

Infektoitunut nilkkamurtuma – mitkä tekijät ennustavat huonoa lopputulosta?

Mikko T. Ovaska, Tatu J. Mäkinen, Rami Madanat, Tero Vahlberg, Eero Hirvensalo, Jan Lindahl

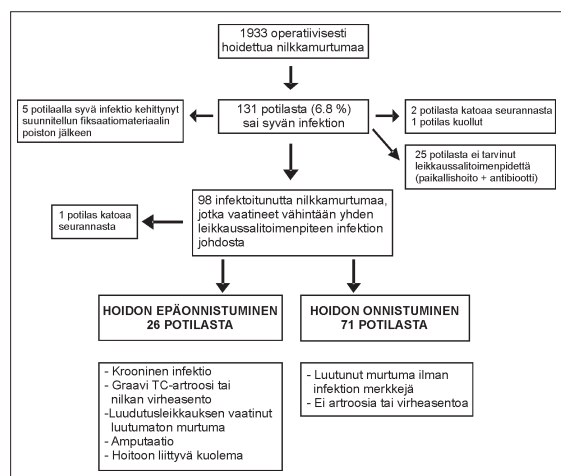
Ortopedian ja traumatologian klinikka, Töölön sairaala
Kliininen laitos, Biostatistiikka, Turun yliopisto

Postoperative infection is an omnipresent risk of every surgical procedure. The development of deep infection in the presence of metal after open reduction and internal fixation of an ankle fracture presents a clinical dilemma and may lead to serious complications. Out of 1933 ankle fracture operations from 2006 to 2009 performed at Helsinki University Central Hospital, we identified 97 patients with deep surgical site infection requiring surgical treatment. The primary outcome measure was the clinical success or failure of the treatment. Various parameters considered to predict clinical outcome were evaluated. 26 patients had a treatment failure defined as chronic osteomyelitis, end-stage TC-arthrosis, non-union requiring fusion, amputation or death. The most important factor predisposing to treatment failure was metal removal prior to fracture consolidation.

Osteosynteesimateriaalin infektio luutumattomassa murtumassa on yksi suurimpia traumatologian haasteita. Infektion lopullinen häätö vaatii usein kaiken vierasmateriaalin poiston, mutta toisaalta epästabili murtuma heikentää ympäröivien pehmytkudosten paranemismahdollisuuksia, ja voi johtaa huonoon kliiniseen lopputulokseen asennon pettämisen myötä (1,2). Kokeellisissa töissä on osoitettu, että epästabili murtuma itsessään heikentää elimistön kykyä häätää patogeeneit (3). Aiheesta julkaistujen harvojen kliinisten töiden perusteella vaikuttaa siltä, että suurimmalla osalla potilaista akuutti, osteosynteesimateriaaliin ulottuva infektio voitaisiin hoitaa luutumiseen saakka ilman fiksaatiomateriaalin poistoa (4–6). Kirjallisuudessa ei kuitenkaan ole tutkimuksia, joissa olisi käsitelty nilkan murtumaleikkauksen jälkeisen syvän infektion hoidon epäonnistumiselle altistavia tekijöitä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää niitä tekijöitä, jotka altistavat hoidon epäonnistumiselle nilkkamurtumainfektioissa. Oletuksemme oli, että osteosynteesimateriaalin poisto luutumattomasta murtumasta vaikuttaa merkittävästi potilaan lopulliseen hoitotulokseen.

Aineisto ja menetelmät

Potilastietojärjestelmien avulla kävimme läpi kaikkien vuosina 2006–2009 Töölön sairaalassa leikattujen nilkkamurtumapotilaiden tiedot. Nilkkamurtumia leikattiin kyseisellä ajanjaksolla yhteensä 1933 kappaletta. Identifioimme heidän joukostaan 131 potilasta (6.8%), jotka saivat syvän leikkauksen jälkeisen infektion (kuva 1). Syväksi infektioksi määrittelimme



tilan, jossa leikkaushaavassa oli kliiniset tulehduksen merkit (punoitus ja kuumotus), jossa fiksaatiomateriaali oli joko näkyvässä tai tunnettavissa tulehtuneen leikkaushaavan pohjalla, ja jossa bakteeriviljelynäyte oli positiivinen. Kävimme yksitellen läpi kaikkien edellä kuvattujen potilaiden sairaus- ja leikkauskertomukset, röntgenkuvat sekä laboratoriolöydökset. Tähän tutkimukseen valittiin potilaat, joilla oli nilkan murtumaleikkauksen jälkeinen syvä infektio, ja jotka olivat vaatineet vähintään yhden leikkaussalissa tapahtuneen revisiotoimenpiteen infektion takia. Potilaat, jotka katosivat seurannasta ennen murtuman oletettua luutumisaikakohtaa (alle 6 viikkoa leikkauksesta), ja joille infektio ilmaantui vasta ennalta suunnitellun osteosynteesimateriaalin poistoleikkauksen jälkeen, poissuljettiin analyysistä. Päätetapahtumaksi valitsimme hoidon epäonnistumisen, jonka kriteereinä olivat krooninen infektio, graavi TC-artroosi tai nilkan virheasento, luudutusleikkauksen vaatinut luutumaton murtuma, amputaatio, tai hoitoon liittyvä kuolema.

Poimimme potilastiedoista hyvin kattavan määrän sekä potilas- että leikkauskohtaisia hoidon epäonnistumiselle mahdollisesti altistavia tekijöitä. Sairauskertomuksista keräsimme potilaiden demografiset tiedot ja perussairaudet, sekä selvitimme primaarimurtuman vammamekanismin (matala- vs. korkeanegijainen vamma), mahdollisen luksaatiotilanteen ja murtumatyyppin (Weber-luokitus, uni/bi/trimalleolaarimurtuma, avomurtuma). Mahdollinen malreduktio (>2mm dislokaatio missä tahansa projektiossa) primaarileikkauksen jälkeisessä röntgenkuvassa tarkastettiin. Selvitimme ajallisen viiveen primaarileikkauksesta sekä infektion ilmaantumiseen että infektion vaatimaan leikkaussalitoimenpiteeseen. Tarkastimme, oliko kyseessä akuutti (≤42 vrk) vai myöhäinen (>42 vrk) leikkauksen jälkeinen infektio. Selvitimme infektion aiheuttaneen patogeenin, ja poimimme erikseen ne infektiot, jotka olivat ensimmäisestä bakteeriviljelynäytteestä alkaen multibakteriellejä. Tarkistimme viimeisimmät revisioleikkausta edeltävät tudehdusparametrit (CRP mg/l ja leukosyyttiarvo E9/l) infektion vakavuuden arvioimiseksi. Lisäksi selvitimme infektion lokalisaation leikkaushaavojen suhteen (lateraalisesti, mediaalisesti vai bimalleolaarisesti). Leikkauskertomuksen ja röntgenkuvien perusteella arvioimme murtuman luutumisasteen ja mahdolliset osteosynteesimateriaalien poistot. Selvitimme infektion hoidossa vaadittujen uusintaleikkausten kokonaismäärän potilaskohtaisesti.

Aineiston tilastollisissa analyysissä käytimme

“SAS for Windows” - ohjelmiston 9.2 versiota (SAS Institute INC., Cary, NC, USA). Kategoristen muuttujien eroa ryhmien välillä analysoitiin χ^2 -testillä tai Fisherin tarkalla testillä ja jatkuvien muuttujien eroa ryhmien välillä testasimme Mann-Whitney U -testillä. Potilas- ja leikkauskohtaisten tietojen analyysissä käytettiin logistista regressiota kuvaamaan hoidon epäonnistumiselle altistavia tekijöitä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidimme p-arvoa <0.05.

Tulokset

Infektoituneen nilkkamurtuman hoito epäonnistui 26 potilaalla (27%). Näiden potilaiden keski-ikä oli 54 vuotta, ja valtaosa heidän nilkkamurtumistaan oli primaaristi trimalleolaarimurtumia (58%). 19 potilaalla nilkka oli primaaristi ollut luksaatiossa (73%), ja kuuden potilaan kohdalla kyseessä oli ollut avomurtuma (23%). Valtaosa infektioista (69%) oli akuutteja, eli ne ilmaantuivat alle 42 päivää murtumaleikkauksesta, ja keskimäärin infektion revisiotoimenpide suoritettiin 67 päivän kohdalla. Leikkaussaliin jouduttiin keskimäärin 7 päivän kohdalla infektion ilmaantumisesta (taulukko 1). Potilaiden keskimääräinen seuranta-aika oli 20 kuukautta.

Epäonnistunutta hoitotulosta ennustavat tekijät on listattu taulukkoon 2. Lisäksi epäonnistuneen hoidon ryhmässä 19 potilasta (73%) vaati vähintään kaksi myöhäisempää leikkausta infektioleikkauksensa lisäksi, kun onnistuneen hoidon ryhmässä näitä potilaita oli vain 30 prosenttia (21 potilasta) ($p < 0.001$, OR 6.5, 95% luottamusväli 2.4-17.7). Epäonnistuneen hoidon ryhmässä infektioleikkauksen jälkeisiä uusintaleikkauksia tarvittiin yhteensä 79 kappaletta (keskimäärin 3.0 leikkausta/ potilas), kun onnistuneiden ryhmässä uusintaleikkaustarve oli 151 kappaletta (2.1 leikkausta/ potilas).

Merkittävä/ vaikea/ sairaaloinen lihavuus (BMI ≥ 30 kg/m²) ($p = 0.142$) ja potilaan ikä ($p = 0.100$) eivät lisänneet hoidon epäonnistumisen riskiä. Myöskään sillä ei ollut merkitystä, oliko kyseessä akuutti (≤ 42 vuorokautta) vai myöhäinen (> 42 vuorokautta) infektio ($p = 0.683$). Epäonnistuneen hoidon ryhmässä infektio oli bimalleolaarinen tai affisoi pelkästään mediaalipuolta 38 prosentilla potilaista (10 potilasta), kun onnistuneiden ryhmässä vastaava luku oli 21 prosenttia (15 potilasta) ($p = 0.200$). Leikkausta edeltävillä CRP- ($p = 0.098$) ja leukosyyttiarvoilla ($p = 0.146$) ei ollut merkitystä hoidon lopputuloksen kannalta (taulukko 1).

Taulukko 1. Vertailu perustiedoista ryhmien välillä

Muuttuja	Epäonnistunut hoito	Onnistunut hoito	p-arvo
	(n=26)	(n=71)	
Ikä vuosina*	53.9 (11.9)	57.5 (16.1)	0.100
Mies	14 (54%)	27 (38%)	0.173
Body mass index (BMI) (kg/m ²)*	28.4 (5.1)	27.8 (5.6)	0.601
ASA-luokka 3-4	10 (38%)	28 (39%)	0.931
Murtumatyyppi			0.504
unimalleolaari	5 (19%)	13 (18%)	
bimalleolaari	6 (23%)	25 (35%)	
trimalleolaari	15 (58%)	33 (47%)	
Primaaristi murtumaluksaatio	19 (73%)	37 (52%)	0.064
Primaaristi avomurtuma	6 (23%)	6 (8%)	0.079
Infektion alku ≤ 42 pv primaarileikkauksesta (akuutti infektio)	18 (69%)	46 (65%)	0.683
Aika primaarileikkauksesta infektioleikkaukseen (vrk) **	66.5 (5-219)	57 (6-1297)	0.654
Aika infektion ilmaantumisesta infektioleikkaukseen (vrk) **	6.5 (0-97)	10 (0-263)	0.314
CRP-arvo ennen infektioleikkausta mg/l †	21.5 (5-297)	13.0 (3-235)	0.098
Leukosyyttiäri ennen infektioleikkausta E ⁹ /l †	9.0 (3.3-14.4)	7.7 (3.4-19.4)	0.146

* keskiarvo, keskihajonta

** mediaani, vaihteluväli

Taulukko 2. Yhden selittävän muuttujan logistinen regressioanalyysi hoitotulosta ennustavista tekijöistä

Muuttuja	Epäonnistunut hoito (n=26)	Onnistunut hoito (n=71)	Odds ratio (95% luottamusväli)	p-arvo
Sokeritauti	9 (35%)	10 (14%)	3.2 (1.1-9.2)	0.029
Tupakointi	15 (58%)	18 (25%)	4.0 (1.6-10.3)	0.004
Alkoholismi	10 (38%)	11 (15%)	3.4 (1.2-9.4)	0.018
Korkeaenerginen vamma	7 (27%)	7 (10%)	3.4 (1.1-10.8)	0.041
Weber tyyppi -C murtuma	11 (42%)	12 (17%)	3.6 (1.3-9.8)	0.012
Malreduktio leikkauksen jälkeisessä röntgenkuvassa *	7 (27%)	6 (8%)	4.0 (1.2-13.3)	0.024
Multibakterielli tulehdus	13 (50%)	18 (26%)	2.9 (1.1-7.4)	0.027
Murtuman luutumattomuus leikkaushetkellä	20 (77%)	33 (47%)	3.8 (1.4-10.7)	0.010
Osteosynteesimateriaalin poisto luutumattomasta murtumasta	15 (58%)	14 (20%)	5.6 (2.1-14.7)	<0.001

*Dislokaatio >2 mm missä tahansa projektiossa

Epäonnistuneen hoidon ryhmässä tärkein infektiota aiheuttanut patogeeni oli *Staphylococcus epidermidis*, joka kasvoi bakteeriviljelyssä 14 potilaalla (54%). *Staphylococcus aureus* oli patogeeninä 11 potilaalla (42%) ja *Pseudomonas*-infektio todettiin kahdella potilaalla (8%). Onnistuneen hoidon ryhmässä yleisin infektiota aiheuttanut patogeeni oli *Staphylococcus aureus*, joka kasvoi viljelyssä 31 potilaalla (44%). *Staphylococcus epidermidis* oli patogeeninä 28 potilaalla (39%) ja *Pseudomonas*-infektio todettiin kolmella potilaalla (4%). Yksittäisten patogeenien kohdalla ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa ($p=0.101$), mutta hoito epäonnistui useammin, jos kyseessä oli alun alkaen multibakterielli infektio (taulukko 2).

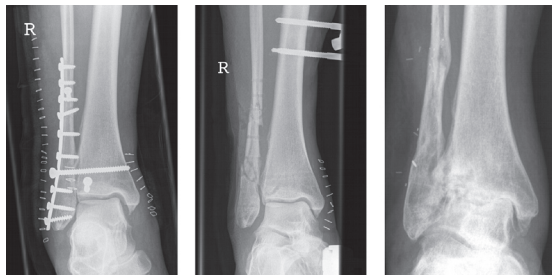
Pohdinta

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeisen syvän infektion hoidon epäonnistumiselle altistavia tekijöitä. Tulosten perusteella tärkeimmät hoidon epäonnistumista ennakoivat

tekijät ovat luutumattomuus ja osteosynteesimateriaalin poisto luutumattomasta murtumasta. Worlock kumppaneineen totesivat kokeellisessa työssään, että infektio paranee merkittävästi huonommin epästabiliissa murtumassa (3). Me havaitsimme, että kun infektoituneesta nilkkamurtumasta poistettiin osteosynteesimateriaali luutumisen ollessa vielä kesken, niin suurella osalla potilaista se johti pysyvään komplikaatioon. Epäonnistuneen hoidon ryhmään kuuluvat potilaat vaativat jatkossa jopa 50 prosenttia enemmän uusintaleikkauksia.

Vaikka infektoituneisiin osteosynteesimateriaaleihin liittyvät ongelmat eivät ole harvinaisia, löytyy kirjallisuudesta vain muutama työ, jossa on tutkittu luutumattoman murtuman paranemista vierasmateriaali-infektion yhteydessä. Berkesin ja kumppaneiden työssä osteosynteesimateriaaleihin liittyviä infektiota oli 121 potilaalla, mutta heidän aineistonsa käsitti murtumia sekä ylä- että alaraajoista, ja käytettyjen implanttien kirjo vaihteli levyistä ydinnauloihin (4). He päätyivät siihen, että suurin osa potilaista voitaisiin hoitaa menestyksekkäästi murtuman luutumiseen

saakka ilman vierasmateriaalien poistoa. Zalavrasin työssä tutkittiin pelkästään nilkkamurtumainfektioita, mutta heidän lopullinen tutkimusaineistonsa käsitti vain 18 potilasta (7). He selvittivät sellaisen protokollan käyttökelpoisuutta, missä hoitomenetelmän valinta perustui primaarileikkauksesta infekioon kuluneeseen aikaan ja osteosynteesimateriaalin stabiliteettiin, eli vain epäsuorasti murtuman luutumiseen. Vaikka hoitoa oli yritetty systematisoida, niin kolmelle potilaalle jouduttiin tekemään sääriamputaatio, ja infektiokin uusi 28 prosentilla potilaista (7). Tutkimuksemme perusteella osteosynteesimateriaalin poisto luutumattomasta nilkkamurtumasta lisää merkittävästi vakava-asteisen komplikaation riskiä, joten murtumasta ei pidä tehdä epästabiilia infektoileikkauksen yhteydessä (kuva 2). Osteosynteesimateriaali jää pääsääntöisesti paljaksi infektoituneen leikkaushaavan pohjalle, joten infektoituneiden nilkkamurtumien hoito vaatii alipaineimuhoidon (VAC) lisäksi usein myös vaativampaa plastiikkakirurgiasta osaamista esimerkiksi kielekerekonstruktioiden muodossa.



Kuva 2.

On todettu, että tupakointi heikentää infektoituneen murtuman paranemista ja altistaa haavakomplikaatiolle (6). Myös me osoitimme, että tupakointi on potilaskohtaisista riskitekijöistä merkittävin hoidon epäonnistumiselle altistava tekijä. Jokaista tupakoivaa nilkkainfektiopotilasta tulisikin kannustaa tupakoinnin lopettamiseen jo heti hoidon alusta alkaen. Tutkimuksemme tukee Zalavrasin ja kumppaneiden löydöksiä, joissa sokeritauti todettiin merkittäväksi nilkkainfektion jälkeiselle komplikaatiolle altistavaksi tekijäksi (7). Korkeaenergisien vamman (8, 9) ja alkoholismien (10,11) on todettu altistavan leikkauksen jälkeisille infektiolle, ja tässä työssä osoitimme näiden tekijöiden vaikuttavan myös nilkkamurtuman osteosynteesin jälkeisen infektion hoidon epäonnistumiselle. Kuten odottaa saattaa, ikääntyneillä potilailla ortopedisen leikkauksen jälkeinen infektio lisäsi merkittävästi kuolleisuutta ja sairaalahoitopäivien tarvetta

(12). Tutkimuksemme perusteella ikä itsessään ei kuitenkaan lisää nilkkamurtumapotilailla osteosynteesimateriaali-infektion hoidon epäonnistumisen riskiä. On mielenkiintoista, että totesimme Weber-luokituksen C-tyypin murtuman altistavan nilkkainfektion hoidon epäonnistumiselle. Näillä potilailla liian aikaisessa vaiheessa toteutettu osteosynteesimateriaalin poisto on mahdollisesti johtanut nilkan nivelhaarukan leviämiseen ja asennon pettämiseen. Tässä potilasryhmässä voitaisiinkin harkita käytettävän antibioottia vapauttavia liukenevia implantteja, jotka mahdollistavat syndesmoosin reduktion ja palauttavat nivelhaarukan kongruenssin, vaikka muu osteosynteesimateriaali jouduttaisiinkin poistamaan (13).

Erään selvityksen mukaan ortopedisen leikkauksen jälkeinen infektio lisäsi sairaalassaoloaikaa keskimäärin kahdella viikolla, tuplasi uusintakäyntien määrän, lisäsi kustannuksia 300 prosentilla ja heikensi potilaiden elämänlaatua (14). De Lissovoy kumppaneineen osoittivat infektion lisäävän kustannuksia yhden potilaan hoidon kohdalla noin 21.000 dollarilla (15). Tutkimuksemme ne potilaat, joiden nilkkamurtuman jälkeisen osteosynteesimateriaalin infektiota hoito epäonnistui, tarvitsivat jatkossa uusintaleikkauksia jopa 50 prosenttia enemmän kuin ne potilaat, joilla infektio saatiin hoidettua ilman pysyviä komplikaatioita. Näin ollen infektoituneen nilkkamurtuman hoitokustannukset lienevät vieläkin merkittävämmät, kuin mitä aiemmissa tutkimuksissa on osoitettu.

Syvä infektio on nilkkamurtuman leikkaushoidon jälkeinen vakava komplikaatio, joka johtaa usealla potilaalla pysyvään toimintakyvyn alenemaan, ja pahimmillaan raajan amputaatioon tai kuolemaan. Totesimme tutkimuksemme useita syvän nilkkainfektion hoidon epäonnistumiselle altistavia tekijöitä, tärkeimpänä osteosynteesimateriaalin poisto luutumattomasta murtumasta. Suosittelemme, että nilkkainfektion revisioleikkauksen yhteydessä fiksaatiomateriaali pyrittäisiin kaikin keinoin säilyttämään, kunnes murtuma on lopullisesti luutunut anatomiseen asentoonsa. Infektoituneen nilkkamurtuman hoito vaatii usein vaativia plastiikkakirurgisia toimenpiteitä osteosynteesimateriaalin ja ihodefektien peittämiseksi, joten näiden potilaiden hoito olisikin järkevää keskittää keskuksiin, joissa on riittävä plastiikkakirurginen osaaminen. Tietokonetomografian rutiininomainen käyttö luutumisen arvioinnissa ennen nilkkainfektion revisioleikkauksista voisi antaa merkittävää lisäinformaatiota osteosynteesimateriaalin poiston mahdollisuudesta.

Kirjallisuus

1. Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN: Mechanisms of musculoskeletal sepsis. *Orthop Clin North Am.* 1991;22:363-371.
2. Calvert JW, Kohanzadeh S, Tynan M, Evans GRD: Free flap reconstruction for infection of ankle fracture hardware: case report and review of the literature. *Surg Infect.* 2006;7(3):315-322.
3. Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R: The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. *Injury.* 1994;25:31-38.
4. Berkes M, Obremskey T, Scanell B, Ellington K, Hymes RA, Bosse M: Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:823-828.
5. Trebbe R, Pisot V, Trampuz A: Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:249-256.
6. Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M: Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:466-472.
7. Zalavras CG, Christensen T, Rigopoulos N, Holtom P, Patzakis MJ: Infection following operative treatment of ankle fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1715-1720.
8. Schmidt AH, Switontkowski MF: Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:285-291.
9. Carragee EJ, Csongradi JJ, Bleck EE: Early complications in the operative treatment of ankle fractures. Influence of delay before operation. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73-B:79-82.
10. Toennesen H, Pedersen A, Jensen MR, Moeller A, Madsen JC: Ankle fractures and alcoholism. *J Bone Joint Surg Br.* 1991;73-B:511-513.
11. Höiness P, Engebretsen L, Strömsöe K: Soft tissue problems in ankle fractures treated surgically. A prospective study of 154 consecutive closed ankle fractures. *Injury.* 2003;34:928-931.
12. Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS: Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88-A(8):1715-1712.
13. Mäkinen TJ, Veiranto M, Knuuti J, Jalava J, Törmälä P, Aro HT: Efficacy of bioabsorbable antibiotic containing bone screw in the prevention of biomaterial-related infection due to *Staphylococcus aureus*. *Bone.* 2005;36(2):292-299.
14. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ: The impact of surgical-site infection following orthopaedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183-189.
15. De Lissovoy G, Fraeman K, Hutchis V, Murphy D, Song D, Vaughn BB: Surgical site infection: Incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control.* 2009;37(5):387-397.