

# Luun ja elimistössä liukenevan itselujitetun polyglykolidi-implantin volyymien suhteen merkitys haavainfektioiden esiintyvyyteen – Kliininen tutkimus 935 nilkkamurtumapotilaalla

*Ilkka Sinisaari<sup>1</sup>, Hannu Pätäälä<sup>1</sup>, Janne Viljanen<sup>1</sup>, Jaakko Kinnunen<sup>2</sup>, Matti Kataja<sup>1</sup> ja Pentti Rokkanen<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Helsingin yliopistollinen keskussairaala, ortopedian ja traumatologian klinikka, <sup>2</sup> Helsingin yliopistollinen keskussairaala, radiologian klinikka

Bioabsorbable fracture fixation devices have been in clinical use since 1984. In previous studies we have shown that infection rates are similar between bioabsorbable and metallic devices in the treatment of ankle fracture patients and that the infection rate in conjunction with bioabsorbable fracture fixation rises with increasing implant volume. We recorded the implant volumes from the files of 935 ankle fracture patients treated with implants made of polyglycolic acid. The files were complete for 846 patients. We identified 28 patients with wound infections whom we paired with matching controls without wound infection. We performed CT scanings and radiographs from the ankles of 19 volunteers and formed a formula that produces a volume estimation for malleolar bone volume from measurements made from radiographs. The bone-implant volume ratios were then analyzed for patients with infection and their controls. A high implant-bone volume ratio increases risk for infection on the tibial incision but not for fibular incision.

Biohajoavat luunkiinnittimet ovat olleet kliinissä käytössä vuodesta 1984 lähtien (1). Ne ovat osoittautuneet soveltuvan hyvin erilaisten hohkaluun murtumien ja osteotomioiden kiinnitykseen (2,3,4). Käytetyimmät materiaalit ovat olleet polyglykolidi ja polylaktidi.

Polyglykolidi-implantilla hoidetuilla nilkkamurtumapotilailla esiintyy infektioita yhtä paljon kuin metallikiinnittimillä hoidetuilla potilailla (5). Infektiopotilaiden polyglykolidiimplanttien volyymien on osoitettu olevan merkitsevästi suurempia kuin niiden potilaiden joille infektiota ei kehittynyt (6).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää liukenevilla polyglykolidi-implanteilla hoidettujen potilaiden implanttien ja luun volyymien suhdetta verrattuna infektoitumattomiin potilaisiin sekä luoda mittauskaava jolla natiivinilkkakuvista voidaan ennustaa malleolialueen luiden volyymi.

## Potilaat ja menetelmät

Klinikassamme leikattiin vuosien 1985 ja 1994 välisenä aikana 935 nilkkamurtumapotilasta joiden hoitoon käytettiin ainoastaan itselujittuneesta polyglykolidista (SR-PGA) valmistettuja

implantteja. Näiden potilaiden sairauskertomuksista tarkastettiin käytettyjen implanttien volyymit; ne oli tallennettu 846 potilaasta, jotka muodostivat tutkimusaineiston (Taulukko 1). Näistä potilaista tutkimusryhmän muodostivat 28 potilasta, joille oli kehittynyt postoperatiivinen haavainfektio. Infektiodiagnoosi tehtiin jos haavasta oli märkäeritystä tai seröösiä eritystä, jossa toistuvasti kasvoi sama mikrobi, tai potilaalla oli haava-alueen punoitusta ja kipua liittyneenä kohonneeseen CRP- tai leukosyyttiarvoon tai kuumeeseen. Tutkimusryhmälle etsittiin tutkimusaineistosta vamman, iän ja fyysisen kunnan mukaan täsmätyt verrokkit jotka muodostivat vertailuryhmän (Taulukko 2).

Malleolialueen luuvolyymin laskentakaavaa (Taulukko 3) varten kuvattiin 19 vapaaehtoisen ilman aiempaa nilkkavammaa olevan verrokin nilkat sekä natiivikuvin että tietokonetomografialaitteistolla (TT). TT-kuvaustasot alkoivat lateraalimalleolin kärjestä ja etenivät 5 mm leikevälein 10 cm talokruaalinivelraon yläpuolelle. Näiden potilaiden natiivikuviin mitattiin tibian ja fibulan sagittaali- ja koronaalimitat mitaustasoilla, jotka fibulalle olivat 10 mm TC-niveltason alapuolella, TC-niveltaso ja 20, 50 ja 70

mm TC-niveltason yläpuolella. Tibian mittaustasot olivat vastaavat TC-niveltasosta ja sen yläpuolelta, TC-niveltason alapuolelta tibiaa ei mitattu. Näiden mittaustulosten pohjalta muodostettiin valikoivalla regressioanalyysillä volyymin laskentakaava joka ennustaa luuvolyymien tibian malleolialueella 70 mm TC-niveltason yläpuolelta distaalisuuntaan ja fibulassa 50 mm korkeudelta distaalisuuntaan.

Taulukko 1. Tutkimusaineisto

Lukumäärä	846
Lateraalimalleoli/bimalleolimurtuma	646
Takakolmio/trimalleolimurtuma	200
Keski-ikä (vuotta)	38.5
Keskimääräinen leikkauksaika (min.)	39.0

Taulukko 2. Tutkimuspotilaat

	Infektio potilaat (N=28)	Verrokkipotilaat (N=28)
Lateraalimalleoli/bimalleolimurtuma	18	17
Takakolmio/trimalleolimurtuma	10	11
Keski-ikä (vuotta)	44.3	41.9
Keskimääräinen leikkauksaika (min.)	45.5	43.4

Tutkimus- ja vertailuryhmän potilaiden ensimmäisistä postoperatiivisista röntgenkuvista suoritettiin kaavan mukaiset mittaukset ja laskettiin luukudoksen volyyymi, sekä implanttimateriaalin prosenttiosuus. Näiden osuukien suhteen suoritettiin ryhmien välinen vertailu. Syndesmoosiruuvista tulkittiin olevan kaksi kolmasosaa tibiaa ja kolmannes fibulassa.

Tulokset esitetään keskiarvoina sekä luottamus- ja vaihteluväleinä. Tilastolliseen tarkasteluun käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä, koska jakamia ei voida olettaa normaaliksi.

Taulukko 3. Malleolialueiden volyyymien laskentakaavat (cm<sup>3</sup>)

Tibia	$-38,6 + 0,564*CF-10 + 0,233*CT0 + 0,985*ST20 + 0,920*CT50$
Fibula	$1,5 + 0,186*ST0 - 0,621*CT70 + 0,024*CT70*ST70$

CF-10: Fibulan koronaarimitta 10 mm TC-nivelen alapuolelta

CT0: Tibian koronaarimitta TC-niveltasossa

ST20: Tibian sagittaalimitta 20 mm TC-niveltason yläpuolella

CT50: Tibian koronaarimitta 50 mm TC-niveltason yläpuolella

ST0: Tibian sagittaalimitta TC-niveltasossa

CT70: Tibian koronaarimitta 70 mm TC-niveltason yläpuolella

ST70: Tibian sagittaalimitta 70 mm TC-niveltason yläpuolella

## Tulokset

Lateraalipuolen infektio esiintyi yhteensä 23 potilaalla ja mediaalipuolen infektio 9 potilaalla; neljällä potilaalla oli infektio sekä mediaali- että lateraalipuolella. Tutkimus- ja verrokkiryhmien luuvolyymit esitetään Taulukossa 4 ja implanttivolyymit Taulukossa 5.

Luuvolyymien laskentakaavojen toimintaa testattiin laskemalla niillä takaisinpäin mittausröyhmän potilaiden natiivikuvien perusteella luuvolyymit joita verrattiin TT-tutkimuksen antamiin volyymeihin. Fibulan volyymiksi saatiin laskentakaavalla keskimäärin 101,1 prosenttia TT-mittausten tuloksista, vaihteluväli 83%-116%. Tibian laskennalliseksi volyymiksi saatiin keskimäärin 100,1% TT:n laskemasta volyyymistä, vaihteluväli 93%-106%.

Taulukko 4. Luuvolyymit tutkimuspotilailla

Potilasryhmä	N	Fibula (mm <sup>3</sup> )	Tibia (mm <sup>3</sup> )
Lateraalinen haavainfektio	23	9 300	49 147
Kontrollipotilaat	23	9 618	46 971
Mediaalinen haavainfektio	9	7 970	44 813
Kontrollipotilaat	9	9 703	50 315

Lateraalipuolen haavainfektiopotilailla implanttivolyymi oli keskimäärin 9,4% (95% luottamusväli 7,7%-11,1%) luukudoksen volyyymistä. Vertailuryhmässä vastaava luku oli 9,6% (95% luottamusväli 7,8%-11,4%). Ero ei ole merkitsevä. Mediaalipuolen haavainfektiopotilailla luunkiinnittimien volyyymi oli keskimäärin 4,0% (95% luottamusväli 2,1%-5,9%) tibian volyyymistä, verrokeilla vastaavasti 2,8% (95% luottamusväli 1,3%-4,3%). Ero on merkitsevä, P=0,02. Tutkimuksen potilaista viidellä oli tibian implanttien osuus yli 5 prosenttia luun tilavuudesta. Näistä neljälle kehittyi mediaalipuolen haavainfektio.

Taulukko 5. Implanttivolyymit tutkimuspotilailla

Potilasryhmä	N	Fibula (mm <sup>3</sup> )	Tibia (mm <sup>3</sup> )
Lateraalinen haavainfektio	23	741	1 094
Kontrollipotilaat	23	847	826
Mediaalinen haavainfektio	9	570	1 155
Kontrollipotilaat	9	837	1 034

## Pohdinta

Malleolialueen luuvolyymi on mahdollista ennustaa natiiviröntgenkuvista tehtävillä mittauksilla. Fibulaan asetettujen implanttien volyyymien

suhde luun volyymiin ei merkitsevästi korreloi nilkkamurtumapotilaiden haavainfektioiden esiintyvyyteen. Mediaalimalleolin ja takakolmion murtumien kiinnitykseen käytettyjen implanttien volyymien kohoaminen yli viiden prosentin suhteessa distaalisen tibian luuvolyymiin nostaa merkitsevästi potilaan alttiutta saada mediaalipuolen haavainfektio.

Tutkimuksessa käytettiin volyymimittausten referenssimenetelmänä TT-tutkimusta. Luukudoksen tilavuuden mittaamisessa tämän on osoitettu olevan tarkin kuvantamismenetelmä (7). Koko vartalon volyymien mittaauksessa TT-tutkimus teki keskimäärin 0.85% virheen verrattuna kudostiheyslaskelmilla ja punnituksilla saatuihin arvoihin (8). Implanttien tilavuustiedot perustuvat valmistajan ilmoituksiin.

Luuvolyymin laskentakaavojen ennustearvo oli parempi tibian kuin fibulan kohdalla. Tämä johtuu todennäköisesti tibian muodosta, jossa yksilövaihtelut ovat pienempiä. Suurin osa fibulan luuvolyymista sijaitsee lateraalimalleolissa TC-nivelatasossa ja välittömästi sen alapuolella. Mittaustemme perusteella yksilölliset variaatiot ovat tällä alueella melko huomattavia johtaen volyymien vaikeaan ennakoitavuuteen matemaattisilla malleilla.

Polyglykolidin käyttöä komplisoi kudoksettiot joita esiintyy nilkkamurtumissa n. 5 prosentilla potilaista (9). Kudoksettiot voi hankalimmassa muodossaan johtaa nestekeräymään ja sinusmuodostukseen joka altistaa kudoksen infektiolle. Sinusten yhteydessä infektiota esiintyy jopa 20 prosentilla potilaista (10). Nykykäsitkän mukaan kudoksetin synnyssä oleellisinta on kudoksen "puhtaanapitokapasiteetti"; sen kyky siirtää implantin degradoitumistuotteita pois implantin ja kudoksen rajalta (11). Tämän tutkimuksen tulokset tukevat epäsuorasti tätä oletusta koska paremman vaskulariteetin omaavan fibulan puolella ei esiintynyt yhteyttä infektioiden esiintyvyyden ja luuimplantti volyymisuhteen välillä kun taas tibian puolella korrelaatio oli selvä.

### Kirjallisuutta

- Rokkanen P, Böstman O, Vainionpää S, Vihtonen K, Törmälä P, Laiho J, Kilpikari J, Tamminmäki M. Biodegradable implants in fracture fixation: early results of treatment of fractures of the ankle. *Lancet* 1: 1422-24, 1985
- Böstman O, Vainionpää S, Hirvensalo E, Mäkelä A, Vihtonen K, Rokkanen P, Törmälä P. Biodegradable internal fixation for malleolar fractures. A prospective randomised trial. *J Bone Jt Surg* 69B: 615-19, 1987
- Hirvensalo E, Böstman O, Rokkanen P. Absorbable polyglycolide pins in fixation of displaced fractures of the radial head. *Arch Orthop Trauma Surg* 109: 258-61, 1990
- Rokkanen PU, Böstman O, Hirvensalo E, Mäkelä EA, Partio EK, Pätäälä H, Vainionpää SI, Vihtonen K, Törmälä P. Bioabsorbable fixation in orthopaedic surgery and traumatology. *Biomaterials* 21: 2607-13, 2000
- Sinisaari I, Pätäälä H, Böstman O, Mäkelä EA, Partio EK, Hirvensalo E, Törmälä P, Rokkanen P. Metallic or absorbable implants for ankle fractures. A comparative study of infections in 3111 cases. *Acta Orthop Scand* 67: 16-8, 1996
- Sinisaari I, Pätäälä H, Böstman O, Mäkelä EA, Partio EK, Hirvensalo E, Törmälä P, Rokkanen P. Effect of totally absorbable implant volume on wound infection rate: Study of 2500 operated fractures, osteotomies, and ligament injuries. *J Orthop Sci* 2: 88-92, 1997
- Lönn L, Starck G, Alpsten M, Ekholm S, Sjöström L. Determination of tissue volumes. A comparison between CT and MR imaging. *Acta Radiologica* 40:314-321, 1999
- Chowdhury B, Sjöström L, Alpsten M, Konstanty J, Kvist H, Löfgren R. A multicompartiment body composition technique based on computed tomography. *Int J Obes* 18:219, 1994
- Böstman OM. Osteoarthritis of the ankle after foreign-body reaction to absorbable pins and screws: A three- to nine-year follow-up study. *J Bone Joint Surg* 80B: 333-338, 1998
- Sinisaari I, Pätäälä H, Böstman O, Mäkelä EA, Hirvensalo E, Partio EK, Törmälä P, Rokkanen P. Wound infections associated with absorbable or metallic devices used in the fixation of fractures, arthrodeses and osteotomies. *Eur J Orthop Surg Traumatol* (1995); 5(1): 41-43
- Böstman OM, Pihlajamäki HK. Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. *Clin Orthop* 2000; 371: 216-27.