

ETENEVÄT MAGNEETTILOYDOKSET KOKOMETALLISTEN LONKAN TEKONIVELTEN SEURANNASSA

Ilona Vahe
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Lääketieteen syventävät opinnot
Helmikuu 2018

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

VAHE ILONA: ETENEVÄT MAGNEETTILOYDOKSET KOKOMETALLISTEN LONKAN TEKONIVELTEN SEURANNASSA

Kirjallinen työ, 23 s.
Ohjaaja: LT Aleksis Reito

Helmikuu 2018

Avainsanat: metallireaktio, pseudotuumori, lihasatrofia, MARS-MRI

JOHDANTO JA TAVOITTEET: Kokometallisiin lonkan tekoniiveliin liittyy kohonnut riski metalli-ionien laukaisemiin pehmytkudosmuutoksiin, kuten pseudotuumoreihin ja erilaisiin lihaspatologioihin. Kuitenkin tutkimustieto näiden niin kutsuttujen haitallisten metallireaktioiden ajallisesta kehitymisestä on vielä niukkaa. Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää pseudotuumorien ja lihasatrofian kehittymistä seurannassa omassa potilasaineistossamme.

AINEISTO JA MENETELMÄT: Aineistomme pohjautui Tekonivelsairaala Coxassa prospektiivisesti kerättävään ASR-potilaiden seurantadataan. Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki sairaalassa leikatut ASR-tekoniivelpotilaat, joille oli toteutettu vähintään 2 MRI-kuvausta 9.5.2017 mennessä. Vertasimme kahden peräkkäisen magneettikuvauksen pseudotuumoriluokitusta, sekä gluteus-lihasen arvioitua atrofiaa.

TULOKSET: Lopulliseen aineistoomme hyväksyttiin 264 potilasta (306 lonkkaa). Potilaiden keski-ikä oli 57,4 vuotta ja keskimääräinen kuvausten välinen seuranta-aika oli 28,8 kuukautta. 61,1 %:ssa tutkituista lonkista ei ollut havaittavissa pseudotuumorien tai lihasatrofian muutoksia. Seurannassa ilmeni yhteensä 22 uutta pseudotuumorimuutosta, ja 16 pseudotuumorin todettiin siistiytyneen seurannassa. Etenevää lihasatrofiaa todettiin 5,23–6,86 %:lla tarkastellusta gluteus-lihaksesta riippuen.

POHDINTA: Tutkimuksemme perusteella sekä lihasatrofian että pseudotuumorien progressio seurannassa on harvinaista, vaikkakin mahdollista. Lihasatrofian ja pseudotuumorien muutoksilla ei havaittu olevan yhteyttä toisiinsa. Rutiininomaisen toistokuvantamisen hyöty jää vähäiseksi, joten kuvantamispäätökset tulisi jatkossakin tehdä vain yksilöllisen arvion mukaan.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatuajärjestelmän mukaisesti.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	4
LONKAN TEKONIVELLEIKKAUKSET	4
METALLI-METALLITEKONIVEL JA HAITALLISET METALLIREAKTIOT	5
KOKOMETALLISET LONKAN TEKONIVELET	5
HAITALLISET METALLIREAKTIOT	5
RISKITEKIJÄT METALLIREAKTIOILLE	6
KLIINISET LÖYDÖKSET	7
HISTOPATOLOGIA	8
PSEUDOTUUMORI	8
MUUT METALLIREAKTIOON LIITTYVÄT LÖYDÖKSET	9
MOM-TEKONIVELPOTILAIEN SEURANTA	10
TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET	11
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	12
3 TULOKSET	13
4 POHDINTA	17
LÄHTEET	20

1. Johdanto

1.1 Lonkan tekonivelleikkaukset

Lonkan tekonivelleikkauksella pyritään helpottamaan nivelrikon tai muun sairauden vaurioittaman lonkkanivelen aiheuttamaa kipua ja toiminnanvajausta, kun konservatiiviset keinot ovat riittämättömiä. Leikkauksella voidaan parantaa huomattavasti potilaan toimintakykyä ja elämänlaatua, ja näin mahdollistaa työelämän, harrastusten ja kotona pärjäämisen jatkumisen (Harris & Sledge 1990). Hoitopäätös tehdään aina yksilöllisesti, eikä tutkimusten perusteella ole voitu asettaa yksittäisiä raja-arvoja, jotka puoltaisivat leikkauspäätöstä. Kuitenkin nivelen hallitsematon kipu ja/tai toimintakykyyn vaikuttava liikevajaus tai virheasento yhdistettynä radiologisiin löydöksiin ovat aihe tekonivelleikkaukselle (Polvi- ja lonkkanivelrikko: Käypä hoito – suositus).

Lonkan tekonivelleikkausten määrä on kasvanut tasaisesti viime vuosina. Suomessa tehtiin vuonna 2015 yhteensä 9211 lonkan kokotekonivelen ensileikkausta ja 1925 uusintaleikkausta. Yleisimpiä syitä uusintaleikkauksille olivat infektiot ja sijoiltaanmenot, sekä kokometallisiin tekoniveliin liittyvät metallireaktiot. Suurin ikäryhmä primaarileikkauksissa olivat 65-74-vuotiaat ja uusintaleikkauksissa yli 75-vuotiaat. (ENDOnet-verkkorekisteri)

Nivelrikon vuoksi tehdyssä tekonivelleikkauksessa poistetaan lonkkamaljan ja reisiluun pään kuluneet rustoiset nivelpinnat ja korvataan joko metallilla, muovilla tai keraamilla. Näiden yhdistelmistä voidaan muodostaa erilaisia niin kutsuttuja liukupareja, kuten metalli-polyeteeni- ja metalli-metalliliukupareja. Tekonivelkomponenttien kiinnittämiseen voidaan käyttää akryylimuovista valmistettua luusementtiä tai hyödyntää biologista kiinnittymistä, jossa oma luu ja/tai sidekudos kasvaa huokoisen metallin pintaan kiinnittäen komponentin paikalleen. Niin kutsutussa hybridi-tekoniivelessä lonkkamaljan kuppiosa kiinnitetään sementittömästi ja reisiluun komponentti sementillä. Käänteishybridillä tarkoitetaan päinvastaista tilannetta. Sopivan tekonivelmallin ja kiinnitystavan valinta perustuu aina yksilölliseen arvioon. (Harris & Sledge 1990, Mäkelä ym. 2008 & 2011, Helkamaa ym. 2015)

1.2 Metallimetallitekoniivel ja haitalliset metallireaktiot

1.2.1 Kokometalliset lonkan tekoniivelet

Uusien kestävämpien metalliseosten (kromi-koboltti-molybdeeni) kehittyminen johti kokometallisten liukuparien käytön merkittävään lisääntymiseen 2000-luvun alkupuolella ympäri maailmaa (Helkamaa ym. 2015). Laboratorio-olosuhteissa kulumisen todettiin olevan näillä toisen polven ”metal-on-metal”-tekoniivelillä (MoM) kymmeniä kertoja vähäisempää perinteiseen metallimuoviliukupariin verrattuna. Niiden ajateltiin tuovan kaivatun ratkaisun nuorten ja aktiivisten potilaiden tarpeisiin.

Kokometalliset tekoniivelet ovat jaettavissa kahteen luokkaan: pinnoitetekoniiveihin sekä varrellisiin tekoniiveihin. Pinnoiteproteesissa reisiluun kaulaa ei tarvitse sahata poikki, vaan luun oma nuppi päällystetään metallisella liukuparilla. Ne tarjoavat teoreettisen edun erityisesti nuorille potilaille, sillä pinnoiteproteesi muistuttaa paremmin lonkan normaalia anatomiaa tukien lonkan luonnollista proprioseptiikkaa, stabiliteettia ja liikelaajuutta. Myöhemmin otettiin käyttöön myös metallimetalliliukupariset kokotekoniivelet. (Crawford ym. 2010, Benjamin-Laing & Haddad 2012, Lombardi ym. 2012).

Alustavat tutkimustulokset vaikuttivat lupaavilta, mutta ongelmaksi alkoivat nousta lisääntyvät komplikaatiot ja uusintaleikkaukset. Australiasta saatiin vuonna 2008 rekisteritietoa, jonka mukaan MoM-tekoniivelten revisioprocentti oli merkittävästi suurempi kuin perinteisillä metallipolyeteenitekoniivelillä (Crawford ym. 2010). Kokometallisiin tekoniiveihin huomattiin liittyvän poikkeavia pehmytkudosreaktioita, ja tietyt tekoniivelmallit jouduttiin vetämään kokonaan pois markkinoilta (Helkamaa ym. 2015).

1.2.2 Haitalliset metallireaktiot

Kokometallisista liukupinnoista on havaittu irtoavan metallipartikkeleita (kobolttia ja kromia) nivelen ympäristöön, mikä johtaa lonkkaa ympäröivien pehmytkudosten inflammatoriseen reaktioon. Termillä ”haitalliset metallireaktiot” (ARMD, Adverse Reaction to Metal Debris)

tarkoitetaan näitä reaktiivisia ympäruskudosten muutoksia, joista tällä hetkellä tunnetuin ja tutkituin on lonkan pseudotuumori. Muita mahdollisia metallireaktioita ovat muun muassa erilaiset lihas- ja jännepatologiat, metalloosi, osteolyysi, nivelkapselin paksuuntuma ja/tai tulehdus sekä histologiset ALVAL-reaktiot (Aseptic Lymphocyte-vasculitis Associated Lesions). Metallireaktiot voivat aiheuttaa paikallista, peruuttamatonta kudostuhoa ja ovat merkittävimpiä syitä MoM-tekoniivelpotilaiden uusintaleikkauksille. Metallireaktioiden vuoksi leikatuilla lonkilla on myös huonompi ennuste kuin muusta syystä tehdyillä uusintaleikkauksilla. (Toms ym. 2008, Grammatopolous ym. 2009, Sabah ym. 2011, Hayter ym. 2012, Berber ym. 2015)

1.2.3 Riskitekijät metallireaktioille

Merkittävimmät riskitekijät haitallisten metallireaktioiden kehittymiselle ovat käytetty tekoniivelmalli, sekä syystä tai toisesta lisääntynyt metallipintojen kuluminen. Pieni nuppikoko pinnoitetekoniivellissä ja suuri nuppikoko varrellisissa tekoniivellissä on yhdistetty kohonneeseen riskiin metallireaktioiden vuoksi tehdyille uusintaleikkauksille. Muita tutkimuksen alla olleita tekijöitä ovat muun muassa ikä, naissukupuoli, komponenttien asennot sekä suurentuneet veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuudet. Haitallisiin metallireaktioihin yhdistettyjä riskitekijöitä on esitetty taulukoissa 1 ja 2. (Langton ym. 2011, Wynn-Jones ym. 2011, Benjamin-Laing & Haddad 2012, Daniel ym. 2012, Smith ym. 2012 a & b)

Taulukko 1 – Haitallisiin metallireaktioihin yhdistetyt riskitekijät pinnoitetekoniivelpotilailla

Tutkimus	Potilaat (lonkat)	Statistiikka	Metallireaktioihin yhdistetyt riskitekijät	Riskitekijät, joita ei yhdistetty metallireaktioihin
Langton ym. 2011	3888(4226)	Yksimuuttuja	Pieni nuppikoko Lonkkamaljan anteversio Kohonneet Co-/Cr-ionitasot	Lonkkamaljan inkliinaatio
Reito ym. 2013	142(168)	Monimuuttuja	Kupin peitteisyys	Ikä Sukupuoli Diagnoosi Leikkausta edeltänyt lonkan liikelaajuus Nuppikoko

Taulukko 2 – Haitallisiin metallireaktioihin yhdistetyt riskitekijät suurinuppisilla varrellisilla MoM-tekonivelpotilailla

Tutkimus	Potilaat (lonkat)	Statistiikka	Metallireaktioihin yhdistetyt riskitekijät	Riskitekijät, joita ei yhdistetty metallireaktioihin
Bolland ym. 2011	185(199)	Yksimuuttuja	Kohonnut Co-ionitaso	Kohonnut Cr-ionitaso Lonkkamaljan inkliinaatio Lonkkamaljan anteversio
Bosker ym. 2012	119(120)	Monimuuttuja	Kohonnut Co-ionitaso	Kohonnut Cr-ionitaso Ikä Sukupuoli Komponenttien koko Lonkkamaljan inkliinaatio Lonkkamaljan anteversio
Reito ym. 2013	281(312) ASR <50mm	Monimuuttuja	Kupin alentunut peitteisyys Naissukupuoli Leikkausta edeltänyt lonkan liikelaajuus Varsikomponentin malli	Ikä
Reito ym. 2015	196(225) ASR >50mm	Monimuuttuja	Varsikomponentin malli Varsikomponentin nuppikoko	Ikä Sukupuoli Diagnoosi Leikkausta edeltänyt lonkan liikelaajuus

1.2.4 Kliiniset löydökset

Metallireaktioille tyypillisiä oireita ovat muun muassa lantion seudun kipu ja paineen tunne, lantion alueen turvotus, nivelen naksuminen ja spontaani sijoiltaanmeno, sekä nivelen heikentynyt liikkuvuus ja rasituksensieto. Lisäksi nestekollektioiden ja kiinteämpien pehmytkudosmassojen kasvaessa paineoireet ovat mahdollisia: potilailla voi esiintyä neuropatiaa, laskimokompressiota ja jopa trombooseja (Daniel ym. 2012). Kuitenkin huolestuttavan suuri osa potilaista, joilla on histologisesti tai kuvantamisella todettuja kudosreaktioita, on oireettomia. Näin ollen muutokset voivat kehittyä huomaamatta liian pitkälle ja aiheuttaa pysyviä vaurioita ennen oireiden ilmaantumista. (Pandit ym. 2008, Wynn-Jones ym. 2011, Wiley ym. 2013)

1.2.5 Histopatologia

Haitallisten metallireaktioiden uskotaan johtuvan viivästyneestä allergisesta reaktiosta metallipartikkeleita kohtaan ja/tai myrkytysreaktiosta korkeille metallipitoisuuksille. Metallireaktioihin liittyviä histologisia muutoksia kutsutaan yleisesti ALVAL-reaktioiksi (Aseptic Lymphocyte-dominated Vasculitis-Associated Lesions), jotka ovat yhdistetty vain kromia, kobolttia tai nikkeliä sisältäviin proteeseihin. Tyypillisiä histologisia piirteitä ovat erityisesti T- ja B-lymfosyyttien kertyminen, verisuonten endoteelin turpoaminen, kudoksen nekroosi, runsas fibriinimuodostus ja pisaramaiset inkluusiokappaleet makrofagien sytoplasmassa. (Willert ym. 2005, Pandit ym. 2008, Crawford ym. 2010).

1.2.6 Pseudotuumori

Pseudotuumorilla tarkoitetaan ei-neoplastisia ja ei-infektiivisiä pehmytkudosmassoja, jotka kehittyvät immunologisen reaktion kautta lonkkaproteesin ympärille. Pseudotuumoreita voi esiintyä missä tahansa tekonivelissä, mutta ne ovat erityisesti yhdistetty kokometallisiin tekoniveliin ja metallipartikkeliin aiheuttamiin haitallisiin metallireaktioihin. Ne voivat olla nestetäyteisiä, kiinteitä tai sekamuotoisia. Pseudotuumorit voivat aiheuttaa paikallisia paineoireita, minkä lisäksi kasvaessaan ne voivat syrjäyttää tieltään muuta kudosta, kuten luuta. Pseudotuumorin suuri koko on yksi riskitekijä tuumorin aiheuttamille oireille. (Bosker ym. 2012, Hart ym. 2012, Van der Weegen ym. 2014, Helkamaa ym. 2015).

Pseudotuumorien esiintyvyys vaihtelee runsaasti eri tutkimuksissa (noin 0,1–70 %), mitä selittävät vaihtelevat pseudotuumorin määritelmät, potilasmateriaalit (tutkitaanko esimerkiksi oireisia vai oireettomia potilaita), tutkimuskoot sekä seuranta-ajat (Pandit ym. 2008, Canadian Hip Resurfacing Study Group 2011, Sabah ym. 2011, Bosker ym. 2012, Hart ym. 2012, Almousa ym. 2013, Van der Weegen ym. 2014, Berber ym. 2015). Pandit ym. (2008) arvioi, että noin 1 % metalli-metallitektonivelpotilaista kehittää itselleen pseudotuumorin 5 vuoden aikana. Wileyn ym. (2013) tekemässä meta-analyysissä kokometallisten pinnoite- ja kokotekonivelten yhdistetty

pseudotuumorien insidenssi oli 0,3 % (95 %:n luottamusväli 0,0–0,8 %), kun seuranta-aika oli 1,7–12,3 vuotta.

1.2.7 Muut metallireaktioon liittyvät löydökset

Lihasatrofian kehittyminen on mahdollista kaikissa tekonivelpotilasryhmissä. Osan atrofiasta voidaan ajatella liittyvän leikkaukseen, mutta metalli-metallitekonivelissä myös myöhempi kehittyminen on mahdollista, mikä sopii pidemmän immunologisen prosessin aiheuttamaksi (Berber ym. 2015). Sabahin ym. (2011) 29 oireisen lonkan tutkimuksessa jopa 79 %:lla oli vähintään keskivaikeaa lihasatrofiaa. Vaikka lihasatrofialla ei ole aina yhteyttä histologisiin muutoksiin (Hayter ym. 2012), se saattaa lisätä riskiä metalli-metallitekonivelten uusintaleikkauksille.

Eriasteiset nivelkalvon tulehdukset ovat yleisiä postoperatiivisilla tekonivelpotilailla, mutta runsaat synoviitit ovat yhdistetty lähinnä kokometallisiin tekoniveliin. Hayterin ym. (2012) tekemässä 60 lonkan tutkimuksessa synoviittia havaittiin 77,4/86,2 %:lla (pinnoite-/kokotekonivel), osteolyysisiä 9,7/24,1 %:lla ja pseudotuumorin kaltaisia muutoksia 6,5/10,3 %:lla lonkista. Ryhmien välillä ei ollut tieteellisesti merkitsevää eroa. Runsaiden synoviittien lisäksi pseudotuumoreita ja lihaksensisäistä turvotusta esiintyi lähinnä potilailla, joilla oli todettavissa histologisia ALVAL-löydöksiä. Wileyn ym. (2013) tekemässä meta-analyysissä osteolyysin insidenssi oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli 0,0–3,7 %, seuranta-aika 1,7–12,3 vuotta).

Metallireaktioihin liittyy myös fibriinin kertymisen kautta nivelkapselin paksuuntumista sekä metalloosia eli kudosten värjäytymistä kulumisen seurauksena irronneesta metallihierteestä (Willert ym. 2005, Helkamaa ym. 2015). Myös systeemivaikutuksista on kirjallisuudessa keskusteltu. Haitallisiin metallireaktioihin on yhdistetty lymfosyyttien kokonaistasojen ja erityisesti CD8+-T-lymfosyyttien tason lasku, joka vaikuttaa solunsisäiseen immuunipuolustukseen ja maligniteettien kehittymiseen (Crawford ym. 2010).

1.3 MoM-tekonivelpotilaiden seuranta

Iso-Britannian lääkintäviranomaiset (MHRA) julkaisivat vuonna 2010 tiedotteen, jossa suositeltiin MoM-tekonivelpotilaiden seurannan aloittamista. Seurannan tiheyden, osa-alueiden ja seularajojen arviointi on vielä kesken. Tällä hetkellä Suomessa suositellaan 2–3 vuoden seurantaväliä, johon kuuluvat oirekysely, lonkan natiivikuvaus, veren kromi- ja koboltti-ionimittaukset sekä tarvittaessa kliininen tutkimus. Mikäli lonkassa on oireita tai kromi- tai kobolttipitoisuus ylittää pitoisuuden 5 µg/l, potilas tulisi ohjata tekonivelyksikköön tarkempiin selvittelyihin (Puhto 2016). Ensisijainen jatkotutkimus on lonkan magneettikuvaus, jota voidaan käyttää myös riskiryhmässä olevien potilaiden ja jo metallireaktiomuutoksia saaneiden potilaiden seurannassa.

Veren kohonneet metalli-ionipitoisuudet on yhdistetty tekonivelen runsaaseen kulumiseen ja kohonneeseen revisiorisktiin, mutta yksittäisenä tutkimuksena verikokeen herkyys jää huonolle tasolle, eikä se riitä tunnistamaan kaikkia metallireaktiolle alttiita potilaita. Uskotaan, että metalli-ionien suurin vaikutus tapahtuu tekonivelen lähikudoksissa, joten ionien vapautumistavalla on merkitystä. (Malviya ym. 2010, Lainiala ym. 2012, Lombardi ym. 2012, Macnair ym. 2013, Hart ym. 2014)

Lonkan natiiviröntgenkuvaus kuuluu kokometallisten tekonivelpotilaiden seurannan perustutkimuksiin. Tämän perusteella voidaan arvioida tekonivelen paikallaanpysyvyyttä, komponenttien asentoa ja mahdollista osteolyysiä (Lombardi ym. 2012). Pehmytkudosmuutosten erottelussa röntgenkuva on huono, ja ensisijainen jatkotutkimus metallireaktioepäilyn herättyä on metalliartefaktaa vähentävillä erikoissekvensseillä tehty magneettikuvaus (MARS-MRI). Myös ultraääntä käytetään pehmytkudosmuutosten kuvantamisessa, mutta tutkimuksen tulkinta on hyvin tutkijakohtainen, eikä tutkimukseen palaaminen jälkikäteen ole samalla tavalla mahdollista, kuin MRI-kuvissa. Lisäksi syvien kudosten ja luuston tilan arvioiminen on vaikeaa. MRI:n heikkoutena on heikkous kapselinsisäisten muutosten havaitsemiseen tekonivelestä aiheutuvan artefaktan vuoksi. Tässä ultraääni voi olla hyvä lisätutkimus. (Hayter ym. 2012, Lainiala ym. 2012).

Vaikka tutkijat ovat yhtä mieltä siitä, että MARS-MRI soveltuu hyvin haitallisten metallireaktioiden tutkimiseen, tarpeeksi käytännöllinen ja ennen kaikkea yhtenäinen metallireaktioita arvioiva

luokittelujärjestelmä puuttuu. Erilaisia etenkin pseudotuumoria kuvaavia luokituksia on esitetty, mutta näiden spesifisyys ja sensitiivisyys jäävät parhaimmillaankin vain kohtalaiselle tasolle (Van der Weegen ym. 2014). Andersonin ym. vuonna 2011 kehittämä luokitus on ollut kansainvälisesti käytetty, mutta ongelmana on erotella jälkikäteen yksittäisiä lihas- ja pehmytkudosmuutoksia (Berber ym. 2015). Suomessa yleisimmin käytetty pseudotuumorien arviointimenetelmä perustuu Hartin ym. (2012) kehittämään luokitukseen. Se on Andersonin luokitusta herkempi tunnistamaan nestetäyteisiä pseudotuumoreita, muttei ota huomioon muutosten kokoa, joka on kuitenkin tärkeä ennustetekijä oireilulle ja revisioleikkauksille (Helkamaa ym. 2015).

Negatiivinen MRI-löydös ei sulje varmuudella pois pseudotuumorin olemassaoloa, joten uutta kuvantamistutkimusta tulisi harkita potilailla, joilla on metallireaktioihin sopivia oireita, tai joiden metalli-ionitasot ovat kohonneet (Lainiala ym. 2012). Lisäksi magneettikuvauksen herkkyys pienenee MRI:n ja uusintaleikkauksen välisen ajan kasvaessa. Lainiala ym. (2014) pitivät 1 vuotta turvallisena kuvantamisvälinä metallireaktioiden seurannassa, eikä toisaalta tätä lyhyemmästä ajasta uskota olevan kliinistä hyötyä (Reito ym. 2014).

1.4 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Metallireaktioiden aiheuttamien pehmytkudosvaurioiden vuoksi MoM-tekonivelten uusintaleikkausten tulokset ovat jääneet muita tekonivelpotilaita heikommiksi. Vaikka haitallisten metallireaktioiden esiintyminen ja niiden yhteys MoM-tekoniveliin on kirjallisuudessa laajalti tunnettu, tämänhetkiset tutkimustulokset eivät riitä vastaamaan kysymykseen, kenelle potilaista kehittyy seurantaa ja hoitoa vaativia pehmytkudosmuutoksia. Olisi ideaalista löytää potilaat, jotka ovat riskissä merkittävien pehmytkudosmuutosten kehittymiselle, ennen pysyvien vaurioiden syntymistä. (Pandit ym. 2008, Grammatopoulos ym. 2009, Daniel ym. 2012, Ebreo ym. 2013, Van der Weegen ym. 2013, Berber ym. 2015).

Tutkijat ovat havainneet pseudotuumorien esiintyvyyden vaihtelevan ajanhetken mukaan: uusia muutoksia ilmaantuu ja vanhoja häviää seurannassa. Lisäksi jo todetut pseudotuumorit voivat kasvaa tai pienentyä ja/tai muuttaa vaikeusluokkaansa. Muiden metallireaktioiden, kuten

lihasatrofian, progressiosta ajassa on tällä hetkellä vain niukasti tutkimustietoa. (Lainiala ym. 2012 & 2014, Berber ym. 2015). Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää metallireaktiomuutosten kehityksessä ajassa vertailemalla peräkkäisiä MRI-tutkimuksia omassa potilasaineistossamme.

2. Aineisto ja menetelmät

Tekonivelsairaala Coxassa kerätään systemaattisesti kokometallisen tekonivelen saaneiden potilaiden seurannassa kertyviä tietoja. Tutkimusaineistomme muodostivat Coxassa leikatut ja seurannassa olleet ASR-tekonivelpotilaat, joita oli yhteensä 887 (1036 lonkkaa). Tutkimusaineistoomme sisällytimme potilaat, joille on tehty vähintään 2 MRI-kuvausta ennen mahdollista revisiota. Aineistoon hyväksyttiin kaikki ennen 9.5.2017 tehdyt MRI-tutkimukset. Kuvantamistietojen lisäksi keräsimme keskitetystä tietokannasta potilaan iän ja sukupuolen, komponentin koon, mallin, kupin asennon ja varsikomponentin mallin.

Magneettitutkimukset on katsonut ja lausunut kokenut MSK-radiologi aina potilaan normaaliin hoitoon liittyen. Lausunnot on kerätty Tekonivelsairaala Coxan potilastietojärjestelmästä.

MARS-MRI-tutkimuksissa nähdyt pseudotuumorit luokiteltiin hyödyntäen Hartin ym. (2012) kehittämää kriteeristöä. Pseudotuumorit ovat jaettavissa viiteen eri luokkaan: normaalit kuvantamislöydökset (0), ohutseinäiset, nestetäyteiset pseudotuumorit (1), nestetäyteiset pseudotuumorit, joissa on paksut tai epäsäännölliset seinämät (2A), pseudotuumorit, joissa on nesteen lisäksi kiinteämpiä muutoksia (2B) ja kiinteät pseudotuumorit (3). Kuvantamislauseista poimittiin myös pseudotuumorin koko (sivu x syvyys x korkeus), yhteys niveleen (kyllä/ei) ja lokaatio (mediaalinen, lateraalinen, posteriorinen tai ileopsoas-alueen muutos).

Lihasatrofiaa arvioitiin lihasvolyymin laskun ja rasvoittumisen perusteella asteikolla 0–3, jossa 0 kuvaa normaalia kuvantamislöydöstä ja 3 vaikeaa atrofiaa. Atrofia arvioitiin gluteus minimus-, medius- ja maximus-lihaksista, ileopsoaksesta sekä lonkan ulkorotaattoreista. Tutkimuksessamme rajasimme tarkasteltavat lihakset gluteus-lihaksiin.

Tutkimuksessamme pyrimme selvittämään, poikkeavatko kahden ensimmäisen seurannassa otetun magneettikuvan pseudotuumori- tai atrofialuokitukset toisistaan eli onko nähtävissä löydösten kehittymistä tai lievittymistä. Lisäksi tavoitteenamme oli selvittää, korreloiko lihasatrofian ja pseudotuumorin muutokset keskenään. Luokkamuutosten vertailussa käytettiin χ^2 -testiä.

Tutkimuksessa kerättävät tiedot käsiteltiin nimettömästi, eikä yksittäistä potilasta voitu tunnistaa aineistosta. Potilaisiin ei otettu yhteyttä tutkimuksen aikana, eikä tutkimus vaikuttanut heidän hoitoonsa.

3. Tulokset

Analyysiin valikoitui 263 potilasta (315 lonkkaa). 9 potilasta (9 lonkkaa) jouduttiin rajaamaan pois puutteellisen tai epäselvän kuvantamislausekkeen vuoksi. Näin ollen tutkimuksemme lopullisen aineiston muodosti 254 potilasta (306 lonkkaa), joista 152 oli miehiä (59,8 %) ja 102 naisia (40,2 %). Potilaiden keski-ikä oli 57,4 vuotta. Leikkauksen ja ensimmäisen MRI-kuvauksen välinen aika vaihteli 15,4 ja 99,5 kuukauden välillä (keskiarvo 49,6 kuukautta). Kuvausten välinen seuranta-aika oli keskimäärin 28,8 kuukautta (4,9–70,0 kuukautta).

Seurannassa ilmeni yhteensä 22 uutta pseudotuumorimuutosta 22 eri potilaalle. Näistä 14 kpl (63,6 %) kuului toteamishetkellä Hartin luokkaan 1, 5 kpl (22,7 %) luokkaan 2A ja 3 kpl (13,6%) luokkaan 2B. Potilaalla, jolla oli bilateraalisesti ASR-tekonivel, todettiin myös vastakkaisen lonkan aiemmin havaitun pseudotuumorin kehittymistä (Hartin luokasta 1 luokkaan 2A). Vastaavasti 16 potilaalla ensimmäisessä kuvantamisessa todettu pseudotuumori siistiytyi kokonaan. Näistä 14 kpl (87,5 %) kuului toteamishetkellä luokkaan 1. Valtaosassa eli 261 tapauksessa (85,3 %) pseudotuumorilöydös pysyi samana kuvausten välillä.

Lihsatrofiaa oli todettavissa tarkastellusta lihaksesta riippuen 8,2–27,5 %:lla ensimmäisessä ja 9,2–20,6 %:lla toisessa magneettikuvauksessa. Etenevää lihasatrofiaa (luokkamuutos +1 tai suurempi) oli todettavissa medius-lihaksessa 21 tapauksessa (6,9 %), minimus-lihaksessa 16 tapauksessa (5,2

%) ja maximus-lihaksessa 16 tapauksessa (5,2 %). Atrofia-asteen keskiarvo oli ajanhetkellä 1 medius-lihaksessa 0,33, minimuksessa 0,33 ja maximuksessa 0,09. Ajanhetkellä 2 vastaavat luvut olivat 0,25 (muutos -0,08), 0,20 (-0,13) ja 0,10 (+0,01).

187 lonkan tapauksessa (61,1 %) sekä kaikkien gluteus-lihasten atrofia-aste että pseudotuumoriluokka pysyivät ennallaan kahden eri kuvantamishetken välillä. Tarkasteltaessa lihaksia erikseen 68,6–78,4 %:lla löydökset pysyivät ennallaan. Missään lihaksessa tai pseudotuumoriluokassa ei ollut merkitseviä luokkamuutoksia 1. ja 2. kuvauksen välillä (kaikki $p > 0,05$). Taulukoissa 7–9 on kuvattu lihaskohtaisesti, miten lihasatrofia-asteiden muutokset ja pseudotuumorin luokan muutokset suhtautuivat toisiinsa.

Taulukko 3 – Lihasatrofia- ja pseudotuumorilöydökset 1. magneettikuvauksessa

	n	%
Gluteus medius		
0	222	72,5
1	68	22,2
2	14	4,6
3	2	0,7
Gluteus minimus		
0	222	72,5
1	68	22,2
2	14	4,6
3	2	0,7
Gluteus maximus		
0	282	92,2
1	23	7,5
2	2	0,7
3	0	
Pseudotuumori		
0	242	79,1
1	49	16,0
2A	7	2,3
2B	8	2,6
3	0	0

Taulukko 4 – Lihasatrofia- ja pseudotuumorilöydökset 2. magneettikuvauksessa

	n	%
Gluteus medius		
0	243	79,4
1	53	17,3
2	7	2,3
3	3	1,0
Gluteus minimus		
0	260	85,0
1	36	11,8
2	4	1,3
3	6	2,0
Gluteus maximus		
0	278	90,8
1	25	8,2
2	3	1,0
3	0	0
Pseudotuumori		
0	236	77,1
1	44	14,4
2A	13	4,2
2B	13	4,2
3	0	0

Taulukko 5 – Pseudotuumoriluokituksen muutos seurannassa

		MRI2					
		0	1	2A	2B	3	
MRI1	0	220	14	5	3	0	+3 n=0
	1	14	29	3	3	0	+2 n=8
	2A	1	1	5	0	0	
	2B	1	0	0	7	0	+1 n=20
	3	0	0	0	0	0	
		-3 n=0		-2 n=2	-1 n=15		0 n=261

Taulukko 6 – Lihasatrofian asteen muutokset lihaksittain

	Lihasatrofian asteen muutos (n(%))						
	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
Gluteus medius		3(0,98)	42(13,7)	250(81,7)	20(6,54)	1(0,33)	
Gluteus minimus	2(0,65)	6(1,96)	37(12,1)	245(80,1)	13(4,25)	1(0,33)	2(0,65)
Gluteus maximus		1(0,33)	11(3,59)	288(94,1)	13(4,25)	3(0,98)	

Taulukko 7 – Gluteus medius –atrofian ja pseudotuumorimuutosten välinen yhteys (n)

		Pseudotuumorin luokituksen muutos				
		-2	-1	0	+1	+2
Atrofian asteen muutos	-4					
	-3					
	-2			3		
	-1		5	33	3	1
	0	2	8	210	17	3
	+1		2	14		4
	+2			1		
	+3					
	+4					

Taulukko 8 – Gluteus minimus –atrofian ja pseudotuumorimuutosten välinen yhteys (n)

		Pseudotuumorin luokituksen muutos				
		-2	-1	0	+1	+2
Atrofian asteen muutos	-4					
	-3		1	1		
	-2		1	5		
	-1	1	3	31	1	1
	0	1	9	210	19	6
	+1		1	11		1
	+2			1		
	+3			2		
	+4					

Taulukko 9 – Gluteus maximus –atrofian ja pseudotuumorimuutosten välinen yhteys (n)

		Pseudotuumorin luokituksen muutos				
		-2	-1	0	+1	+2
Atrofian asteen muutos	-4					
	-3					
	-2		1			
	-1		1	9	1	
	0	2	12	240	18	6
	+1		1	11		1
	+2			1	1	1
	+3					
	+4					

4. Pohdinta

Tutkimuksessamme selvitimme gluteus-lihasten atrofian ja pseudotuumorien kehittymistä ajassa. Aineistomme 306 lonkasta 187:ssä (61,1 %) tarkastellut pehmytkudosmuutokset pysyivät täysin ennallaan. Erityisesti pseudotuumoriluokituksen muutokset olivat harvinaisia, vain 14,7 %:ssa tapauksista oli todettavissa luokan nousua tai laskua. Seurannassa ilmeni yhteensä 22 uutta pseudotuumorimuutosta ja 16 siistiytyi kuvausten välillä. Lihasatrofian muutoksia oli todettavissa 9,2–21,6 %:ssa tapauksista. Atrofia- ja pseudotuumorimuutosten välistä yhteyttä ei todettu, vaan löydökset jakaantuivat hajanaisesti potilaiden kesken (Taulukot 7–9).

Tutkimuksemme aineisto pohjautui laajaan Tekonivelsairaala Coxassa prospektiivisesti kerättävään seurantadataan, johon kuuluvat kaikki sairaalassa leikatut ASR-tekonivelpotilaat. MRI on kuvantamismenetelmänä todettu tutkimuksiin luotettavaksi, ja kuvat on lausunut asiaan perehtynyt MSK-radiologi. Tutkimuksemme merkittävin heikkous oli aineistomme mahdollinen valikoituminen: sisällytimme aineistoomme kaikki potilaat, joille on suoritettu vähintään 2 MRI-tutkimusta, mutta emme eritelleet kuvantamiseen johtaneita syitä. Näin ollen aineistomme voi ylliedustaa esimerkiksi oireisia ja veren metalli-ionien seulontarajat ylittäviä potilaita. Lisäksi kuvausten välinen seuranta-aika vaihteli suuresti.

Berberin ym. vuonna 2015 tekemässä tutkimuksessa tutkittiin lihasatrofian kehittymistä ajassa suurinuppisilla MoM-tekonivelpotilailla 74 lonkan aineistossa. Gluteus minimus –atrofiaa todettiin 54 lonkassa (73,0 %) ja gluteus mediuksen posteriorisen osan atrofiaa 35 lonkassa (47,3 %). Tutkimuksessa verrattiin retrospektiivisesti keskimääräistä atrofia-astetta (asteikolla 0–4) eri lihaksissa kahdessa perättäisessä MRI-tutkimuksessa. Kuvantamisten välisen ajan mediaani oli 11 kuukautta. Kaikkien gluteus-lihasten keskimääräinen atrofia-aste kasvoi seurannassa, mutta tilastollisesti merkitsevät erot saatiin vain gluteus minimukselle (keskiarvo +0,12, $p = 0,002$), gluteus mediuksen posterioriselle osalle (+0,08, $p = 0,01$) sekä gluteus mediuksen inferioriselle osalle (+0,10, $p = 0,05$). Keskimääräinen pseudotuumoriluokka kasvoi Hartin luokituksessa 0,18 yksikköä ($p = 0,02$). Meidän tutkimuksessamme lihasatrofian prevalenssi oli selvästi pienempi (27,5 % sekä minimus- että mediusluokassa), ja lihasatrofia-asteen muutos seurannassa oli enemmän laskusuuntainen. Keskimääräinen atrofia-aste nousi vain gluteus maximus –lihaksessa (+0,01). Pseudotuumoriluokituksen nousu oli 0,06. Berberin ym. tutkimuksessa aineisto oli pieni ja valikoitunut, mikä voi selittää korkeampaa lihasatrofian prevalenssia ja muutosten kehittymistäipumusta meidän aineistoomme verrattuna.

Ebreo ym. (2013) tutkivat 103 lonkan aineistossaan pehmytkudoslöydösten kehittymistä toistetussa MRI-kuvauksissa varrellisilla MoM-tekonivelpotilailla. Ajanhetkellä 1 todettiin 63 normaalia kuvantamislöydöstä (Andersonin luokka A), joista 6 (9,5 %) kehittyi seurannassa patologiseksi. Yhteensä 15 lonkassa (15 %) todettiin luokituksen vaikeutumista seurannassa. Luokituksen kasvun ja postoperatiivisen ajan pitenemisen välillä todettiin positiivinen korrelaatio (Spearmanin korrelaatiokerroin 0,235, $p < 0,001$). Andersonin luokittelun vuoksi metallireaktiomuutokset eivät ole eroteltavissa jälkikäteen.

Hasegawan ym. (2014) tutkimuksessa seurattiin 24 todetun pseudotuumorin muutoksia peräkkäisissä MRI-kuvissa. Erityisesti jo suuret pseudotuumorit olivat vaarassa kasvaa edelleen kokoa riippumatta potilaskohtaisista ominaisuuksista, kuten sukupuolesta ja tekonivelen asennosta. Lisäksi saatiin viitettä, että kystiset pseudotuumorit pysyvät enemmän samanlaisena tai pienentyvät ja sekamuotoiset kasvavat seurannassa. Tähän ei saatu kuitenkaan tilastollista merkitsevyyttä.

Tutkimuksemme perusteella haitallisten metallireaktioiden eteneminen seurannassa on harvinaista, vaikkakin mahdollista. Lisäksi ilmenevät muutokset ovat pääasiassa lieviä. Lihasatrofian arvioiminen magneettikuvasta on haastavaa, minkä lisäksi atrofia on yleistä myös muilla kuin kokometallisen tekonivelen saaneilla potilailla. Nämä tekijät voivat selittää suurta atrofian esiintyvyyden vaihtelua eri tutkimusten välillä, mutta tutkimuksemme ei tukenut ajatusta myöskään lihasatrofian etenemistaipumuksesta MoM-tekonivelpotilailla. Lihasatrofian ja pseudotuumorin muutoksilla ei havaittu olevan yhteyttä toisiinsa. Huolimatta aineistomme mahdollisesta valikoitumisesta tarkempaa seuranta vaatineisiin potilaisiin löydökset jäivät vähäiseksi. Näin ollen rutiininomaisesta MoM-tekonivelpotilaiden toistokuvantamisesta tulisi pidättäytyä. Tutkimuksemme jälkeen jää edelleen epäselväksi, ketkä potilaat hyötyvät MRI-seurannasta, ja riskitekijöiden selvittämistä tulisi jatkaa. Kuvantamispäätökset tulee jatkossakin tehdä yksilöllisen arvion mukaan.

LÄHTEET

Almoussa, S. A., Greidanus, N. V., Masri, B. A., Duncan, C. P. & Garbuz, D. S. The natural history of inflammatory pseudotumors in asymptomatic patients after metal-on-metal hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2013;471:3814-21

Anderson, H., Toms, A. P., Cahir, J. G., Goodwin, R. W., Wimhurst, J. & Nolan, J. F. Grading the severity of soft tissue changes associated with metal-on-metal hip replacements: reliability of an MR grading system. *Skeletal Radiology* 2011;40:303-7

Benjamin-Laing, H. & Haddad, F. S. Metal-on-metal hip arthroplasty: Going, going, gone... - opposes. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2012;94-B:78-81

Berber, R., Khoo, M., Cook, E., Guppy, A., Hua, J., Miles, J., Carrington, R., Skinner, J. & Hart, A. Muscle atrophy and metal-on-metal hip implants. *Acta Orthopaedica* 2015;86(3):351-7

Bolland, B. J. R. F., Culliford, D. J., Langton, D. J., Millington, J. P. S., Arden, N. K. & Latham, J. M. High failure rates with a large-diameter hybrid metal-on-metal total hip replacement: clinical, radiological and retrieval analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2011;93(5):608-15

Bosker, B. H., Ettema, H. B., Boomsma, M. F., Kollen, B. J., Maas, M. & Verheyen, C. C. P. M. High incidence of pseudotumour formation after large-diameter metal-on-metal total hip replacement: a prospective cohort study. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2012;94-B:755-61

Canadian Hip Resurfacing Study Group. A survey on the prevalence of pseudotumors with metal-on-metal hip resurfacing in Canadian academic centers. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2011;93:118-21

Crawford, R., Ranawat, C. S. & Rothman, R. H. Metal on Metal: is it worth the risk? *The Journal of Arthroplasty* 2010;25(1):1-2

Daniel, J., Holland, J., Quigley, L., Sprague, S. & Bhandari, M. Pseudotumors associated with total hip arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2012;94(1):86-93

Ebreo, D., Bell, P. J., Arshad, H., Donell, S. T., Toms, A. & Nolan J. F. Serial magnetic resonance imaging of metal-on-metal total hip replacements: follow-up of a cohort of 28 mm Ultima TPS THRs. *The Bone & Joint Journal (Britain)* 2013;95-B(8):1035-9

ENDOnet (verkkotietokanta). (Viitattu 16.11.2017). Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. Saatavissa: www.thl.fi/far

Grammatopoulos, G., Pandit, H., Kwon, Y.-M., Gundle, R., McLardy-Smith, P., Beard, D. J., Murray, D. W. & Gill, H. S. Hip resurfacings revised for inflammatory pseudotumour have a poor outcome. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2009;91-B(8):1019-24

Hart, A. J. Satchithananda, K., Liddle, A. D., Sabah, S. A., McRobbie, D., Henckel, J., Cobb, J. P., Skinner, J. A. & Mitchell, A. W. Pseudotumors in association with well-functioning metal-on-metal

hip prostheses: a case-control study using three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2012;94:317-25

Hart, A. J., Sabah, S. A., Sampson, B., Skinner, J. A., Powell, J. J., Palla, L., Pajamäki, K. J. J., Puolakka, T., Reito, A. & Eskelinen, A. Surveillance of patients with metal-on-metal hip resurfacing and total hip prostheses: a prospective cohort study to investigate the relationship between blood metal ion levels and implant failure. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2014;96:1091-9

Hasegawa, M., Miyamoto, N., Miyazaki, S., Wakabayashi, H. & Sudo, A. Longitudinal magnetic resonance imaging of pseudotumors following metal-on-metal total hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2014;29:2236-8

Hayter, C. L., Gold, S. L., Koff, M. F., Perino, G., Nawabi, D. H., Miller, T. T. & Potter, H. G. MRI findings in painful metal-on-metal hip arthroplasty. *AJR* 2012;199:884-93

Helkamaa, T., Lohman, M. & Alberty, A. Lonkkaproteesien aiheuttamat pseudotuumorit. *Duodecim* 2015;131:848-53

Lainiala, O., Elo, P., Reito, A., Pajamäki, J., Puolakka, T. & Eskelinen, A. Löydökset metallireaktioepäilyn vuoksi uusintaleikatuissa lonkan metalli-metalli-tekonivelissä. *Suomen Ortopedia ja Traumatologia* 2012;35:229-37

Lainiala, O., Elo, P., Reito, A., Pajamäki, J., Puolakka, T. & Eskelinen, A. Comparison of extracapsular pseudotumors seen in magnetic resonance imaging and in revision surgery of 167 failed metal-on-metal hip replacements. *Acta Orthopaedica* 2014;85(5):474-9

Langton, D. J., Joyce, T. J., Jameson, S. S., Lord, J., Van Orsouw, M., Holland J. P., Nargol, A. V. F. & De Smet, K. A. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: The influence of component type, orientation and volumetric wear. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2011;93:164-71

Lombardi, A. V., Barrack, R. L., Berend, K. R., Cuckler, J. M., Jacobs, J. J., Mont, M. A. & Schmalzried T. P. The Hip Society: Algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2012;94-B(11):14-8

Macnair, R. D., Wynn-Jones, H., Wimhurst, J. A., Toms, A. & Cahir, J. Metal ion levels not sufficient as a screening measure for adverse reactions in metal-on-metal hip arthroplasties. *The Journal of Arthroplasty* 2013;28:78-83

Malviya, A., Ramaskandhan, J., Holland, J. P. & Lingard, E. A. Metal-on-metal total hip arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2010;92:1675-83

Mäkelä, K. T., Eskelinen, A., Pulkkinen, P., Paavolainen, P. & Remes, V. Total hip arthroplasty for primary osteoarthritis in patients fifty-five years of age or older: an analysis of the Finnish Arthroplasty Registry. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2008;90:2160-70

Mäkelä, K. T., Eskelinen, A., Pulkkinen, P., Paavolainen, P. & Remes, V. Results of 3,668 primary total hip replacements for primary osteoarthritis in patients under the age of 55 years. *Acta Orthopaedica* 2011;82(5):521-9

Pandit, H., Glyn-Jones, S., McLardy-Smith, P., Gundle, R., Whitwell, D., Gibbons, C. L. M., Ostlere, S., Athanasou, N., Gill, H. S. & Murray, D. W. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *The Journal of Bone and Joint Surgery (Britain)* 2008;90-B:847-51

Polvi- ja lonkkanivelrikko. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ortopediyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 16.11.2017). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi

Puhto, A.-P. Endoproteesikomplikaatiot. Lääkärin käsikirja (online). Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2016 (päivitetty 9.5.2016). Saatavilla Internetissä (sisältyy Lääkärin tietokantoihin, vaatii käyttäjätunnuksen): www.terveysportti.fi

Reito, A., Puolakka, T., Elo, P., Pajamäki, J. & Eskelinen, A. High prevalence of adverse reactions to metal debris in small-headed ASR™ hips. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2013;471:2954-61

Reito, A., Elo, P., Puolakka, T., Pajamäki, J., Nieminen, J. & Eskelinen, A. Repeated magnetic resonance imaging in 154 hips with large-diameter metal-on-metal hip replacement. *Acta Orthopaedica* 2014;85(6):570-6

Reito, A., Elo, P., Puolakka, T., Pajamäki, J. & Eskelinen, A. Femoral diameter and stem type are independent risk factors for ARMD in the Large-headed ASR THR group. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2015;16:118-25

Sabah, S. A., Mitchell, A. W. M., Henckel, J., Sandison, A., Skinner, J. A. & Hart, A. J. Magnetic resonance imaging findings in painful metal-on-metal hips: a prospective study. *The Journal of Arthroplasty* 2011;26(1):71-6

Smith, A. J., Dieppe, P., Vernon, K., Porter, M. & Blom, A. W. Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements: analysis of data from the National Joint Registry of England and Wales. *The Lancet* 2012;379:1199-204

Smith, A. J., Dieppe, P., Howard, P. W. & Blom, A. W. Failure rates of metal-on-metal hip resurfacings: analysis of data from the National Joint Registry for England and Wales. *The Lancet* 2012;380:1759-66

Toms, A. P., Marshall, T.J., Cahir, J., Darrach, C., Nolan, J., Donell, S. T., Barker, T. & Tucker, J. K. MRI of early symptomatic metal-on-metal total hip arthroplasty: a retrospective review of radiological findings in 20 hips. *Clinical Radiology* 2008;63(1):49-58

Van der Weegen, W., Brakel, K., Horn, R. J., Hoekstra, H. J., Sijbesma, T., Pilot, P. & Nelissen R. G. H. H. Asymptomatic pseudotumours after metal-on-metal hip resurfacing show little change within one year. *The Bone & Joint Journal (Britain)* 2013;95:1626-31

Van der Weegen, W., Brakel, K., Horn, R. J., Wullems, J. A., Das H. P., Pilot, P. & Nelissen, R. G. Comparison of different pseudotumor grading systems in a single cohort of metal-on-metal hip arthroplasty patients. *Skeletal Radiology* 2014;43:149-55

Wiley, K. F., Ding, K., Stoner, J. A., Teague, D. C. & Yousuf, K. M. Incidence of pseudotumor and acute lymphocytic vasculitis associated lesion (ALVAL) reactions in metal-on-metal hip articulations: a meta-analysis. *The Journal of Arthroplasty* 2013;28:1238-45

Willert, H.-G., Buchhorn G., Fayyazi, A., Flury, R., Windler, M., Köster, G. & Lohmann, C. Metal-on-metal bearings and hypersensitivity in patients with artificial hip joints. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2005;87-A:28-36

Wynn-Jones, H., Macnair, R., Wimhurst, J., Chirodian, N., Derbyshire, B., Toms, A. & Cahir, J. Silent soft tissue pathology is common with a modern metal-on-metal hip arthroplasty: early detection with routine metal artifact-reduction MRI scanning. *Acta Orthopaedica* 2011;82(3):301-7