vesa Rasi: henkilökohtainen tiedonanto). Tässä aineistossa ei ollut yhtään proteesi-infektiota.

Hemofiliapotilaan polviartroplastia on kallis toimenpide. Tämän tutkimuksen perusteella A-hemofiilikon polviartroplastia maksoi keskimäärin FIM 265 000. Verituotteiden osuus siitä on n. 80% eikä niiden hintaan voi vaikuttaa muuten kuin hyvällä korvaushoidon suunnittelulla, hoidon tarkalla toteutuksella sekä oikein ja huolellisesti toteutetulla leikkauksella. Hoitoa toteuttavan hoitohenkilökunnan osuutta ei ole syytä väheksyä sillä jo harkitsematon kipulääkitys voi oleellisesti vaikeuttaa ja pitkittää hoitoa. Polviartroplastian tulokset ovat tämän aineiston valossa hyviä verrattuna sekä eurooppalaisista että amerikkalaisista keskuksista julkaistuihin tuloksiin. Maassamme on alle 300 hemofiliapotilasta, joten ortopedisen hoidon keskittäminen tuntuisi siten edelleen järkevältä.

## Kirjallisuus

1. Fehily M, Fleming P, O'Shea E, Smith O, Smyth H: Total knee arthroplasty in patients with severe haemophilia. *Int Orthopaedics* 26:89-91, 2002-09-28
2. Greene WB, DeGnore LT, White GC: Orthopaedic procedures and prognosis in hemophilic patients who are seropositive for human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg* 72A:2-11, 1990
3. Karthaus RP, Novakova IRO: Total knee replacement in haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg* 70B:382-5, 1988
4. Luck JV, Kasper CK: Surgical management of advanced hemophilic arthropathy. An overview of 20 years' experience. *Clin Orthop* 242: 60-82, 1989
5. Löfqvist T, Nilsson IM, Petersson C: Orthopedic surgery in hemophilia. 20 years' experience in Sweden. *Clin Orthop* 332:232-241, 1996
6. Thomason HC, Wilson FC, Lachiewicz PF, Kelley SS: Knee arthroplasty in haemophilic arthropathy. *Clin Orthop* 360:169-173, 1999
7. Teigland JC, Tjonnfjord GE, Evensen SA, Charania B: Knee arthroplasty in hemophilia. 5-12 year follow-up of 15 patients. *Acta Orthop Scand* 64(2):153-6, 1993
8. Rodriguez-Merchán EC: Management of the orthopaedic complications of haemophilia. *J Bone Joint Surg* 80B:191-6, 1998