

Jaakko Mölsä

**LONKAN TEKONIVELEN
YMPÄRYSKUDOKSISSA TODETTAVAT
KUDOSREAKTIOT MOP- JA COC-
LIUKUPAREILLA**

Analyysi vuosien 2014–2015 revisioleikkauksista
Tekonivelsairaala Coxassa

TIIVISTELMÄ

Jaakko Mölsä: Lonkan tekonivelen ympäröskudoksissa todettavat kudokset MoP- ja CoC-liukupareilla – analyysi vuosien 2014– 2015 revisioleikkauksista Tekonivelsairaala Coxassa

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma

Tammikuu 2020

Ohjaaja: dosentti Antti Eskelinen, dosentti Jyrki Parkkinen

Lonkan tekonivelkirurgiassa tällä hetkellä käytössä olevat liukuparivaihtoehdot ovat metalli-polyetyyleeni (MoP), keraami-polyetyyleeni (CoP) ja keraami-keraami (CoC). Metallimetalli-liukuparia (MoM) pidettiin ylivertaisena vaihtoehtona 2000-luvulle tultaessa kovuutensa ja kulutuskestävyytensä ansiosta. Pian kuitenkin alettiin raportoida MoM-tekoniveliin liittyvistä uudenlaisista komplikaatioista, metallireaktioista. Viime vuosina tutkimustieto MoM-tekonivelten aiheuttamista metallireaktioista on lisääntynyt valtavasti. Tekonivel voi vapauttaa metallidebristä vieruskudokseen joko metallimetalli-liukupinnoilta tai nupin ja varren välisestä kartioliitoksesta. Metallisia kartioliitoksia käytetään muillakin kuin MoM-tekonivelillä, ja siksi myös niillä voi esiintyä metallireaktioita.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa tarkasteltiin MoP- ja CoC-tekonivelen saaneiden potilaiden uusintaleikkauksien yhteydessä otettujen kudosten histopatologisia vastauksia. Käytimme MoM-tekonivelille kehitettyä ALVAL-pisteystystä tyypittämään MoP- ja CoC- tekonivelten vieruskudosprofiileja. Ryhmien välillä ei esiintynyt tilastollisesti merkitsevää eroa ALVAL-pisteissä. Vain kolme potilasta sai korkeat ALVAL-pisteet ($ALVAL \geq 7$) ja he kaikki kuuluivat MoP-ryhmään. Vertailimme ryhmiä myös uusintaleikkaukseen johtaneiden syiden suhteen. MoP-ryhmässä esiintyi runsaasti komponenttien kulumiseen assosioituvia syitä, joita CoC-ryhmässä ei esiintynyt lainkaan.

ALVAL-tyyppiset metallireaktiot vaikuttavat tutkimuksemme perusteella olevan harvinaisia muun kuin MoM-tekonivelen saaneilla potilailla. Lisäksi tutkimuksemme vahvistaa käsitystä keraamikomponenttien korkeasta kulumiskestävyydestä ja biologisesta inerttiydestä.

Avainsanat: metallireaktio, ALVAL, artroplastia, trunnionoosi, metalli-polyetyyleeni, keraami-keraami

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.3 Metallireaktio	3
1.3.1 Etiopatogeneesi	4
1.3.2 ALVAL	5
1.3.3 Kliiniset ilmentymät.....	6
1.3.4 MoM-tekonivelpotilaiden seuranta ja metallireaktion diagnostiikka	6
1.4 Metalli-polyetyyleeni-liukupari.....	7
1.4.1 Metalli-polyetyyleeni-liukupareilla esiintyvät komplikaatiot.....	8
1.5 Keraami-keraami-liukupari.....	9
1.5.1 Keraami-keraami-liukupareilla esiintyvät komplikaatiot	10
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	10
3 TULOKSET	11
3.1 Taustatekijät	11
3.2 ALVAL-pisteet ja niiden alakategoriat.....	14
3.3 Regressioanalyysi.....	17
3.4 Potilastapaus: ALVAL 10	17
3.5 Potilastapaukset: ALVAL 7	19
4 POHDINTA	20
4.1 Tärkeimmät tulokset	20
4.2 Vahvuudet ja heikkoudet	20
4.3 Vertailu aiempaan kirjallisuuteen	21
5 JOHTOPÄÄTÖKSET	24
6 LÄHTEET	25

TAULUKOT

Taulukko 1. Taustatekijät.....	12
Taulukko 2. ALVAL-pisteet ja niiden alakategoriat	14
Taulukko 3. Lineaarinen regressiomalli MoP- ja CoC-ryhmien välillä	17

KUVAT

Kuva 1. Revisioiden syyt (n) ryhmittäin.....	13
Kuva 2. ALVAL-jakauma (n) koko aineistossa	14
Kuva 3A. ALVAL-pisteet (n) ryhmittäin	15
Kuva 3B. Synoviaalinen verhoilu -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin	15
Kuva 3C. Tulehdussoluinfiltraatio -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin	16
Kuva 3D. Kudoksen järjestäytyminen -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin	16

LYHENTEET

ALVAL	aseptinen lymfosyyttivaltainen vaskuliitteihin liittyvä vaurio
ARMD	metallireaktio (adverse reaction to metal debris)
MoM	metalli-metalli-liukupari
MoP	metalli-polyetyyleeni-liukupari
CoC	keraami-keraami-liukupari
CoP	keraami-polyetyyleeni-liukupari
Cr	kromi
Co	koboltti
HXLPE	highly cross-linked polyethylene
UHMWPE	Ultra high molecular weight polyethylene

1 JOHDANTO

Lonkan tekonivelleikkaus on maailmanlaajuisesti eräs yleisimpiä käytössä olevia kirurgisia operaatioita (1). Se on vakiintunut ja tehokas hoitomuoto etenkin pitkälle edenneessä nivelrikossa (2). Vuonna 2018 Suomessa tehtiin Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen ylläpitämän tekonivelrekisterin mukaan noin 9600 ensitekonivelleikkausta eli primaarileikkausta ja noin 1500 uusintaleikkausta eli revisiota. Väestön ikääntyessä tekonivelleikkauksien määrä tulee tulevaisuudessa todennäköisesti lisääntymään (3).

Potilaille koituvien hyötyjen lisäksi tekoniveliin liittyy kuitenkin myös monia erilaisia haittavaikutuksia, joilla on kliinistä merkitystä yleensä vasta yli 15 vuoden kuluttua primaarileikkauksesta. Niiden aiheuttajana pidetään käytetyistä tekonivelkomponenteista irtoavia kulumapartikkeleita eli debristä (3). Debriksen irtoamiseen vaikuttavat käytettyjen liukupintamateriaalien fysikaaliset ominaisuudet, tekonivelkomponenttien koko, asento, leikkaustekniikka sekä erilaiset potilaskohtaiset tekijät (2).

1.1 Lonkan tekonivelen toiminta

Lonkan kokotekonivelleikkauksessa (THA = total hip arthroplasty) poistetaan reisiluun pää ja proksimaalinen kaula. Reisiluun ydinontelo avataan, ja sinne työstetään varresta ja nuppiosasta muodostuva varsiosa eli femur-komponentti. Nykyisin käytetään keraami- tai metallinuppeja, jotka kiinnittyvät metallivarteen. (4)

Pinnoitetekonivel eroaa kokotekonivelleikkauksesta siten, että reisiluun pään poistamisen sijaan se muotoillaan uudelleen ja pinnoitetaan metallikuorella. Tällöin proksimaalista kaulaa ei poisteta, eikä femurin varsiosaan kajota. (4)

Lonkkamaljaa avarretaan ja siihen asetetaan tekonivelen kuppiosa eli acetabulum-komponentti. Asennustekniikka on samankaltainen sekä koko- että pinnoitetekonivelleikkauksessa. Modulaarisessa acetabulum-komponentissa kuppiin asetetaan erillinen liukupintaosa, joka voi olla muovinen, metallinen tai keraaminen. Yksiosainen acetabulum-komponentti sen sijaan muodostuu yhtenäisestä metalli- tai muovikupista. (4)

Tekonivelkomponentit voidaan asentaa joko luusementin kanssa tai ilman sitä. Sementillä tarkoitetaan polymetyylimetakrylaattia, jolla komponentit saadaan kiinnittymään luuhun. Ilman sementtiä kiinnitettäessä tekonivelen pintoja käsitellään niin, että luu kasvaa niihin kiinni ensimmäisen 6–8 viikon aikana leikkauksen jälkeen (esimerkiksi poroosipinnoitus). (4)

1.2 Lonkan tekonivelen historiaa

Lonkan tekoniveliä alettiin kehittää 1920-luvulla. Tuolloin kokeiltiin erilaisia materiaalivaihtoehtoja korvaamaan kulunutta rustopintaa, esimerkiksi lasia ja teflonia. (5) Ensimmäinen varsinainen kokotekonivelleikkaus suoritettiin 1938. Kromikobolttiseoksesta (CoCr) tehdyt metalli-metalli-liukupintaiset (MoM) tekonivelet yleistyivät käytössä vuosina 1955–1965, mutta niiden käyttö vähentyi 1960-luvun lopulla Sir John Charnleyn esiteltyä ensimmäisen metalli-polyetyyleeni-liukupintaisen (MoP) kokotekonivelen. Uuden liukuparin pitkäaikaisennuste oli lupaava, eikä niillä esiintynyt samassa määrin nivelpintojen hankauksesta johtuvaa komponenttien löystymistä kuin ensimmäisen sukupolven MoM-tekonivelillä. (4)

Tekonivelkirurgian yleistyessä MoP-tekoniveliä alettiin asentaa yhä nuoremmille potilaille. Pian kuitenkin huomattiin, että fyysisesti aktiiviset potilaat päätyivät muita useammin revisioon. Yleinen syy tälle oli tekonivelen ympärillä esiintyvä osteolyysi eli luun syöpyminen ja komponenttien irtoaminen. Syyksi epäiltiin muovikomponentista irtoavaa kulumajäämää. Ranskalainen kirurgi Pierre Boutin alkoi kehitellä ratkaisuksi kovempaa liukuparia, keraami-keraami-tekoniveltä (CoC). (1) Samoihin aikoihin otettiin käyttöön myös keraami-polyetyyleeni-liukupintaisia (CoP) tekoniveliä (6). Nämä uudet liukuparit tuottivat vähemmän kulumadebristä kuin MoP-tekonivelet, mutta keraaminuppien ongelmana oli niiden huono iskunvaimennuskyky ja taipumus lohkeamiseen (7).

MoM-tekonivelet kokivat uuden tulemisen 1980-luvun lopulla, kun komponenteissa alettiin käyttää hiilipitoisempaa CoCr-seosta, joka vähensi syntyvän debriksen määrää (8). Nuorille ja aktiivisille potilaille piti edelleen löytää uusia, kovempia ja vähemmän kuluvia liukupintamateriaaleja, joten kiinnostus MoM-tekonivelten kehittämistä kohtaan kasvoi. Lisäksi tutkimuksissa oli todettu, että suurempi nuppikoko vähensi tekonivelen

sijoiltaanmenon eli luksaation riskiä. (4) Toisen sukupolven MoM-liukupareissa pystyttiin käyttämään suurempia nuppeja kuin perinteisissä MoP-tekonivelissä, ja lonkan sijoiltaanmenosta tuli harvinainen komplikaatio (2).

MoM-liukupari saavutti suurta suosiota 2000-luvulle tultaessa, ja esimerkiksi Yhdysvalloissa vuonna 2009 asennetuista lonkan kokotekonivelistä n. 35% oli MoM-liukupareja. Niiden ajateltiin olevan ihanteellinen ratkaisu nuorten ja aktiivisten potilaiden lonkkasairauksiin. Jo 2000-luvun alkupuolella alettiin kuitenkin raportoida MoM-tekoniveliin liittyvistä uudenlaisista komplikaatioista. Liukupareista irtoavat Cr- ja Co-ionit aiheuttivat tekoniiveltä ympäröivissä kudoksissa revisioleikkauksiin johtavia entuudestaan tuntemattomia kudosreaktioita. Näitä metalli-ionien vapautumiseen assosioituvia periproteettisia muutoksia alettiin kutsua metallireaktioiksi (ARMD = adverse reaction to metal debris). (2) Vaikka suuri osa MoM-tekonivelen saaneista potilaista pärjäsiikin primaarileikkauksen jälkeen ilman komplikaatioita, joutuivat ne, joille metallireaktio kehittyi poikkeuksetta revisioleikkaukseen. Monet kansalliset ortopediyhdistykset ympäri maailman alkoivat antaa suosituksia MoM-liukuparien käytön lopettamiseksi. Näin toimi ensimmäisten joukossa myös Suomen Artroplastiayhdistys kesällä 2012. Suositus koskee toistaiseksi niin MoM-liukupintaista kokotekoniveltä kuin pinnoitetekoniveltäkin. MoM-tekonivelpotilaiden seurantaan metallireaktioiden varalta on kehitetty strukturoidut ohjeet, jotka löytyvät Suomen Artroplastiayhdistyksen kotisivuilta. MoP- ja CoP-tekonivelten liukupintamateriaalien kehittämistyötä on jatkettu, ja niistä irtoavaa kulumajäämää on saatu pienennettyä siinä määrin, että metalli- tai keraaminupista vasten muovikuppia on muodostunut lonkkatekonivelkirurgian kultainen standardi. Myös CoC-liukuparit ovat laajalti käytössä etenkin nuorilla potilailla. (9)

1.3 Metallireaktio

Metallireaktiolla tarkoitetaan tekoniivelen vieruskudoksen reaktiota metallihiukkasille. Löydöksenä voidaan todeta steriiliä effuusiota, nekroosia tai metalloosia, eli tekoniivelestä irronnutta metallidebristä. Lonkka on usein kivulias. (3, 4) Kirjallisuudessa esiintyy myös termi ALTR (adverse local tissue reaction), joka lähteestä riippuen käsittää kaikki mahdolliset selitysmekanismit metallireaktion kaltaisille kudosreaktioille (4, 10). Metallireaktio lienee näistä kahdesta ortopedien keskuudessa käytetympi, ja molemmat tarkoittavat käytännössä samaa asiaa (3).

1.3.1 Etiopatogeneesi

Metalli-metalli-tekonivelessä kromikobolttiseoksinen nuppiosa niveltyy samasta seoksesta valmistettuun kuppiin tai titaanikuppiin, jossa on kromikobolttinen sisäosa. Nuppi on kiinni titaanivalmisteisessa varsiosassa. Perinteisesti on ajateltu, että nupin liikkeet metallikupissa irrottavat komponenteista paitsi kiinteitä metallipartikkeleita myös metallioneja, jotka aiheuttavat metallireaktioissa tavattavat kudosuutokset. (10) Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin synnyttäneet hypoteesin, että nupin ja varren välisestä kartioliitoksesta (taper) irtoava debris olisi niin ikään merkittävä tekijä metallireaktion synnyssä. Tätä ilmiötä kutsutaan trunnionoosiksi. Trunnionoosin takia muillakin kuin metalli-metalli-liukupareilla voidaan tavata metallireaktion kaltaisia kudosuutoksia. (11) Tekonivelissä käytetään mahdollisimman korroosionkestäviä metalliseoksia, joiden pinnalle muodostuu passiivinen oksidikerros. Nivelpinnoilla tapahtuvan liikkeen aiheuttaman kulumisen vuoksi oksidikerros kuitenkin vaurioituu, ja niin kiinteitä metallihiukkasia kuin -ionejakin vapautuu ympäriskudoksiin. Metallionit pääsevät myös verenkiertoon. Tekonivelpintojen välisen liikkeen aiheuttamaa pienhiukkasten irtoamista kutsutaan kirjallisuudessa tribokorroosioksi. (10) Tribokorroosion määrään vaikuttavat MoM-lonkissa ainakin komponenttien malli, asemointi ja nuppikoko (2).

MoM-lonkkien periproteettisesta kudoksesta on löydetty kiinteää metallidebristä sisältäen mm. Cr₂O₃- (kromioksidi) ja CoCrMo- (kromikobolttimolybdeeni)hiukkasia. (10) Metallihiukkasten suorien kudosuutosten on ajateltu tapahtuvan makrofagivälitteisesti lisäten solujen happeutumista, ja tiedetään että ainakin partikkelien koko ja muoto vaikuttavat vasteeseen kohdekudoksessa. Vaikutukset todennäköisesti osittain palautuvat lisääntyneeseen metalli-ionien vapautumiseen hiukkasten lysosomaalisen käsittelyn kautta. Tarkka solutason etiopatogeneesi on epäselvä. (12)

MoM-tekonivelpotilaiden nivelnesteessä ja verenkierrrossa voidaan havaita Cr-, Co- ja Mo-ioneja. Seerumin ja nivelnesteiden kohonneiden metalli-ionitasojen on todettu olevan yhteydessä metallireaktioihin, ja siksi niiden mittaaminen onkin osa MoM-potilaiden seuranta-protokollaa. (9,10) Tribokorroosiossa irtoavat pienmetallihiukkaset ovat alttiimpia liukenemiselle, kun niiden oksidikerros vaurioituu ja suurempi pinta-ala joutuu kosketuksiin kehon nestetilojen kanssa. Eniten nestetiloihin liukenee Co-ioneja, mutta Cr-ionien on arveltu olevan pääasiallinen tekijä tekonivelkomponenttien oksidikerroksen

vaurioitumisessa. Mo-ionien vaikutuksista on vähemmän tutkittua tietoa, joten niiden roolia metallireaktion synnyssä ei tiedetä. (10)

Sekä tekonivelistä irtoavilla kiinteillä metallihiukkasilla, että -ioneilla on todettu olevan solutoksia ominaisuuksia. Kromioksidin, kromokobolttimolybdeenin, Cr- ja Co-ionien on in vitro havaittu indusoivan apoptoosia perifeerisissä mononukleaarisisissa soluissa. Korkeilla pitoisuuksilla Co-ionit aiheuttavat myös nekroosia. On kuitenkin spekuloitu, että kiinteiden hiukkasten vaikutukset liittyisivät lisääntyneeseen ionituotantoon. Tiedetään, että lisääntyneeseen metalloosiin liittyy lisääntynyt metalli-ionituotanto. Metalloosin ja metallireaktion vaikeusasteen välistä korrelaatiota ei kuitenkaan ole yksiselitteisesti pystytty osoittamaan. Suurempi kulumamäärä ei siis suoraan ole yhteydessä vaikeampaan kliiniseen kuvaan (8, 10). Tutkimuksissa on havaittu, että metallireaktioita esiintyi myös potilailla, joiden periproteettisesta kudoksesta löydettiin vain vähän metallidebristä. Tästä syystä metallireaktion kehittymiselle on esitetty kaksi pääasiallista itsenäistä mekanismia: suora metallidebriksen aiheuttama vierasesinereaktio sekä viivästynyt tyypin IV yliherkkyysoire. (13)

Metallireaktiot aiheuttavat kudokseen spesifejä histopatologisia muutoksia, ja niitä kuvaamaan on kehitetty termi ALVAL, joka tarkoittaa aseptista lymfosyyttivaltaista vaskuliitteihin liittyvää vauriota. Edelleen nämä vauriot voidaan karkeasti jakaa kahteen histopatologiseen alatyypin: makrofagivaltaiseen ja lymfosyyttivaltaiseen. (8) Tyypitys tapahtuu erityisesti MoM-tekonivelpotilaiden periproteettisen kudoksen reaktion arviointiin kehitetyn ALVAL-pisteityksen avulla (14). Makrofagivaltaisen ja matalat ALVAL-pisteet saavan löydöksen on ajateltu liittyvän runsaaseen metalloosiin ja suoraan vierasesinetyypin etiopatogeneesiin. Lymfosyyttivaltaisuus ja korkeat ALVAL-pisteet sen sijaan on yhdistetty matalampaan periproteettisen kudoksen metallidebrispitoisuuteen ja tyypin IV viivästyneeseen yliherkkyysoireeseen. Kuitenkin myös päinvastaisia tutkimustuloksia on raportoitu. (8)

1.3.2 ALVAL

Termi "aseptinen lymfosyyttivaltaisen vaskuliitteihin liittyvä vaurio" eli ALVAL kehitettiin alunperin kuvaamaan tyypillistä lymfosyyttivaltaista histologista kudoksen reaktiota MoM-tekonivelpotilailta otetuissa kudoksen näytteissä. Aiemmin ajateltiin viivästyneen tyypin IV yliherkkyysoireen olevan metallireaktion ainoan etiopatologisen mekanismin. (4) Tästä

syystä sen arviointiin kehitetty pisteytys antaa korkeimmat 10 pistettä nimenomaan lymfosyyttivaltaisessa yliherkkyysoireissa. ALVAL-pisteytys jakautuu kolmeen alapisteytykseen, jotka ovat synoviaalinen verhoilu 1–3 pistettä, tulehdussoluinfiltraatio 1–4 pistettä ja kudoksen järjestäytyminen 1–3 pistettä. (13) Tyypillisesti ALVAL-reaktioissa nähdään histologisesti tulehdussoluja, kuten makrofageja ja lymfosyyttejä, jättisoluja, vaskuliittia, fibriiniä ja nekroosia. ALVAL-tyyppiset reaktiot eivät ole liukuparispesifejä, vaan niitä tavataan myös esimerkiksi MoP-tekonivelpotilailta otetuissa kudospäätteissä (4).

1.3.3 Kliiniset ilmentymät

Metallireaktion oireet paikallistuvat usein lantion seudulle. Yleisimpiä oireita ovat kipu, epämukava tunne tai turvotus leikkausalueella. Kipu voi myös tuntua vain raajaa palpoitaessa tai liikuteltaessa. Lonkka voi tuntua instabiililta ja siitä voi kuulua lonksumista tai muita poikkeavia ääniä. Osa metallireaktiopotilaista on myös täysin oireettomia. (3)

Revisioleikkauksessa voidaan leikkausalueella nähdä tyypillisiä löydöksiä, kuten laajaa steriiliä effuusiota, eli nestekertymää, nekroosia eli kuollutta kudosta, synoviittia eli tulehtunutta nivelkapselia, metalloosia eli metallidebriksen värjäämää kudosta, osteolyysiä eli luuaineksen liukenemää ja pseudotuumoreita (3). Pseudotuumorit ovat erityisesti MoM-liukuparien periproteettisessa kudoksessa tavattavia nestemäisiä tai kiinteitä pehmytkudosmassoja, joissa ei esiinny infektiota viittaavaa tai malignia solukkoa. Ne voivat kuitenkin syövyttää ympäröivää luukudosta. Siitä, kuinka pientä pehmytkudosmuutosta voidaan kutsua pseudotuumoriksi ei ole päästy yksimielisyyteen, mutta vähimmäishalkaisijan määritelmä vaihtelee lähteestä riippuen välillä 1–5 cm. Yleensä ne ovat halkaisijaltaan < 10 cm. (4) Pseudotuumoreiden ajatellaan kehittyvän pääasiassa metallidebriksen synnyttämän vierasesinereaktion seurauksena, mutta niiden tarkempi etiopatogeneesi on epäselvä (3).

1.3.4 MoM-tekonivelpotilaiden seuranta ja metallireaktion diagnostiikka

Suomen Artroplastia yhdistys on julkaissut seurantasuosituksen kaikille MoM-liukuparin tekonivelen saaneille potilaille. Suosituksessa kehoitetaan ohjelmoimaan MARS (metalliarthefakti-reduktiosekvenssi) MRI jatkotutkimuksena kaikille oireisille potilaille. Jos kuvantamislöydös on negatiivinen, suositellaan potilaalle suorittamaan kliininen tutkimus, strukturoitu oirekysely ja seerumin kromi- ja koboltti-ionien mittaus vuoden välein. Näiden

lisäksi potilaan operoitu lonkka kuvannetaan 2 vuoden välein. Jos havaitaan kohonneita veren metalli-ionitasoja, suositellaan MARS MRI -kuvauksen kontrollointia. (15)

Oireettomille potilaille suositellaan kliinistä tutkimusta, oirekyselyn suorittamista, veren metalli-ionien mittaamista ja lonkan röntgenkuvien ottamista vähintään kertaalleen. Jos veren kromi- ja kobolttipitoisuudet ovat $< 5 \mu\text{g/l}$, voidaan siirtyä etäseurantaan ja lonkan natiivikuviin neljän vuoden välein. Jos veren kromi- ja kobolttipitoisuudet ovat $> 5 \mu\text{g/l}$, tulee jatkotutkimuksena ohjelmoida MARS MRI. Jos potilaan metalli-ionipitoisuudet ovat $> 20 \mu\text{g/l}$, tulee revisioleikkausta harkita, vaikka kuvantamislöydökset olisivatkin negatiiviset.

Ensisijainen kuvantamiskeino on lonkan MARS MRI, jossa näkyvät pseudotuumorit, abduktorivauriot, osteolyysi tai paksuuntunut nivelkapseli ($> 10 \text{ mm}$) ovat aiheita revisiolle. Toissijaisena kuvantamiskeinona voidaan tehdä lonkan ultraäänitutkimus, jonka suorittaa aiheeseen perehtynyt radiologi. Samalla otetaan nivelnestenäyte, josta määritetään solut, bakteeriviljely ja kromi- sekä koboltti-ionipitoisuudet. Revisioon saatetaan päätyä myös ilman kuvantamislöydöksiä, jos potilaalla on voimakkaat oireet tai jos tekonivelestä kuuluu epätavallista ääntä, kuten vinkunaa tai narinaa tai se ei muuten toimi kunnolla. (15)

Erotusdiagnostisina vaihtoehtoina metallireaktiota epäiltäessä on syytä muistaa komponenttien irtoaminen, muun tekijän aiheuttama osteolyysi, periproteettinen murtuma, trochanterbursiitti, iliopsoaksen tai rectus femoriksen tendiniitti sekä tekonivelinfektio (4). Myös MoP-tekoniivelpotilailla on todettu kohonneita veren metalli-ionitasoja. Tämän on ajateltu johtuvan pääasiassa metallinupin ja -varren välisestä trunnionoosista (10).

1.4 Metallipolyetyyleeni-liukupari

Metalli- tai keraaminuppi polyetyleenistä liukupintaa vasten on nykyisen lonkan tekoniivelkirurgian kultainen standardi. Myös keraami-keraami-tekoniivel on yleisesti hyväksytty liukuparivalinta etenkin nuorilla ja aktiivisilla potilailla, joilla niveleen kohdistuva kuormitus on suurempaa. Lyhyen ja keskipitkän aikavälin seurannoissa MoP-, CoP- ja CoC-liukuparien välillä ei ole havaittu merkittävää eroa leikkaustulosten välillä. Pitkän, yli 15 vuoden seurannan tulokset puuttuvat vielä toistaiseksi näiltä moderneilta tekoniiveiltä. (9)

Suurimolekyylipainoista polyetyleniä UHMWPE (Ultra high molecular weight polyethylene) käytettiin ensimmäisen kerran liukupintamateriaalina vuonna 1962. (1) Se todettiin nopeasti hyväksi tekonivelkomponenttimateriaaliksi hyvän veto- ja puristuslujuutensa, iskunkestävyytensä, matalan kitkakertoimensa ja immunologisen inerttiytensä ansiosta. UHMWPE:n ongelma onkin lähinnä huono kulumiskestävyys. Sen sterilisaatio toteutetaan gammasäteillä, jotka synnyttävät materiaaliin molekyylien välisiä ristisidoksia. Nämä ristisidokset tekevät UHMWPE:stä lujempaa, mutta samaan aikaan sädetys synnyttää vapaita radikaaleja, jotka hapettuvat ilman hapen vaikutuksesta. Hapettumisreaktio heikentää UHMWPE:n kulumiskestävyyttä ja johtaa suurempaan periproteettiseen muovidebriskertymään sekä lonkkamaljaan asetettavan muovisen liner-osan rikkoutumiseen. (1, 7) Muovikuluman määrään vaikuttavat useat eri tekijät kuten niveltävän nupin koko, kupin sisäosaan asetettavan linerin paksuus, kuppiosan asento, ja potilaan fyysinen aktiivisuus (1).

1.4.1 Metallipolyetyleniliukupareilla esiintyvät komplikaatiot

Muovilinerin pääasiallinen degeneraatiomekanismi perustuu siihen niveltävän keraami- tai metallinupin aiheuttamasta liikkeestä, joka irrottaa linerin pinnalta n. 1 µm kokoisia polyetylenihiukkasia. Vaikka itse UHMWPE on immunologisesti ja toksikologisesti inerttiä, siitä irtoavat pienhiukkaset aiheuttavat periproteettisessa kudoksessa vierasainereaktioita sekä osteolyysiä, jotka voivat johtaa tekonivelkomponenttien aseptiseen irtoamiseen. Osa irronneista hiukkasista voi olla jopa 1 mm kokoisia halkaisijaltaan. Vierasainereaktioihin osallistuvat mm. makrofagit ja jättisolut. Kroonista tulehdusreaktiota seuraa lopulta osteolyysi. Luonnollisesti myös itse muoviliner voi kulua prosessissa käyttökelvottomaksi. (7)

MoP-lonkille tyypillisten komplikaatioiden insidenssi on suurempi potilailla, joilla muovikuluman määrä on yli 100 µm vuodessa. On arvioitu, että osteolyysiä esiintyy MoP-potilaista jopa 26%:lla ja komponenttien aseptista irtoamista n. 3%:lla kymmenen vuoden seurannassa. (1) Muita yleisiä revisioiden syitä MoP-liukuparin saaneilla potilailla ovat mm. periproteettiset murtumat, tekonivelinfektiot ja sijoiltaanmenot (16).

Viimeisen vuosikymmenen aikana lisääntyneen metallireaktiotutkimuksen ansiosta myös MoP-potilailla on alettu tunnistaa metalli-ioneihin assosioituvia komplikaatioita. Trunnionoosin aiheuttaman metallireaktion insidenssistä MoP-potilailla ei ole tarkkaa

tietoa, mutta sen on arvioitu aiheuttavan n. 1–2% revisioleikkauksista. (17) Eltit et al. havaitsivat tutkimuksessaan (18) MoP-potilailta revision yhteydessä ottamissaan kudoksenäytteissä korkeampia ALVAL-pisteitä saavia metallireaktioita kuin verrokkeina toimineilta MoM-potilailta otetuissa näytteissä. Histologisesti MoP-ryhmässä nähtiin kiinteitä pseudotuumorimaisia muutoksia, paksua synoviaalista verhoilua, ja voimakasta nekroosia. MoP-ryhmällä oli kaiken lisäksi lyhyempi altistusaika kuin MoM-ryhmällä. Tribokorroosion liukupinnalta irrottaman metallidebriksen määrä on MoP-tekonivelillä tyypillisesti vähäistä. (18) Muihin kuin MoM-liukupariin assosioituvien metallireaktioiden onkin todettu oleva luonteeltaan enemmän tyyppin IV yliherkkyysoireita muistuttavia kuin suoria vierasesinereaktioita makroskooppiselle debrikselle (19).

1.5 Keraami-kerami-liukupari

Keraamiset komponentit eivät aluksi olleet suosittuja teknonivelkirurgiassa, sillä ne rikkoutuivat helposti ja johtivat revisioleikkauksiin. Materiaalien ominaisuuksia kehittämällä päästiin kuitenkin lopulta kestävämpiin tuloksiin, ja alumiini-zirkoni-seos materiaalina onkin vakiinnuttanut paikkansa teknonivelkirurgiassa. Keraaminuppi muovilineria vasten on simulaattoritesteissä tarjonnut paremman kulumiskestävyyden kuin MoP-liukupari, mutta kliinisessä käytössä tuloksissa ei ole toistaiseksi havaittu eroja. (7) Toki CoP-liukuparin vähäisempi kuluminen voi realisoitua parempina pysyvyydetuloksina vasta yli 20 vuoden seurannassa, mutta tälle hypoteesille ei vielä ole saatu tukea tähänastisista kliinisistä tutkimuksista.

Alumiinioksidi on kulumiskestävyydeltään parempi vaihtoehto myös verrattuna metalli-metalli-liukupariin, eikä siinä esiinny korroosiota (7). Zirkonioksidilla on suurempi vetolujuus kuin alumiinioksidilla, ja näiden kahden seos tarjoaakin samaan aikaan kovan ja kestävästä materiaalin (1). On arvioitu, että CoC-liukuparit tuottaisivat kulumajäämää n. 0,025 µm vuodessa, siinä missä MoP-liukuparit voivat tuottaa jopa yli 100 µm / vuosi (7). Tästä syystä CoC-tektoniveleitä on yleensä suosittu nuoremmilla ja fyysisesti aktiivisemmilla potilailla.

1.5.1 Keraami-keraami-liukupareilla esiintyvät komplikaatiot

Muista liukupareista poikkeavia ongelmia keraamiteknonivelillä ovat komponenttien lohkeaminen sekä vinkuminen (1, 20). Tämä johtuu keraamikomponenttien kovasta rakenteesta, joka teknonivelen virheellisen asemoinnin sattuessa aiheuttaa potilaalle useammin kliinistä haittaa kuin muut liukuparit (9). Nämä eivät kuitenkaan ole yleisiä komplikaatioita verrattuna muihin revisioiden syihin (1, 20). Yleisimpiä revisiosyitä ovat mm. komponenttien, useammin kuppiosan irtoaminen, teknonivelinfektiot, periproteettiset murtumat, sijoiltaanmenot ja leikkaustekniset virheet (16). Joissakin tutkimuksissa keraamipintaisilla teknonivelillä on kuvattu esiintyvän myös osteolyysiä niiden inertistä luonteesta huolimatta. Aiheuttajaksi on esitetty keraamidebristä tai trunnionoosia. (9, 11)

Pseudotuumorit ovat harvinainen komplikaatio keraamikomponenteilla, mutta kirjallisuudessa esiintyy yksittäisiä CoP- ja CoC-potilailla todettuja pseudotuumoreita, joista ainakin osalla on selittävänä tekijänä voinut olla nupin ja varren välisessä kartioliitoksessa tapahtuva trunnionoosi (11, 21).

MoM-liukuparien aiheuttamia vieruskudosmuutoksia on viime aikoina tutkittu paljon, mutta monien muiden käytössä olevien liukuparikomponenttien osalta kudoksetiivisyysprofiili ALVAL-pisteiden osalta on epäselvää. Tutkimuksemme tarkoituksena on selvittää, minkälaisia periproteettisen kudoksen muutoksia esiintyy MoP- tai CoC-teknonivelen saaneilla revisioleikatuilla potilailla ja näin tarjota lisää histopatologista tietoa teknonivelkomplikaatioissa esiintyvistä kudoksetiivisyyksistä.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Lähdesaineisto koostuu vuosien 2014–2015 aikana Tekonivelsairaala Coxassa revisioleikatuista lonkkatekonivelpotilaista. Lähdeaineiston koko oli 389 potilasta. Heidän sairauskertomustiedoistaan (Pegasos) tarkasteltiin retrospektiivisesti revision yhteydessä otettujen kudoksetiivisyyden PAD-vastaukset ja niistä kerättiin kudoksetiivisyyttä kuvaava ALVAL-pisteytys alapisteytyksineen. Tekoset-tietokannasta kerättiin potilaiden primaarileikkauksessa asennettujen teknonivelten komponenttitiedot, revision syy,

primaarileikkauksesta revisioon kulunut aika, potilaiden sukupuoli sekä ikä ja BMI revisiohetkellä.

Jos potilas oli revisioleikattu monta kertaa, huomioitiin saman lonkan osalta vain ensimmäisen revision yhteydessä määritetty ALVAL-pisteitys ja myöhemmät patologin lausunnot jätettiin huomiotta (44 kpl). Potilaat, joiden revisiosta ei löytynyt patologin lausuntoa tai ALVAL-pisteytystä, suljettiin pois aineistosta (173 kpl). Aineistosta poistettiin myös kaikki potilaat, joille oli jossakin vaiheessa asennettu MoM-tekonivel tarkastelussa olevalle puolelle (104 kpl). Tutkimusaineistoksi jäi 68 potilasta, joista 61:lle oli asennettu MoP-tekonivel ja 7:lle CoC-tekonivel.

Potilaat jaettiin asennetun liukuparin perusteella kahteen ryhmään (MoP ja CoC), ja kerättyjen muuttujien osalta muodostettiin demografiset taustatiedot. Seuraavaksi tarkasteltiin, esiintyikö ryhmien välillä eroja muuttujien suhteen. Jatkuvien muuttujien osalta käytettiin kahden riippumattoman otoksen T-testiä ja kategoristen muuttujien osalta Fisherin tarkkaa testiä. Regressioanalyysissä tarkasteltiin ryhmien välisiä eroja ALVAL-pisteissä, kun aika leikkausten välillä oli vakioitu. Pearsonin korrelaatiota käyttäen katsottiin, korreloiko aika leikkausten välillä potilaan ALVAL-pisteiden kanssa. Tilastollisen merkitsevyyden rajana käytettiin $p = 0,05$.

Aineisto analysoitiin IBM SPSS Statistics 25 -ohjelmalla. Tutkimukselle saatiin Coxan asiakirjatutkimuslupa. Koska potilaisiin ei oltu yhteydessä, eikä heitä altistettu ylimääräisille tutkimuksille tai toimenpiteille, niin eettisen toimikunnan lupaa ei tarvittu.

3 TULOKSET

3.1 Taustatekijät

Lopullisesta aineistosta MoP-tekonivelen saaneita potilaita oli yhteensä 61 (89,7%) ja CoC-tekonivelen saaneita 7 (10,3%). Potilaiden taustatekijät on esitetty taulukossa 1. Kategorisista muuttujista on ilmoitettu lukumäärä ja prosenttiosuus. Jatkuvista muuttujista

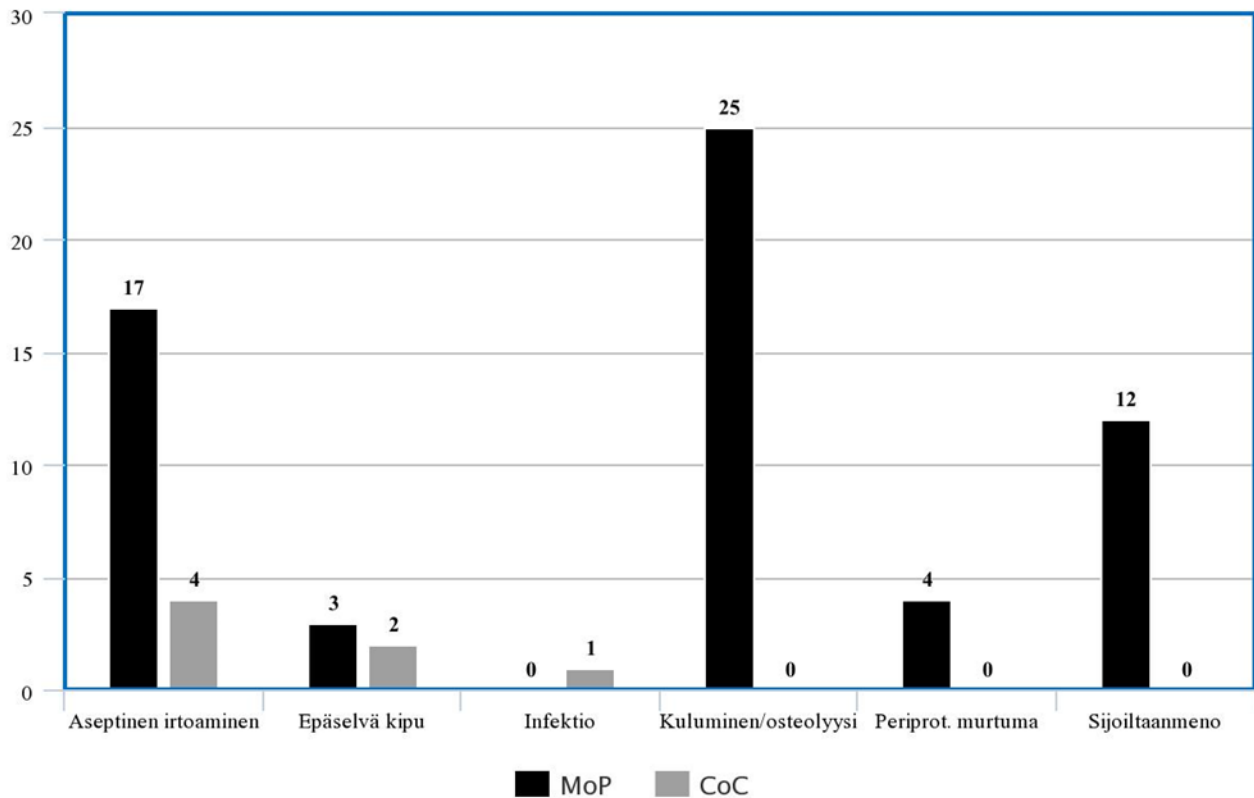
on ilmoitettu keskiarvo ja hajonta. Lisäksi on ilmoitettu MoP- ja CoC-ryhmien välisen vertailun p-arvot.

MoP- ja CoC-ryhmien välillä ei esiintynyt tilastollisesti merkitseviä eroja sukupuoleessa tai BMI:ssä. MoP-ryhmän potilaat olivat keskimäärin 7,9 vuotta vanhempia kuin CoC-ryhmän potilaat ja ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,023$). Myös primaari- ja revisioleikkauksen välillä kuluneessa ajassa oli ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevä ero; CoC-ryhmässä revisioon päädyttiin keskimäärin 10,07 vuotta aikaisemmin kuin MoP-ryhmässä ($P < 0,001$).

Taulukko 1. Taustatekijät

Kategoriset muuttujat	MoP	CoC	p-arvo
Sukupuoli: M	24 (39,3%)	3 (42,9%)	
Sukupuoli: N	37 (60,7%)	4 (57,1%)	1,000
Revision syy: aseptinen irtoaminen	17 (27,9%)	4 (57,1%)	
Revision syy: epäselvä kipu	3 (4,9%)	2 (28,6%)	
Revision syy: infektio	0 (0%)	1 (14,3%)	
Revision syy: kuluminen/ osteolyysi	25 (41,0%)	0 (0%)	
Revision syy: periproteettinen murtuma	4 (6,6%)	0 (0%)	
Revision syy: sijoiltaanmeno	12 (19,7%)	0 (0%)	0,003
Jatkuvat muuttujat			
Ikä revisiohetkellä	74,9 (8,4)	67,0 (9,1)	0,023
Altistusaika (vuosia)	14,35 (8,699)	4,285 (3,003)	< 0,001
BMI	28,7 (6,9)	32,9 (7,5)	0,105

Revisioiden syissä oli tilastollisesti merkitsevä ero ($p = 0,003$). CoC-ryhmässä ei esiintynyt lainkaan tekonivelkomponenttien kulumiseen liittyviä revisiosyitä. Kuvassa 1 on esitetty revisioleikkausten syyt ryhmittäin.



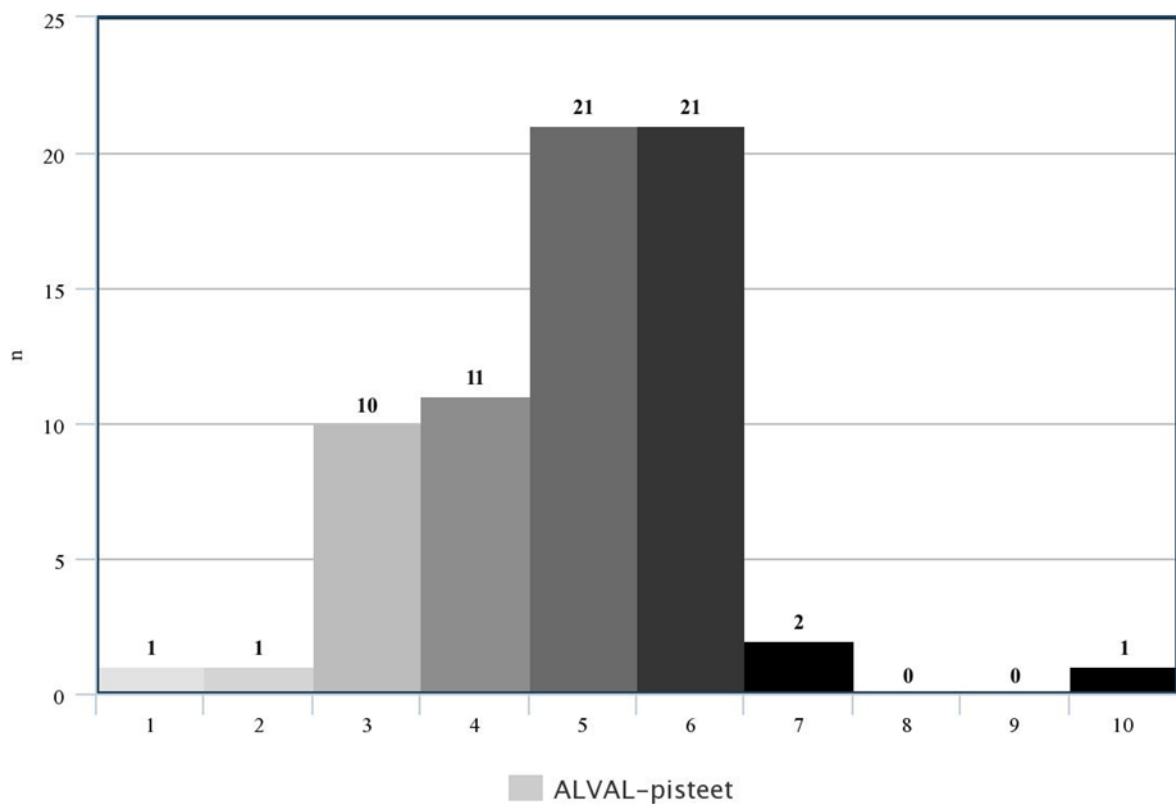
Kuva 1. Revisioiden syyt (n) ryhmittäin

3.2 ALVAL-pisteet ja niiden alakategoriat

ALVAL-pisteet alakategorioineen on esitetty taulukossa 2. MoP- ja CoC-ryhmien välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevät erot sekä kokonais-ALVAL-pisteissä, että synoviaalinen verhoilu- ja kudoksen järjestäytyminen -alakategorioissa. Ensinnäkin MoP-ryhmän ALVAL-pisteiden keskiarvo oli 1,1 pistettä suurempi kuin CoC-ryhmän ($p = 0,038$). Lisäksi MoP-ryhmän keskiarvo synoviaalinen verhoilu -alakategoriassa oli 0,8 pistettä suurempi kuin CoC-ryhmän ($p = 0,016$) ja kudoksen järjestäytyminen -alakategoriassa vastaava ero oli 0,4 pistettä ($p = 0,042$). Tulehdussoluinfiltraatio -alakategoriassa ei sen sijaan havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Koko aineiston ALVAL-pistejakauma on esitetty kuvassa 2. Kuvissa 3a–d ALVAL- ja alakategoriapisteet on esitetty ryhmittäin.

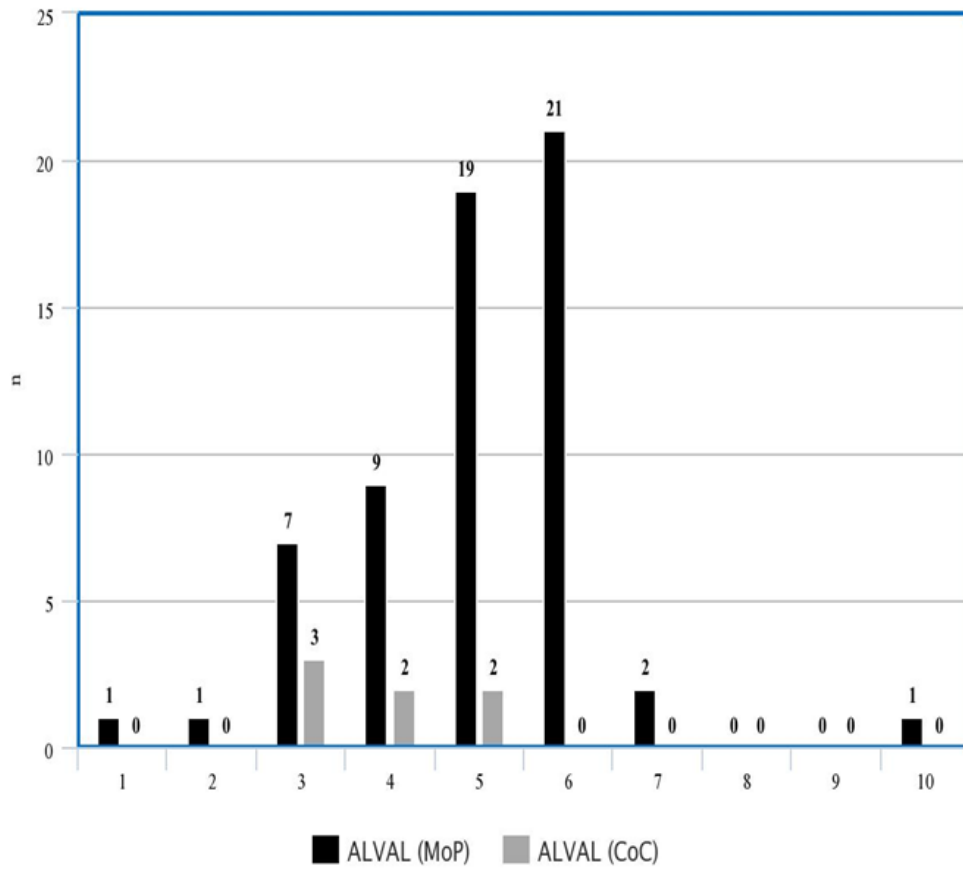
Taulukko 2. ALVAL-pisteet ja niiden alakategoriat

	Arvo	MoP (n = 61)	MoP \bar{x} (sd)	CoC (n = 7)	CoC \bar{x} (sd)	P-arvo
Synoviaalinen verhoilu	0	1		0		
	1	15		5		
	2	24		2		
	3	21	2,1 (0,8)	0	1,3 (0,5)	0,016
Tulehdussoluiinfilitraatio	0	1		0		
	1	54		6		
	2	5		1		
	3	0		0		
	4	1	1,1 (0,5)	0	1,1 (0,4)	0,883
Kudoksen järjestäytyminen	0	1		0		
	1	10		4		
	2	49		3		
	3	1	1,8 (0,5)	0	1,4 (0,5)	0,042
Kokonais-ALVAL			5,0 (1,4)		3,9 (0,9)	0,038

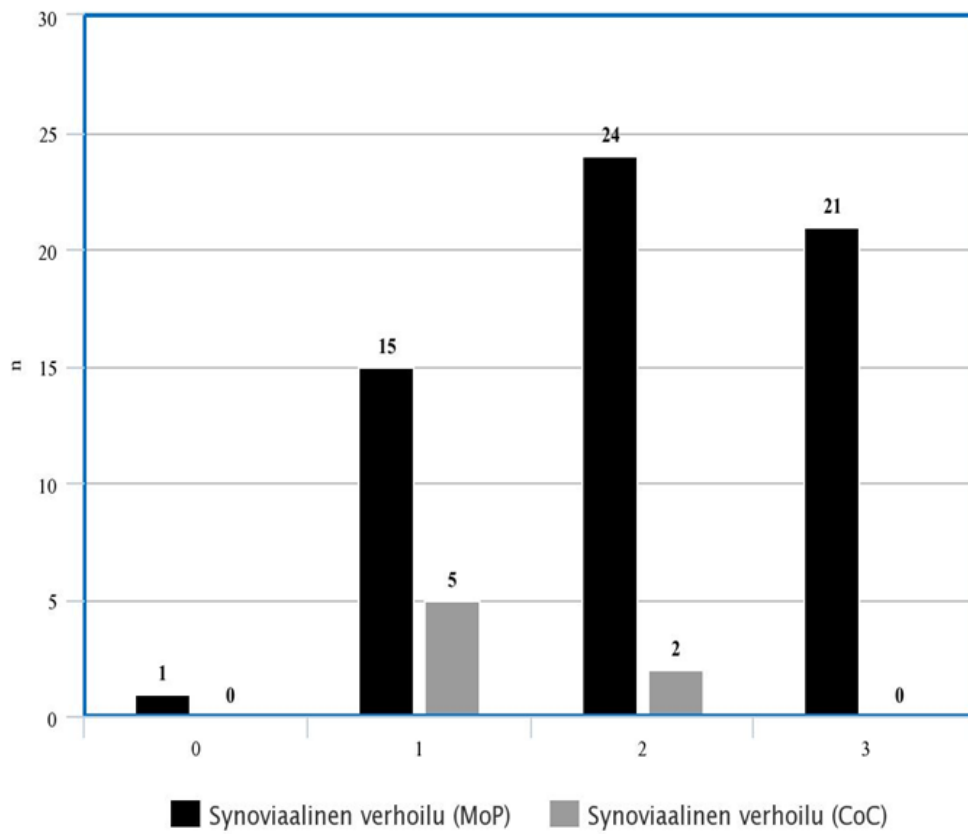


Kuva 2. ALVAL-jakauma (n) koko aineistossa

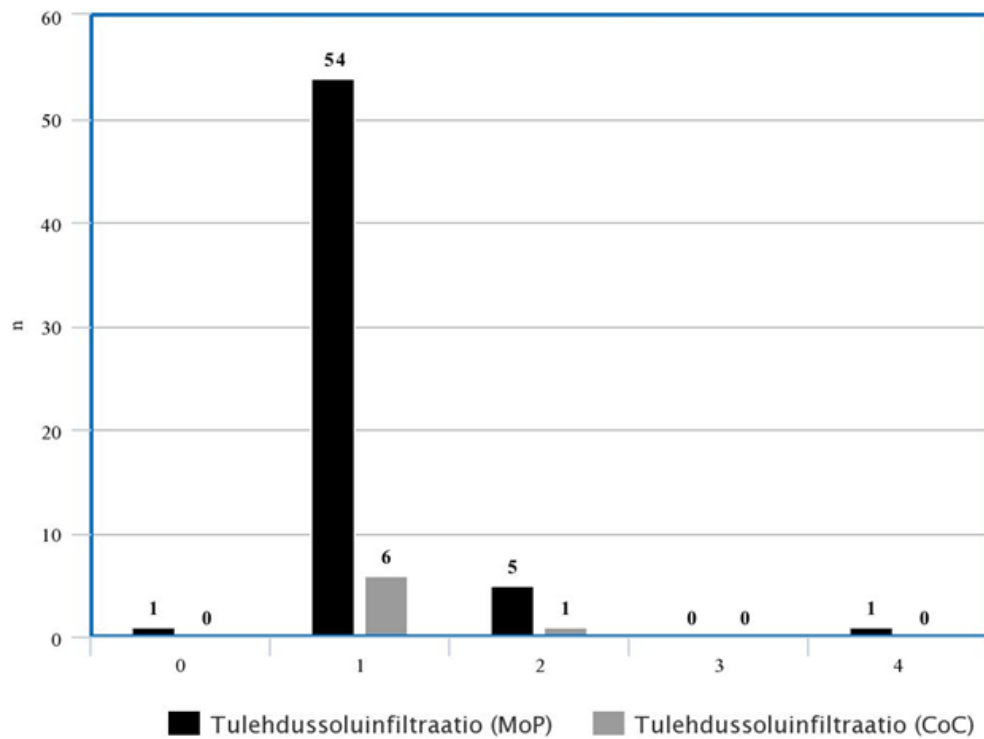
A.



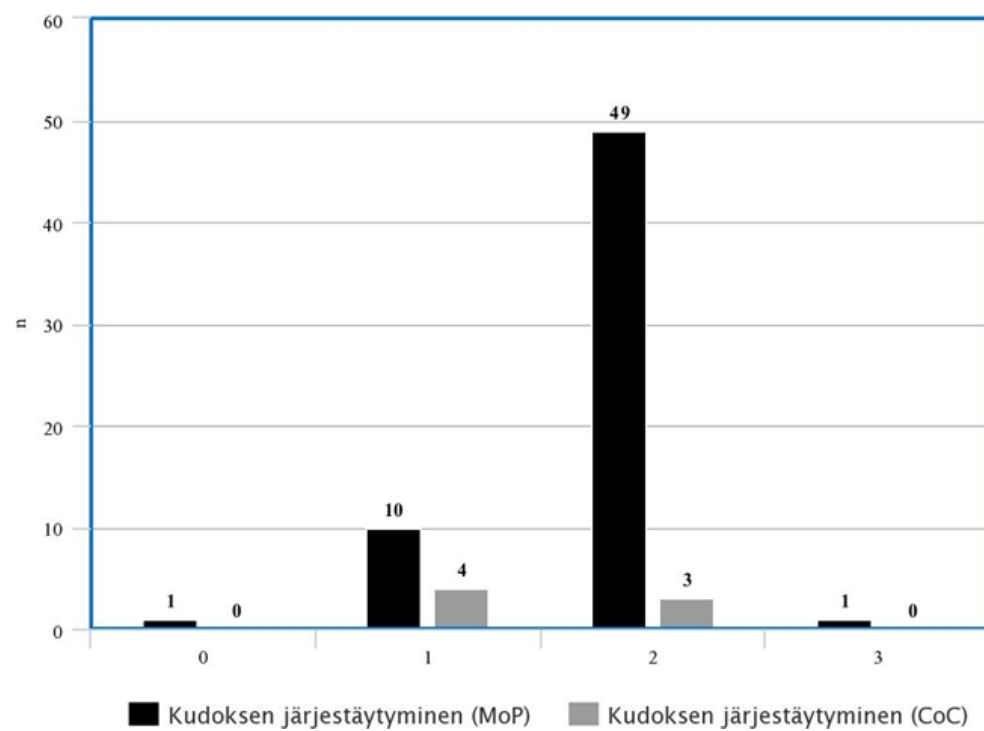
B.



C.



D.



Kuva 3a–d

A) ALVAL-pisteet (n) ryhmittäin

B) Synoviaalinen verhoilu -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin

C) Tulehdussoluiinfilitraatio -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin

D) Kudoksen järjestäytyminen -alakategorian pisteet (n) ryhmittäin

3.3 Regressioanalyysi

Tutkimuksessamme havaittiin, että tekonivelen altistusaika ja synoviaalinen verhoilu -alakategorian pisteet korreloivat keskenään, korrelaatio $R = 0,288$ ($p = 0,017$). Siksi päätettiin tehdä regressioanalyysi vakioimalla malli altistusajan suhteen. Teimme lineaarisen regressiomallin, jossa vakioimme liukuparien vertailun altistusajalla. Analyysin seurauksena ALVAL-pisteissä tai missään sen alakategorioissa ei enää havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä. Lineaarinen regressiomalli on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Lineaarinen regressiomalli MoP- ja CoC-ryhmien välillä

		B	p-arvo
MoP vs CoC	ALVAL	1,00	0,080
MoP vs CoC	synoviaalinen verhoilu	0,582	0,084
MoP vs CoC	tulehdussoluinfilttraatio	0,058	0,775
MoP vs CoC	kudoksen järjestäytyminen	0,361	0,079

3.4 Potilastapaus: ALVAL 10

Potilas oli 78-vuotias mies, jonka pitkäaikaissairauksina oli todettu tyypin II diabetes ja verenpainetauti. Potilaan BMI oli 30,6. Oikeaan lonkkaan oli vuonna 2011 osteonekroosiasteisen artroosin vuoksi asetettu sementitön metalli-polyetyleni (XLPE) -tekonivel (Summit-Pinnacle). Primaarileikkaus suoritettiin posteriorisesta avauksesta. Lonkka oli aluksi toiminut hyvin, mutta kaksi vuotta myöhemmin alkoi lisääntyvässä määrin esiintyä kuormituskipuoireita ja lepokipuakin. Ultraäänitutkimuksessa todettiin iliopsoaksen seudussa n. 3 cm mittainen pseudotuumori. Nivelestä punktoitiin sameaa nestettä, jossa ei todettu bakteereja. RTG-kuvissa ei nähty mitään oireita selittävää, mutta tekonivelen asento oli hieman pystyasentoinen. Revisioleikkaukseen päädyttiin ultraäänitutkimuksessa nähdyn pehmytkudosmuutoksen ja epäselvän kivun vuoksi.

Ensimmäisessä revisiossa todettiin paksu, granulomatoottinen nivelkapseli, josta otettiin näytteitä histologista tutkimusta varten. Myös pseudotuumoriksi sopiva, kiinteä ja monilokeroinen pehmytkudosmuutos poistettiin patologiseksi näytteeksi. Osteolyysiä ei todettu. Muovisen liner-osan takareuna oli hiukan korkeammalla metallikehästä kuin

etureuna ja se irtosi metallikupistaan epätavallisen helposti. Lukkourassa kraniaalisesti ja posteriorisesti todettiin n. 1 cm mittaisia ruskeaksi värjäytyneitä muovisiivuja ja kraniaalisuunnassa näihin liittyen kelmumaisen ohutta muovilinerin pinnasta irronnutta materiaalia. Uusi XLPE-Marathon-liner kiinnitettiin paikalleen. Ensimmäinen revisioleikkaus suoritettiin posteriorisesta avauksesta.

Patologin lausunnossa kommentoitiin kahta eri synoviumnäytettä, joista pseudotuumorin mitat olivat 5 cm x 2 cm x 3 cm. Näytteissä nähtiin synoviumia, jonka pinta oli laajalti nekroosissa. Syvemmällä todettiin arpimaista kudosta ja siinä diffuusisti pyörösoluvaltaista tulehdussoluinfiltraattia. Lisäksi nähtiin perivaskulaarisesti laajoja lymfosytäärisiä infiltraatteja. Metallipartikkeleista ei ole mainintaa.

Histologiset löydökset sopivat ALVAL 10 -tasoiseen reaktioon (täydet pisteet kaikista alakategorioista). Myös kliinisten löydösten kuvailtiin leikkauksertomuksessa muistuttavan MoM-tekonivelillä nähtäviä metallireaktioita.

Puolen vuoden kuluttua revisiosta lonkka kipeytyi uudelleen. Tuolloin tehtiin MARS MRI - tutkimus, jossa ei nähty metallihaittavaikutuksiin sopivia löydöksiä. Lonkassa esiintyi kuitenkin useita anteriorisia sijoiltaanmenoja, joiden vuoksi päädyttiin uuteen revisioleikkaukseen 1 vuoden kuluttua ensimmäisestä revisioleikkauksesta.

Toisessa revisioleikkauksessa todettiin anterioriselle sijoiltaanmenolle altistava anteversiosumma. Makroskooppinen löydös ei tuolla kertaa sopinut metallireaktioksi. Potilaalle asennettiin uusi Continuum Cluster Hole -komponentti, johon fiksoitiin Zimmer-lukkoliner. Nupiksi vaihdettiin 36 mm deltakeraaminen nuppi. Osteolyysiä ei havaittu.

Toisen revision patologin lausunnossa todettiin täysin nekroottista synoviumpintaa, sekä runsaasti lymfosyytteja ja makrofageja. Kookkaita lymfosyyttikertymiä nähtiin perivaskulaarisesti. Metallipartikkeleita ei todettu. ALVAL-pisteitä kertyi jälleen täydet 10.

Kontrollikäynnin käyntitekstissä ei potilaan kliinisille ja histologisille löydöksille löydetty selitystä. Aikaväli primaarileikkauksesta toiseen revisioon eli altistustaika MoP-tekonivelelle kaikkiaan oli 1 065 päivää eli 2,92 vuotta.

3.5 Potilastapaukset: ALVAL 7

Ensimmäinen potilaista oli 69-vuotias mies, jonka pitkäaikaissairauksina oli todettu polymyalgia rheumatica ja hyperkolesterolemia. Potilaan BMI oli 26,9. Käytössä ei ollut pitkäaikaislääkityksiä. Vasempaan lonkkaan oli 1997 asennettu metalli-polyetyyleeni-liukuparin tekonivel (Bi-metric/ringlock). Oikeaan lonkkaan oli asennettu metalli-metalli-liukuparin BHR-pinnoitetekonivel. Molemmat lonkat olivat oireettomia ja toimivat hyvin. MoM-seurantojen yhteydessä oli RTG-kuvissa todettu osteolyysiä vasemmassa lonkassa sekä acetabulumin, että femurin alueella ja tämän takia päädyttiin revisioleikkaukseen.

Revisiossa todettiin runsaasti nivelnestettä, paksuuntunut nivelkapseli, muovidebristä ja runsasta osteolyysiä. Paksuuntunut synovium poistettiin patologin näytteeksi. Muovinen liner-osa oli kulunut, mutta vielä ehjä. Liner, sekä edellinen metallikuppi poistettiin ja tilalle asetettiin 64 mm TM-revisiokuppi sekä takakorotuksellinen muoviliner, joka kiinnitettiin kuppiin sementillä. Nupiksi valittiin -6 keraaminuppi titaanikauluksella.

Patologin lausunnossa todettiin synoviumin pintaosan täydellinen tuhoutuminen sekä fibroottista paksuuntumaa. Näytteessä nähtiin runsaasti makrofageja sekä paikoin myös perivaskulaarisesti järjestäytyneitä lymfosyytti-infiltraattia, mutta ei metallipartikkeleita. ALVAL-pisteitä kertyi 7 (synoviaalinen verhoilu 3, tulehdussoluinfiltraatio 2, kudoksen järjestäytyminen 2). Altistusaika MoP-tekonivelelle oli kaikkiaan 6 394 päivää eli 17,51 vuotta.

Toinen potilaista oli 73-vuotias nainen, jonka pitkäaikaissairauksina oli todettu verenpainetauti, hyperkolesterolemia ja sepelvaltimotauti. Potilaan BMI oli 35,4. Oikeaan lonkkaan oli vuonna 2014 artroosin vuoksi asetettu metalli-polyetyyleeni-sementtitektonivel (Exeter/Contemporary). Primaarileikkaus tehtiin posterolateraalista avauksesta. Revisioleikkaukseen päädyttiin tekonielen toistuvien sijoiltaanmenojen takia.

Revisiossa todettiin trochanterbursiitti ja erittäin ohut gluteus medius -lihas. Trochanter majorin alueella todettiin synoviittia, josta poistettiin osa patologiseksi näytteeksi. Edellinen Contemporary-kuppi poistettiin, ja tilalle asetettiin 54 mm Longevity-Constrained-liner.

Patologin lausunnossa todettiin pintaosien olevan täysin nekroosissa ja nähtiin selkeää fibroottista paksunnosta. Tulehdussoluja oli nähtävissä niukalti, lähinnä lymfosyytteja ja makrofageja. Metallipartikkeleita ei näytteessä todettu. ALVAL-pisteitä kertyi 7 (synoviaalinen verhoilu 3, tulehdussoluinfiltraatio 2, kudoksen järjestäytyminen 2). Altistusaika MoP-tekonivelelle oli kaikkiaan 151 päivää.

4 POHDINTA

4.1 Tärkeimmät tulokset

Lopullinen aineistomme sisälsi vain kolme potilasta, joiden ALVAL-pisteet olivat poikkeuksellisen korkeat (ALVAL \geq 7). Näistäkin ainoastaan yksi potilas sai täydet pisteet alakategorioissa, jotka parhaiten mittaavat ALVAL-reaktion voimakkuutta (tulehdussoluinfiltraatio ja kudoksen järjestäytyminen). Kyseinen potilas sai täydet pisteet kaikissa alakategorioissa. Kaikki korkeat ALVAL-pisteet saaneet potilaat kuuluivat MoP-ryhmään, eikä CoC-ryhmässä yksikään potilas saanut yli 5 ALVAL-pistettä. MoP- ja CoC-ryhmien välillä esiintyi tilastollisesti merkitsevä ero sekä kokonais-ALVAL-pisteissä, että synoviaalinen verhoilu -alakategoriassa. Havaitsimme, että aikaväli primaarileikkauksesta revisioon korreloi synoviaalisessa verhoilussa todettavan fibriinimuodostuksen ja nekroosin kanssa. Kun vakioimme ryhmät altistusajan suhteen, tilastollisesti merkitsevä ero sekä ALVAL-pisteissä, että synoviaalinen verhoilu -alakategorian pisteissä hävisi. MoP-ryhmässä esiintyi runsaasti komponenttien kulumiseen ja debrismuodostukseen assosioituvia revisioleikkauksen syitä, joita CoC-ryhmän potilailla ei esiintynyt lainkaan.

4.2 Vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimuksemme ehdottomia vahvuuksia on, että se on tähän asti maailman suurimmalla aineistolla toteutettu analyysi muun kuin MoM-tekonivelen saaneilla potilailla esiintyvistä periproteettisista kudosreaktioista. Aineisto muodostui vain yhden tekonivelsairaalan potilaista, joten käytännöt revisioleikkauksen tarpeen arvioinnissa ja dokumentoinnissa olivat yhdenmukaisia. Kudosnäytteet analysoi systemaattisesti yksi ja sama

muskuloskeletaaliopatologi käyttäen strukturoitua ALVAL-pistejärjestelmää.

Tutkimuksemme heikkouksia oli, että suurelta osalta potilaista ei ollut revisioleikkauksen yhteydessä otettu kudospäätteitä patologin arvioitavaksi, ja osasta näytteitä ei ALVAL-pisteitä voitu määrittää. Aineistomme CoC-ryhmän pieni koko vaikutti siihen, ettei kaikkia suunniteltuja tilastollisia testejä ryhmien vertaamiseksi voitu suorittaa.

4.3 Vertailu aiempaan kirjallisuuteen

Tutkimuksemme vahvistaa käsitystä, että ALVAL-tyyppiset metallireaktiot ovat harvinaisia, mutta mahdollisia komplikaatioita muilla kuin MoM-liukupinta-tekoneuvilla. MoP-liukupareilla on arvioitu trunnioosin aiheuttamien metallireaktioiden osuuden kaikista revisiosyistä olevan n. 1–2% (22, 23). Keraamikomponenteilla on kuvattu vain yksittäisiä metallidebriksen indusoimaksi pseudotuumoriksi sopivia tapauksia (11, 21). Keraami-keraami-tekoneuvilla esiintyvistä kudospäätteistä ei tietäksemme ole vielä tehty ALVAL-pisteytykseen pohjaavaa histopatologista analyysia, joten tuloksiamme voitaneen toistaiseksi pitää uniikkeina. Metallireaktioiden ilmaantuvuuden on MoP-potilailla todettu olevan selvästi pienempää kuin MoM-potilailla. MoM-potilailla matalampi periproteettinen metallidebrisipitoisuus on yhdistetty nimenomaan voimakkaisiin ALVAL-tyyppiisiin metallireaktioihin, joita viimeaikaisissa tutkimuksissa on raportoitu esiintyvän myös MoP-potilailla. (13, 18, 19) Eräs luonnollinen selitys metallireaktioiden pienelle ilmaantuvuudelle muilla kuin MoM-tekoneuvilla on se, ettei niissä tapahdu metallikomponenttien välistä tribokorroosiota. Yksi olennainen metallidebriksen lähde siis puuttuu, ja tämä myös sopii selittämään miksi MoP-tekoneuvilla tavattavat metallireaktiot ovat useammin korkeat ALVAL-pisteet saavia tyyppin IV yliherkkyyssyysreaktioita (13, 19). Metallireaktioiden harvinaisuus saattaa myös osittain olla seurausta MoP-tekoneuvilla esiintyvien metallireaktioiden lievemmästä oirekuvasta, joka on voinut johtaa niiden alidiagnostiikkaan. Samasta syystä diagnoosin saaminen on voinut myöhäistyä, jolloin kudokset ovat altistuneet metallidebrikselle pidemmän aikaa, ja kudospäätteistä on lopulta kehittynyt poikkeuksellisen voimakkaita. Pientä ilmaantuvuutta voi selittää myös se, ettei metallireaktioita etsitä MoP- ja CoC-tekoneuvilta yhtä aktiivisesti kuin MoM-tekoneuvilta. (18)

MoP-ryhmästä vain yksi potilas sai täydet pisteet kaikista ALVAL-pisteytyksen alakategorioista. Ennen ensimmäistä revisiota altistusaika MoP-tekoneuville oli ollut kaksi

vuotta, joka oli selvästi vähemmän kuin MoP-ryhmän keskimääräinen altistusaika. Sekä makroskooppiset, että mikroskooppiset löydökset puolsivat metallireaktiota. Potilaan ikä ja BMI olivat MoP-ryhmän keskiarvoja suuremmat ja ensimmäisessä revisiossa tekonivelen todettiin olevan optimaalista pystymässä asennossa. Minkään näistä tekijöistä ei ainakaan MoM-potilailla ole suoraan todettu lisäävän metallireaktion riskiä (4). Hypoteesi on, että MoP-tekonivelissä metallireaktion aiheuttaa nimenomaan trunnionoosi, eikä liukupintojen kuluminen. Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että keraaminuppi vähentää trunnionoosin seurauksena syntyvän metallidebriksen määrää verrattuna metallinuppiin (24). Tämän potilaan tapauksessa olisi ollut loogista vaihtaa metallinupin tilalle keraaminen nuppi, mikä olisi vähentänyt trunnionoosin ja mahdollisesti metallireaktion uusiutumisen riskiä. Jostakin syystä ensimmäisessä revisiossa päädyttiin kuitenkin jatkamaan MoP-liukuparilla. Mielenkiintoista on, että vuotta myöhemmin suoritettussa seuraavassa revisiossa makroskooppiset löydökset eivät enää sopineet metallireaktioon, mutta patologin lausunnossa nähtiin samankaltaiset muutokset kuin ensimmäisessä revisiossa. MoM-potilailla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että metallireaktion vuoksi suoritettun revision jälkeen MoM-liukuparilla jatkaminen nostaa uuden revisioleikkauksen kokonaisriskiä (25). Ei tiedetä, päteekö tämä myös MoP-liukupariin. Tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että metallireaktio voi uusia tai jatkaa kudoksissa revisioleikkauksen jälkeenkin. Tähän on kaksi pääasiallista syytä: joko revisioleikkauksessa ei saada kaikkea huonoa kudosta poistetuksi, tai sitten metallidebriksen irtoaminen periproteettiseen kudokseen jatkuu. (26) Potilaamme tapauksessa on todennäköisesti ollut kyse jälkimmäisestä, eli metallidebriksiä on edelleen trunnionoosin vaikutuksesta päässyt syntymään. Aiemmissa tutkimuksissa on spekuloitu, että kun trunnionoosi on kromikoboltin hapettumisreaktion kehittymisen vuoksi kerran päässyt alkamaan, se kiihtyy ajan myötä entisestään (27). Seuraavaan revisioon mennessä altistusaika MoP-tekonivelelle oli ollut 1065 päivää eli 2,92 vuotta, joka oli edelleen selvästi vähemmän kuin tutkimuksemme MoP-ryhmän keskimääräinen altistusaika.

Kaksi potilasta aineistostamme saivat 7 ALVAL-pistettä. Molemmat potilaat saivat täydet pisteet ainoastaan synoviaalinen verhoilu -alakategoriassa, joka on kolmesta alakategoriasta kaikkein epäspesifein, eikä näin ollen selvän diagnostinen juuri ALVAL-tyyppiselle metallireaktiolle. Potilaista toinen oli nainen ja toinen mies. Molemmat olivat MoP-ryhmän keski-ikää nuorempia. Miespotilaalla oli hyvin pitkä altistusaika, ja syy revisiolle oli sattumalöydöksenä todettu osteolyysi. Tällä potilaalla ei ollut minkäänlaisia

oireita lonkan suhteen. Potilaan BMI oli matalampi kuin MoP-ryhmän keskiarvo. Revisioleikkauksessa todettiin runsaasti periproteettista muovidebristä, eikä patologin lausunnossa todettu merkkejä metalloosista. Graavi kudostuho profiili ja osteolyysi selittyvät todennäköisemmin vierasesinereaktiolla runsaalle muovidebrikselle kuin metallireaktiolla. Naispotilaan altistusaika sen sijaan oli hyvin lyhyt, vain alle puoli vuotta. Revision syynä olivat toistuvat sijoiltaanmenot. BMI tällä potilaalla oli reilusti suurempi kuin MoP-ryhmässä keskimäärin. Revisiossa tulehdussoluja esiintyi niukalti, mutta nivelkapseli oli nekrotisoitunut ja paksuuntunut. Tälläkään potilaalla ei todettu metalloosia. Korkeista ALVAL-pisteistä huolimatta patologiset löydökset eivät tukeneet lymfosyyttivaltaista metallireaktiota.

Tutkimuksessamme CoC-tekoivelen saaneilla potilailla ei esiintynyt yhtäkään komponenttien kulumiseen tai debrismuodostukseen assosioituvaa revisiosyytä. CoC-ryhmässä yksikään potilas ei myöskään saanut korkeita ALVAL-pisteitä. Nämä löydökset vahvistavat käsitystä keraamikomponenttien korkeasta kulumiskestävydestä ja debriksen biologisesta inerttiydestä. (28, 29, 30, 31) Toisaalta CoC-tekonivelen saaneita potilaita oli aineistossamme niin vähän, että sattuman mahdollisuus on suuri. CoC-tekonivelillä on todettu tapahtuvan trunnionoosia, joten mahdollisten metallireaktioiden etiopatogeneesi on oletettavasti MoP- ja CoC-ryhmillä samanlainen (32). Altistusajoissa oli ryhmien välillä merkitsevä ero. Tämä voi ainakin osittain selittyä ryhmien revisiosyiden erilaisilla profiileilla: CoC-ryhmässä syinä olivat aseptinen irtoaminen, epäselvä kipu ja infektio, jotka eivät erityisesti vaadi pitkää altistusaikaa kehittyäkseen. MoP-ryhmässä sen sijaan pääimmäisenä revisiosyynä oli liner-osan kuluminen, joka tyypillisesti tapahtuu pitkän ajan kuluessa ja lopulta johtaa revisioleikkaukseen. Tämä ei ole yllättävää, sillä matalan kulumiskestävyuden tiedetään olevan eräs MoP-liukuparien keskeisimmistä ongelmista (1). Kun ryhmät vakioitiin altistusajan suhteen, ei niiden välillä todettu tilastollisesti merkitseviä eroja ALVAL-pisteissä. Altistusajan on aiemmissa tutkimuksissa todettu korreloivan paitsi trunnionoosin seurauksena syntyvän metallidebriksen määrän, myös kudosten histologisen luokituksen kanssa (19, 27). Tämä on loogista; mitä kauemmin kudosta altistuu debrikselle, sitä enemmän muodostuu myös makrofageja ja nekroottista kudosta. Tutkimuksemme tukee käsitystä siitä, että metalli-polyetyleni ja keraami-keraami ovat lyhyellä ja keskipitkällä aikavälillä tasavertaisia liukuparivaihtoehtoja (9).

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimuksemme perusteella voidaan todeta, että trunnionoosin aiheuttamat korkeiden ALVAL-pisteiden metallireaktiot ovat harvinainen komplikaatio CoC- ja MoP-tekonivelen saaneilla potilailla. Metallireaktioiden ilmaantuvuudessa näiden ryhmien välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa. On kuitenkin huomionarvoista, että MoP-ryhmässä oli yhteensä kolme korkeiden ALVAL-pisteiden kudospfiilia, kun CoC-ryhmässä yksikään kudospfiili ei saanut patologin arvioissa yli 5 ALVAL-pistettä. Tutkimuksemme myös vahvistaa käsitystä siitä, että keraami on biologisesti inertti materiaali. Metallireaktioiden esiintyvyyttä ja histopatologista profiilia muilla kuin MoM-tekonivelillä on tutkittu varsin vähän, ja aiheesta kaivataan edelleen lisää jatkotutkimuksia. Tulevaisuudessa aihetta olisi syytä tutkia suuremmilla aineistoilla niin, että keskenään vertailtavien ryhmien koot eli tutkimuksen voima riittäisi luotettavaan tilastolliseen testaukseen ryhmien välisistä eroista. Tämän tyyppisen tutkimuksen toteuttaminen vaatisi todennäköisesti monikeskustutkimusasetelman, sillä mistään yksittäisestä sairaalasta on erittäin vaikeaa löytää riittävästi potilaita.

6 LÄHTEET

1. Hu CY, Yoon TR. Recent updates for biomaterials used in total hip arthroplasty. *Biomater Res.* 2018;22:1–12.
2. Mäkinen T, Remes V. Lonkan tekonivelleikkauksen varhaisvaiheen komplikaatiot käytettäessä metalli-metalli -liukupintoja. *Suomen Ortopedia ja Traumatologia Vol. 34.* 2011;302–307.
3. Helkamaa T. Lonkkaproteesien aiheuttamat pseudotuumorit. *Duodecim* 2015;131:848–853.
4. Lainiala O. Adverse Reactions to Metal Debris in Metal-on-Metal Hip Resurfacings and Total Hip Arthroplasties Screening, diagnostics and treatment Adverse Reactions to Metal Debris. Tampere University Press. 2016.
5. Virtanen S, Lehto MUK. Lonkan pinnoitetekonivel – vaihtoehto perinteiselle tekoniivelle. *Suomen Lääkärilehti.* 2007;48:4519–4525.
6. Parsons C, Batson R, Reighard S, Tanner S, Snider B, Pace TB. Clinical outcomes assessment of three similar hip arthroplasty bearing surfaces. *Orthop Rev (Pavia).* 2014;6:75–79.
7. Konttinen YT, Santavirta S. Ortopediassa ja traumatologiassa käytetyt biomateriaalit. *Lääkelaitos.* 2003;6.
www.fimea.fi/documents/160140/753095/19689_Biomateriaalijulkaisut_4_Ortopedia.pdf.pdf
8. Reito A. Metal-on-Metal Hip Resurfacing Metal-on-Metal Hip Resurfacing Medium-term results, prevalence and risk factors. Tampere University Press. 2014.
9. Remes V, Eskelinen A, Huopio J. Hyvä hoito lonkan ja polven tekoniiveliirugiassa 2010. Suomen Artroplastiayhdistys.
www.suomenartroplastiayhdistys.fi/files/hyva_hoito_lonkan_ja_polven_tekoniiveliirugiassa_2015.pdf
10. Eltit F, Wang Q, Wang R. Mechanisms of Adverse Local Tissue Reactions to Hip Implants. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:1–17.
11. Lanting B, Naudie DDR, McCalden RW. Clinical impact of trunnion wear after total hip arthroplasty. *JBJS Rev.* 2016;4:1–9.
12. Grosse S, Haugland HK, Lilleng P, Ellison P, Hallan G, Høl PJ. Wear particles and ions from cemented and uncemented titanium-based hip prostheses - A histological and chemical analysis of retrieval material. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2015;103(3):709–717.

13. Campbell P, Ebrahimzadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz HC. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York; 2010;2321–2327.
14. Phillips EA, Klein GR, Cates HE, Kurtz SM, Steinbeck MJ. Histological characterization of periprosthetic tissue responses for metal-on-metal hip replacement. *J Long Term Eff Med Implants*. 2014;24:13–23.
15. MOM-lonkkatekonivelten seuranta ja tulosten tulkinta. Suomen Artroplastiayhdistys. 2014. http://www.suomenartroplastiayhdistys.fi/files/mom-potilaiden_seuranta_2015_.pdf
16. Migaud H, Putman S, Kern G, Isida R, Girard J, Ramdane N. Do the Reasons for Ceramic-on-ceramic Revisions Differ From Other Bearings in Total Hip Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2190–2199.
17. Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, Kelly MP, Hall DJ, Pourzal R. Serum Metal Levels for Diagnosis of Adverse Local Tissue Reactions Secondary to Corrosion in Metal-on-Polyethylene Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S272–277.
18. Eltit F, Assiri A, Garbuz D, Duncan C, Masri B, Greidanus N. Adverse reactions to metal on polyethylene implants: Highly destructive lesions related to elevated concentration of cobalt and chromium in synovial fluid. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2017;105:1876–1886.
19. Ricciardi BF, Nocon AA, Jerabek SA, Wilner G, Kaplowitz E, Goldring SR. Histopathological characterization of corrosion product associated adverse local tissue reaction in hip implants: A study of 285 cases Histopathology. *BMC Clin Pathol*. 2016;27.
20. D'Antonio JA, Capello WN, Naughton M. Ceramic bearings for total hip arthroplasty have high survivorship at 10 years. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:373–381.
21. Campbell J, Rajaei S, Brien E, Paiement GD. Inflammatory pseudotumor after ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2017;3:83–87.
22. McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High Prevalence of Corrosion at the Head-Neck Taper with Contemporary Zimmer Non-Cemented Femoral Hip Components. *J Arthroplasty*. 2015;30:1265–1268.
23. Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2012;94:1655–1661.
24. Tan SC, Lau ACK, Del Balso C, Howard JL, Lanting BA, Teeter MG. Tribocorrosion: Ceramic and Oxidized Zirconium vs Cobalt-Chromium Heads in Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2064–2071.
25. Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mittal S, Buckley CD, Dunlop DJ. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-on-metal hip replacements for adverse reaction to metal debris. *Bone Jt J*. 2014;96B:1600–1609.

26. Grammatopoulos G, Pandit H, Kwon YM, Gundle R, McLardy-Smith P, Beard DJ. Hip resurfacings revised for inflammatory pseudotumour have a poor outcome. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2009;91:1019–1024.
27. Hothi HS, Eskelinen AP, Berber R, Lainiala OS, Moilanen TPS, Skinner JA. Factors Associated With Trunnionosis in the Metal-on-Metal Pinnacle Hip. *J Arthroplasty*. 2017;32:286–290.
28. Spinelli M, Affatato S, Corvi A, Viceconti M. Ceramic-on-ceramic vs. metal-on-metal in total hip arthroplasty (THA): Do 36-mm diameters exhibit comparable wear performance? *Materwiss Werksttech*. 2009;40:94–97.
29. Smith SL, Unsworth A. An in vitro wear study of alumina-alumina total hip prostheses. *Proc Inst Mech Eng H*. 2001;215:443-446.
30. Essner A, Sutton K, Wang A. Hip simulator wear comparison of metal-on-metal, ceramic-on-ceramic and crosslinked UHMWPE bearings. *Wear*. 2005;259:992–995.
31. Liu F, Fisher J. Effect of an edge at cup rim on contact stress during micro-separation in ceramic-on-ceramic hip joints. *Tribol Int*. 2017;113:323–329.
32. Bhalekar RM, Smith SL, Joyce TJ. Wear at the taper-trunnion junction of contemporary ceramic-on-ceramic hips shown in a multistation hip simulator. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2019;107:1199–1209.