

# Najpogostejše kirurške napake pri zdravljenju obproteznih okužb v ortopediji

The most common surgical errors in the treatment of prosthetic joint infections

Boštjan Kocjančič, Drago Dolinar

Ortopedska klinika, Zaloška 9, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

**Korespondenca/Correspondence:**  
doc. dr. Drago Dolinar, dr. med.  
e: dolinardrago@gmail.com

**Ključne besede:**  
periprotetične okužbe; diagnostika; kirurške napake; algoritem zdravljenja

**Key words:**  
orthopedic implant infections; diagnostics; surgical errors; treatment algorithm; key errors

**Citirajte kot/Cite as:**  
Zdrav Vestn 2014; 83: 544–54

Prispelo: 2. jan. 2014, Sprejeto: 13. maj. 2014

## Izvleček

Zdravljenje okužb ortopedskih vsadkov je pogosto zahtevno in zapleteno, čeprav so se možnosti uspešnega zdravljenja ob optimalno izbranem diagnostičnem, kirurškem in medikamentnem protokolu zdravljenja v zadnjem času precej povečale. Kirurško zdravljenje je pomemben dejavnik zdravljenja okužb ortopedskih vsadkov. Izkazalo se je, da nekatere odločitve pogosteje vodijo v slabše klinične rezultate. Take rešitve označimo kot kirurške napake. Med pomembnejše oziroma pogostejše kirurške napake smo na podlagi dosedanjih rezultatov uvrstili: konzervativno zdravljenje obproteznih okužb le z antibiotiki ali s prepozno kirurško revizijo, pomanjkljiv ali neustrezen odvzem vzorcev za bakteriološko in histološko analizo med operacijo, nezadostna nekrektomija med kirurško revizijo, zdravljenje bolnikov brez izdelanega kirurškega algoritma zdravljenja in uporaba strokovno neveljavljenih metod zdravljenja. Članek predstavi te napake in jih ilustrira s kliničnimi primeri.

## Uvod

Na Ortopedski kliniki v Ljubljani je bila prva endoproteza kolka vgrajena leta 1968, z operacijami endoprotez kolena pa smo začeli leta 1975. Iz leta v leto število vsaditev narašča, tako je bilo leta 2012 vgrajenih približno 550 primarnih kolčnih in 350 kolenskih endoprotez.

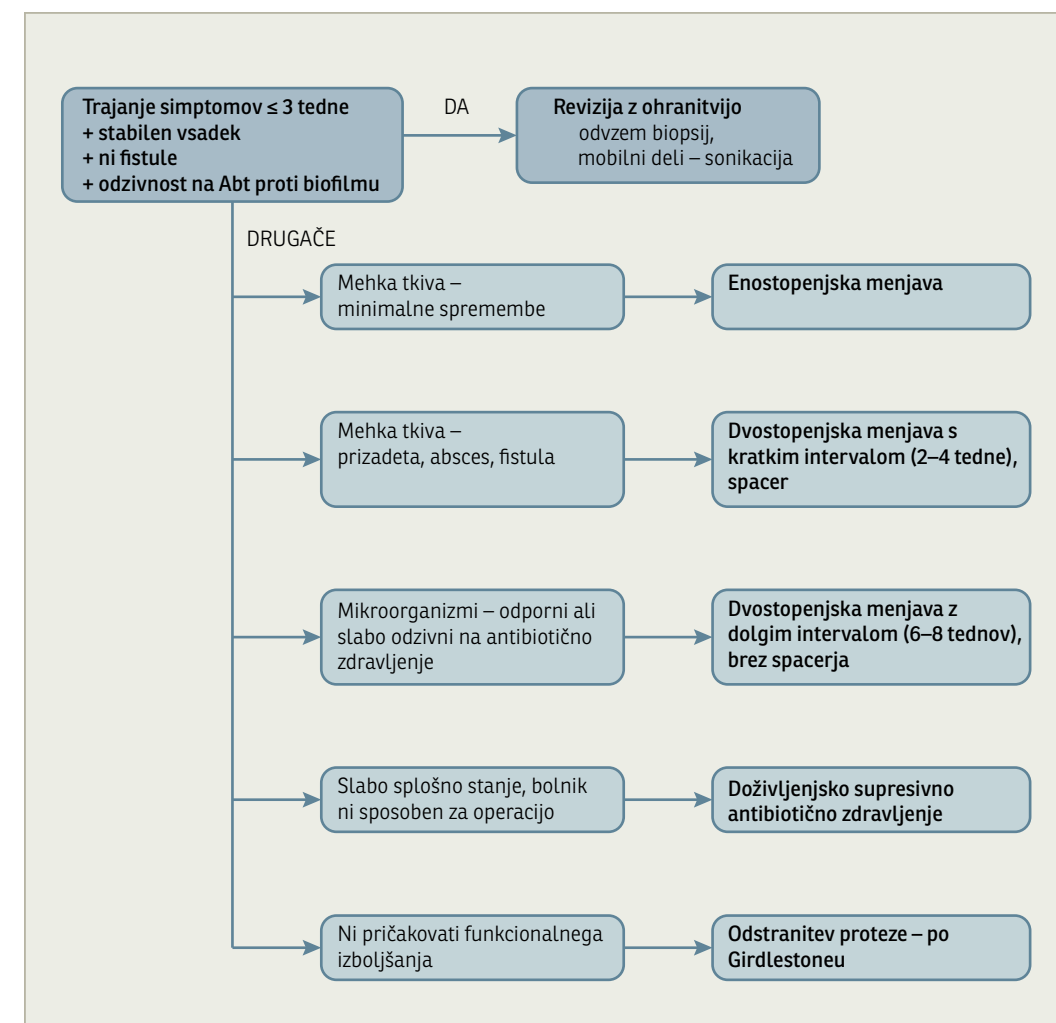
Okužba sklepne endoproteze je danes redke zaplet operacije (0,9–3,9 % glede na vrsto vsadka in spremljajočo bolezen), pred uvedbo rutinske antibiotične profilakse pa je znašala pogostost endoproteznih okužb do 10 %.<sup>1</sup> Znano je, da se okužba po vstavitvi kolenske endoproteze pojavlja pri pri-

## Abstract

The treatment of orthopedic implant infections is often difficult and complex, although the chances of successful treatment with a properly selected diagnostic, surgical and antibiotic treatment protocol have recently increased significantly. Surgical treatment is a key factor in the treatment of infections of orthopedic implants, and any errors in this respect often lead to worse clinical outcomes. The most important and frequent surgical errors include: conservative treatment of periprosthetic infections with antibiotics alone, delayed surgical revision, insufficient debridement during surgical revision, inadequate intraoperative sampling for bacteriological and histological analysis. It is important to have and to follow proper treatment algorithm for periprosthetic joint infection. In this work we present the listed surgical errors and some illustrative clinical cases.

bližno 2 % bolnikov, za razliko od kolčnih endoprotez, pri katerih je ta delež nižji od 1 %.<sup>2,3</sup> Okužbe sklepnih endoprotez so resen zaplet po artroplastikah, prinašajo hudo boleznost zaradi bolečine, nepomičnosti, odpovedi endoproteze, potrebe po ponovni operaciji ter v najhujših primerih tudi izgube uda ali življenja. Poleg velikega tveganja za bolnika so okužbe sklepnih endoprotez tudi veliko breme za zdravstveni sistem.<sup>4</sup> Takšne okužbe zahtevajo dolgotrajno zdravljenje z antibiotiki, pogosto odstranitev ali menjavo endoproteze, podaljšano bivanje v bolnišnici ter daljšo in zahtevnejšo rehabi-

**Tabela 1:** Algoritem zdravljenja proteznih okužb (povzeto po Trampuž, Zimmerli. Swiss Med Wkly 2005).<sup>29</sup>



litacijo. Stroški zdravljenja posamezne epizode okužbe endoproteze se po ocenah iz literature gibljejo okrog 50.000 dolarjev.<sup>5,6</sup>

Zdravljenje okužb sklepnih endoprotez je diagnostično kot tudi terapevtsko zahteven postopek, zato je vselej potrebno natančno določiti načrt zdravljenja, da bi se izognili morebitnim dodatnim zapletom. Je rezultat sodelovanja različnih specialistov, kot so ortopedi, infektologi in mikrobiologi.<sup>7</sup>

Cilj zdravljenja je odstraniti vnetje, preprečiti možnost ponovitve ali nastanek kronične okužbe, klinično pa želimo doseči funkcionalno dober rezultat. V prispevku bi radi opozorili na najpogostejše kirurške napake pri zdravljenju okužb sklepnih endoprotez, ki jih opažamo v klinični praksi.

## Kirurške napake

### Konzervativno zdravljenje zgolj z antibiotiki ali prepozna kirurška revizija

Najpogostejša napaka zdravljenja okužb sklepnih endoprotez je prepozno ustrezno ukrepanje,<sup>8</sup> ki izvira iz miselnosti, da gre za običajno vnetje (ali samo vnetje rane), zaradi katere se tako vnetje zdravi konzervativno, tj. samo z antibiotiki. Okužba rane se najpogosteje razvije v prvih 2 tednih po operaciji.<sup>7</sup> Razlikovanje med samo okužbo rane in okužbo sklepne endoproteze je izjemno težko. Nezdravljena okužba rane se lahko razvije v okužbo sklepne endoproteze. Dolgoročne posledice okužbe sklepne endoproteze so bistveno hujše in pogosto zahtevajo številne operacije in dolgotrajno antibiotično zdravljenje. Vsako okužbo rane moramo

**Slika 1:** Klinični primer 1 Rtg kolena po vstavitvi kolenske endoproteze. Na sliki ni vidnih večjih posebnosti.



zato obravnavati in zdraviti kot okužbo sklepne endoproteze.<sup>7,9</sup>

Do okužbe sklepne endoproteze lahko pride zaradi vnosa mikroorganizmov med operacijo, po posegu pa kadar koli po vstavitvi endoproteze zaradi širjenja iz bližnjega žarišča ali zaradi hematogenega razvoja mikroorganizmov iz oddaljenega mesta. Posebnost okužb sklepnih endoprotez ter drugega umetnega materiala je nastanek bakterijskega biofilma, zaradi česar je diagnosticiranje ter zdravljenje tovrstnih okužb bistveno težje.<sup>10,11</sup> Bakterije v biofilmu so v mirujoči fazi, čvrsto prilepljene na površino endoproteze. Zaradi biofilma so bakterije razvile zapleteno odpornost na antibiotično zdravljenje, ki je deloma povezana z nedostopnostjo antibiotika, s spremenjenim mikrookoljem ter s prehodom bakterij v metabolno manj aktivno fazo.<sup>12</sup> Za uspešno izkoreninjenje bakterij v biofilmu je zaradi upočasnjene metabolizma potrebna tudi do 800-krat višja koncentracija antibiotika v primerjavi z normalno presnovno aktivnimi bakterijami.<sup>13</sup> Samo antibiotično zdravljenje bi bilo uspešno šele v odmerkih, ki so toksični za človeka. Običajni odmerki antibiotikov so torej za zdravljenje bakterij na okuženih endoprotezah nezadostne.

Običajno je potrebno kombinirano kirurško in dolgotrajno usmerjeno antibiotično zdravljenje.<sup>2</sup> Pri zdravljenju zgolj z antibiotiki brez ustrezne kirurške revizije klinične simptome vnetja uspemo le preho-

dno umiriti, samega obproteznega vnetja pa ne odpravimo.<sup>14-16</sup>

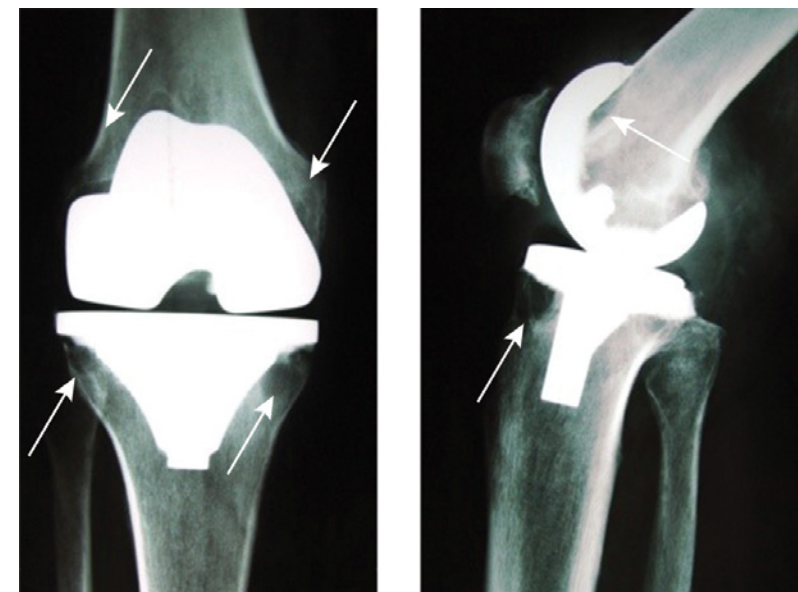
Zgodnja kirurška revizija je ključna pri bolnikih z akutno (*Staphylococcus aureus*), neomajano endoprotezno okužbo, torej pri bolnikih, ki so primerni za zdravljenje z metodo z ohranitvijo endoproteze in izreznem odmrlega tkiva (t. i. debridement).<sup>2,17</sup> Metoda je učinkovita pri čvrsti, neomajani endoprotezi, ko se okužba pojavi akutno, z izrazitimi vnetnimi znaki (zgodnja medoperacijska okužba, pozna hematogena okužba z akutnim nastopom znakov vnetja). Rezultati zdravljenja so najobetavnejši pri bolnikih, pri katerih zdravljenje pričnemo v prvih treh tednih po nastopu znakov vnetja z znanim povzročiteljem ob stabilni endoprotezi.<sup>7</sup>

Pri bolnikih, pri katerih opazimo podaljšan serozni izcedek iz rane po operaciji je prav tako potrebna zgodnja kirurška revizija z odstranitvijo najpogosteje po operaciji nastalega hematoma. Po mnenju avtorjev je podaljšan izcedek iz operativne rane po 5 do 7 dnevih potrebno kirurško revidirati (tako bo v novih evropskih smernicah zdravljenja obprotetičnih okužb). S tem zmanjšamo možnost sekundarne okužbe.<sup>7</sup>

Pri bolnikih s pordelo rano po operaciji, ki se slabše celi lahko napačno ocenimo, da gre za površinsko vnetje. Potrebna je zgodnja kirurška revizija, pri kateri se v večini primerov izkaže, da vnetje zajema tudi globlje strukture, vključno s sklepno endoprotezo.<sup>18</sup>

### Pomanjkljiv ali neustrezen odvzem vzorcev za bakteriološko in histološko analizo med operacijo

Med operacijo odvajamo obprotezne tkivne biopsije na mestih, kjer so tkiva izraziteje ali vsaj sumljivo makroskopsko vnetno spremenjena. Če med operacijo odstranimo npr. kolčno endoprotezo, odvajamo tudi tkivne biopsije iz dna acetabula in iz femoralnega kanala. Pri akutnih vnetjih odvajamo 3 do 4 tkivne biopsije velikosti 0,5–1 cm, pri kroničnih pa 6–10 vzorcev za bakteriološko in histološko analizo. Okužba je potrjena, če je v 2 vzorcih izoliran isti mikroorganizem.<sup>19</sup>

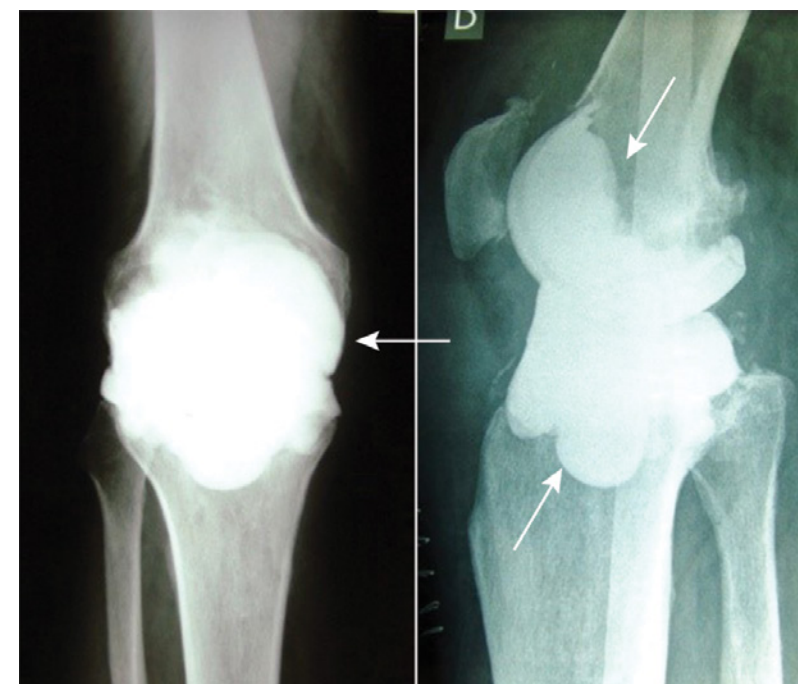


**Slika 2:** Klinični primer 1 Rtg kolena po vstavitvi kolenske endoproteze in artroskopski reviziji z operacijo. S puščicami je označena osteoliza ob komponentah endoproteze.

**Slika 3:** Klinični primer 1 Rtg kolena po odstranitvi kolenske endoproteze, ki smo jo nadomestili s cementnim distančnikom (spacer). S puščicami je označen cementni distančnik.

Poglavitna diagnostična metoda za potrditev okužbe ter prepoznavo povzročitelja je mehkotkivna kultura obproteznega tkiva, ki je zlati standard pri diagnosticiranju okužb sklepnih endoprotez. Z uporabo tkivnih kultur je mogoče osamiti povzročitelja ter analizirati antibiogram, na podlagi katerega lahko uvedemo usmerjeno antibiotično zdravljenje po operaciji.<sup>20</sup>

Del ali v celoti odstranjeno endoprotezo pošljemo na sonikacijo, bakteriološko preiskavo za dokaz mikrobov, ki so v obliki biofilma prilepljeni na endoprotezi. Sonikacija je metoda, s katero v mikrobiološkem labo-



ratoriju z nizkofrekvenčnim valovanjem v tekočini s površine endoproteze odstranimo vse mikrodelce in tudi mikroorganizme. S tem se po zaključku postopka odstrani tudi biofilm. Z uporabo sonikacije pridobimo vzorec – sonikat, ki ga nato z mikrobiološkimi metodami analiziramo na povzročitelja ter izdelamo antibiogram. Metoda sama po sebi ni diagnostično orodje, temveč izboljša občutljivost klasičnih mikrobioloških metod z izpopolnjenim vzorčenjem mikroorganizmov.<sup>21</sup>

Vsaj 14 dni pred odvzemom vzorcev za bakteriološko analizo je v idealnih primerih priporočljivo, da bolniki ne prejmejo kakršnih koli antibiotikov. To velja še zlasti za bakteriološko analizo tkivnih biopsij in punktatov sklepov ali ob sklepnih tekočinskih kolekcij, nekoliko manj je pomembno za analizo vzorcev, poslanih na sonikacijo.<sup>21,22</sup>

Brisi vnetih pooperacijskih ran ali kožnih fistul so kot vzorci za bakteriološko analizo neustrejni.<sup>23</sup> Najpogosteje so ti vzorci kontaminirani, zaradi prisotnosti zraka v odvzemni vati je dokazovanje anaerobnih bakterij težko. Med pomembnejše bakteriološke diagnostične preiskave pred operacijo uvrščamo še igelno aspiracijo sklepa ali morda UZ vodeno punkcijo tekočinske kolekcije ob sklepu.

### Nezadostna nekrektomija med kirurško revizijo

Obsežna in temeljita nekrektomija (t. i. debridement) je ključni ukrep za ugoden potek zdravljenja.<sup>24</sup> Med operacijo izrežemo vsa odmrta oziroma nekrotično spremenjena mehka in kostna tkiva, izpraznimo morebitne hematome ali abscese, izrežemo kožne fistule z njihovimi kanali. Rano tudi dobro očistimo s pulznim spiranjem z Ringerjevo raztopino.

Če se odločimo za zdravljenje z ohranitvijo endoproteze in nekrektomijo, med operacijo zamenjamo tudi vse mobilne dele endoproteze (npr. pri kolčni endoprotezi glavico in polietilensko polnilo pri brezcementni acetabularni komponenti, pri kolenski endoprotezi polietilenski tibialni vložek).<sup>25</sup>



**Slika 4:** Klinični primer 1  
Rtg kolena po zadnji operaciji – cementni distančnik je odstranjen, vstavljena je revizijska kolenska endoproteza.

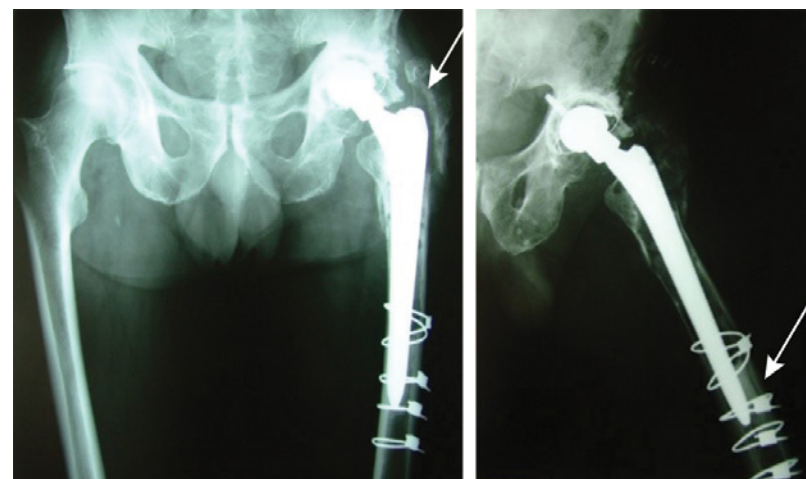


Če se odločimo za zamenjavo endoproteze, pa je pomembno, da odstranimo ves endoprotetičen material; pri cementnih endoprotezah moramo odstraniti tudi ves kostni cement, vključno s cementnimi čepi.<sup>26</sup>

Ali je artroskopsko spiranje in nekrekto-mija učinkovita metoda zdravljenja obproteznih okužb (npr. kolenskih endoprotez)? Podatki iz literature kažejo na slabše rezultate (le približno 50-odstotna uspešnost pri odpravi vnetja dve leti po revizijskem artroskopskem posegu) v primerjavi s klasično, odprto kirurško revizijo, pri kateri se uspešno odpravi vnetje z opazovalno dobo dve leti po posegu približno v 85%. Razlog za slabše artroskopske rezultate naj bi bila nezadostna nekrekto-mija in nezmožnost menjave mobilnih delov endoproteze.<sup>27</sup>

Za ilustracijo bomo prikazali dva primera, pri katerih je, po našem mnenju, zaradi nezadostne oziroma netemeljite nekrekto-

**Slika 5:** Klinični primer 2  
Rtg kolka po večih revizijah kolčne endoproteze. Na sliki je vidno omajanje endoproteze, desno je s puščico označen veliki trohanter, ki v tem primeru deluje kot kostni sekvester. Leva slika: s puščico je označen kostni cement v femoralnem kanalu, ki ob menjavi iz brez cementne v cementno protezo ni bil odstranjen.



mije prišlo do zapletov med zdravljenjem obprotezne okužbe.

Klinični primer 1 (M. I., ženska): Bolnica je bila sprejeta zaradi ponavljajočega otekanja kolenskega sklepa 8 mesecev po vstavljeni kolenski endoprotezi. Iz punktata kolena so osamili organizem *Propionibacterium acnes*. Kolenski sklep je bil zmerno otečen, nekoliko toplejši, vendar brez akutnih znakov vnetja. Laboratorijske preiskave: število levkocitov v krvi (L)  $7,5 \times 10^9/L$ , koncentracija C-reaktivnega proteina (CRP) 45 mg/L, hitrost sedimentacije eritrocitov (SR) 35 mm/h. Rentgenogram (Rtg) kolena je bil brez posebnosti (b.p.) (Slika 1). Napravljen je bil artroskopski debridement s spiranjem, sledilo je antibiotično zdravljenje po antibiotogramu 6 mesecev. 14 mesecev po artroskopskem debridementu je bila bolnica ponovno sprejeta zaradi akutnih znakov vnetja s fistulacijo v predelu pooperacijske brazgotine kolenskega sklepa. Laboratorijske preiskave: L  $11 \times 10^9/L$ , CRP 107 mg/L, SR 73 mm/h. Na Rtg kolena bila razvidna izrazita osteoliza z možnim omajanjem komponent endoproteze (Slika 2). Odločili smo se za dvostopenjsko menjavo kolenske endoproteze s cementnim distančnikom (spacer) in kratkim intervalom ponovne vstavitve kolenske endoproteze (Tabela 1., Slika 3, Slika 4). Ob zadnjem kontrolnem pregledu bolnice štiri leta po ponovni vgradnji kolenske endoproteze smo ugotavljali dober funkcionalni status kolenskega sklepa (fleksija 0–100°), brez kliničnih in laboratorijskih znakov vnetja (CRP, SR v mejah normalnega).

Opomba: Možni vzrok neuspešnega začetnega poteka zdravljenja je bil nezadosten artroskopski debridement in nezmožnost menjave polietilenskega vložka.

Klinični primer 2 (K. A., moški): Bolnik je bil sprejet 12 mesecev po menjavi kolčne endoproteze zaradi vročine in stopnjujočih se bolečin v operiranem kolčnem sklepu (Slika 5). Laboratorijske preiskave: L  $8,9 \times 10^9/L$ , CRP 111 mg/L, SR 80 mm/h. Pred operacijo je bil kolčni sklep punktiran in osamili so organizem *Enterococcus faecalis*. Po protokolu (Tabela 1) je bila napravljena odstranitev endoproteze (Slika 6), predvidena je bila dvostopenjska menjava endoproteze z dolgim intervalom brez vstavitve antibiotičnega distančnika. 10 dni po

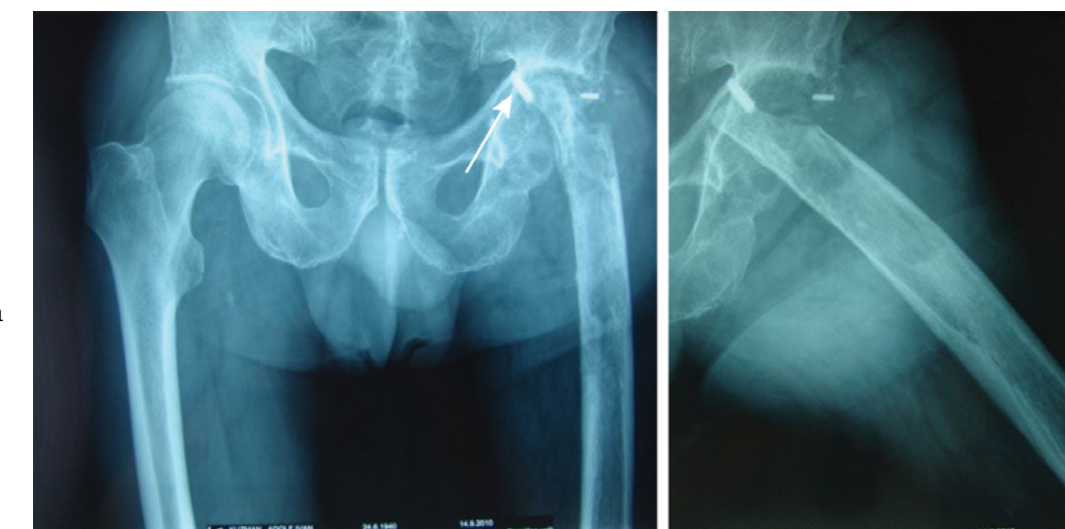


**Slika 6:** Klinični primer 2  
Rtg kolka po odstranitvi kolčne endoproteze. Na sliki je še viden ostanek velikega trohantra, prav tako so s puščico označeni ostanki kostnega cementa.

odstranitvi endoproteze je bila pri bolniku zaradi obilnega motnega, postopno gnojnega eksudata ob povišanih parametrih vnetja (CRP 145 mg/L) potrebna ponovna revizija kolčnega sklepa, napravljen je bil temeljit debridement (Slika 7) nekrotično spremenjenih mehkih in avitalnih kostnih tkiv (veliki trohanter) (Slika 6, Slika 7), odstranjeni so bili tudi preostanki kostnega cementa iz femoralnega kanala (Slika 6, Slika 7), ki bi morali biti odstranjeni že pri primarni reviziji. Sledilo je obilno pulzno spiranje mehkih in kostnih tkiv. Nadaljnje zdravljenje z dvostopenjsko menjavo endoproteze je potekalo uspešno in brez zapletov (Slika 8).

Opomba: Možni vzrok neuspešnega začetnega poteka zdravljenja po odstranitvi endoproteze je bila netemeljita in nezadostna nekrekto-mija mehkih tkiv,

**Slika 7:** Klinični primer 2  
Rtg kolka po odstranitvi kolčne endoproteze, napravljen je bil temeljit debridement z odstranitvijo vseh nekrotično spremenjenih mehkih in avitalnih kostnih tkiv (veliki trohanter), odstranjen je tudi preostanek kostnega cementa iz femoralnega kanala. S puščico sta označena ostanka dveh odlomljenih vijakov, ki ju ob operaciji nismo uspeli odstraniti, lahko pa bi predstavljala žarišče okužbe.



kosti (avitalni veliki trohanter) in neodstranjenih delov endoprotetičnega materiala (ostanki kostnega cementa v femoralnem kanalu).

### Zdravljenje bolnikov brez izdelanega algoritma zdravljenja obproteznih okužb

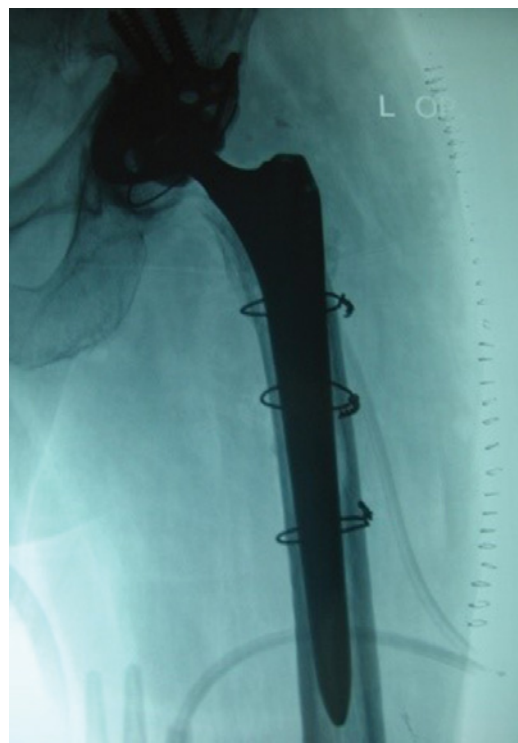
Zdravljenje okužb ortopedskih vsadkov je terapevtsko zahteven postopek. Zato je potrebno imeti izdelan algoritem zdravljenja teh okužb, ki je preverjeno uspešen. Izkušnje kažejo, da so taki postopki tudi standardizirani in mednarodno uveljavljeni. Na osnovi algoritma izdelamo individualen načrt zdravljenja za posameznega bolnika, ki je rezultat sodelovanja različnih specialistov, kot so ortopedi, infektologi, mikrobiologi. Uspešnost zdravljenja je ob pravilno izbranem protokolu zdravljenja lahko tudi več kot 90%.<sup>28</sup>

Na Ortopedski kliniki zadnjih 15 let uporabljamo Liestalski algoritem zdravljenja obproteznih okužb v ortopediji.<sup>2</sup> Temelji na časovni določitvi pojava okužbe (zgodnja, odložena, pozna), določitvi tipa okužbe (medoperacijska, hematogena). Kirurški načrt zdravljenja je odvisen od stanja endoproteze (stabilna, omajana), stanja kostnine in okoliških mehkih struktur (minimalno ali izrazito vnetno spremenjena), od občutljivosti povzročitelja na antibiotično zdravljenje in od splošne psihofizične kondicije bolnika (Tabela 1). Ločimo štiri možne kirurške metode zdravljenja:<sup>2,19</sup>

a. Metoda z ohranitvijo endoproteze in izrezanjem odmrlega tkiva (t. i. debride-



**Slika 8:** Klinični primer 2  
Rtg kolka po reviziji in ponovni vstavitvi kolčne endoproteze.



ment), pri kateri med operacijo izrežemo vsa odmrta oziroma nekrotično spremenjena tkiva, izpraznimo morebitni pooperacijski hematomi, rano dobro speremo z Ringerjevo raztopino, operacijsko rano dobro dreniramo, sukcijske drene pa odstranimo drugi do četrty dan po operaciji oziroma čimprej.

b. Metoda z zamenjavo endoproteze in izrezanjem odmrlega tkiva (enostopenjska menjava endoproteze), pri kateri je kirurški postopek enak kot pri metodi z ohranitvijo endoproteze, le da odstranimo omajano endoprotezo, vključno z ostanki kostnega cementa (cementne endoproteze) in nekrotične kostnine, v

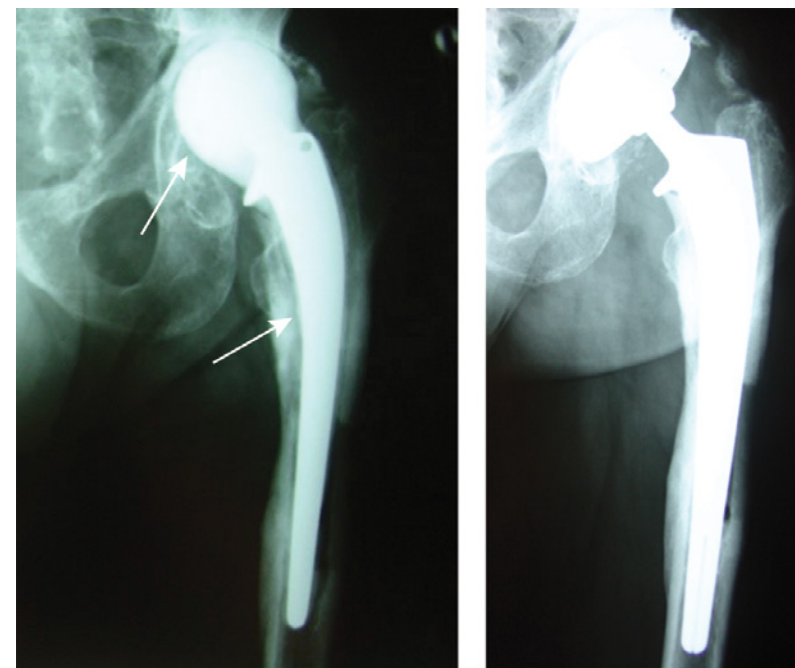
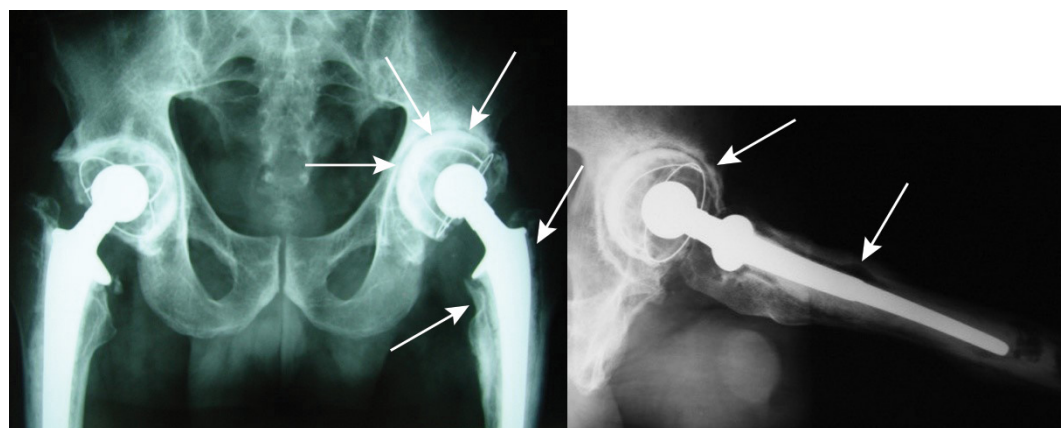
očiščeno kostno ležišče pa takoj vstavimo novo endoprotezo.

c. Metoda z dvostopenjsko zamenjavo endoproteze z uporabo cementnega distančnika ali brez, ko po obsežni in temeljiti nekrektomiji odstranimo omajano endoprotezo in v očiščeno kostno ležišče pa vstavimo cementni distančnik (spacer). Ponovna vgradnja endoproteze je možna po dveh do osmih tednih, kakor hitro se normalizirajo klinični in laboratorijski znaki okužbe ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju. V redkih primerih, če predoperativno osamimo terapevtsko problematične povzročitelje vnetja (enterokoki, proti metilicinu odporen *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, multirezistentne bakterije), se za vmesno zdravljenje s cementnim distančnikom ne odločimo. Ponovno vgradnjo endoproteze odložimo za vsaj šest tednov.

d. Operacija po Girdlestonu, pri kateri trajno odstranimo kolčno endoprotezo. Fibrozno tkivo v nekaj tednih postopno zapolni okvaro po odstranitvi endoproteze, nastane nekakšen psevdosklep, ki bolnika ne boli, a so funkcionalni rezultati običajno slabi. Noga je krajša, hoja brez bergel ni možna. Pri okuženih kolenskih endoprotezah, pri katerih je potrebna trajna odstranitev endoproteze, se odločimo za artrodezo sklepa. Koleno zatrdimo v funkcionalno ugodnem položaju.<sup>29,30</sup>

Za ilustracijo bomo prikazali primer, pri katerem je po našem mnenju zaradi neupoštevanja algoritma zdravljenja prišlo do za-

**Slika 9:** Klinični primer 3  
Rtg levega kolčnega sklepa. Vidna je obsežna radiolucentna cona vzdolž celotnega oboda acetabularne komponente endoproteze (označena s puščico levo in desno zgoraj) in izrazite osteolitične spremembe vzdolž femoralne komponente endoproteze (označene s puščico); zelo verjetno omajanje endoproteze.



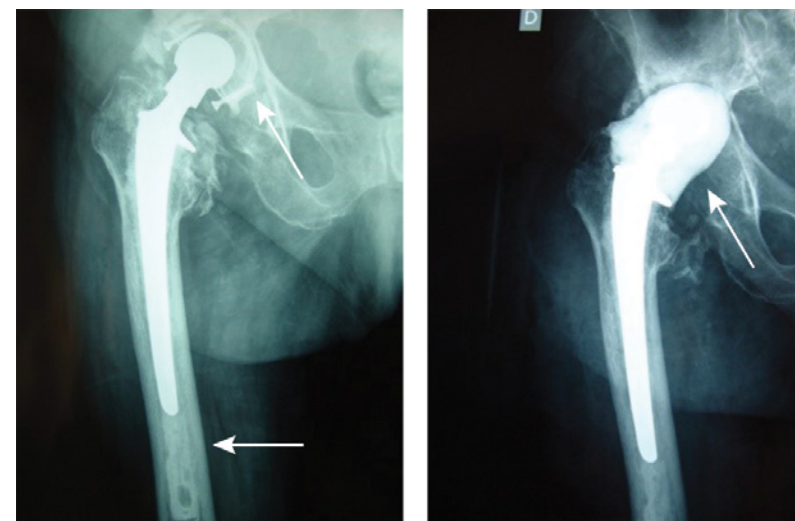
**Slika 10:** Klinični primer 3  
Rtg kolčnega sklepa po odstranitvi kolčne endoproteze in vstavitvi cementnega distančnika (levo). S puščico je označen plašč cementa okoli kovinskega jedra spacerja.  
Rtg kolčnega sklepa po odstranitvi cementnega distančnika in vstavitvi kolčne endoproteze (desno).

pletov med zdravljenjem obprotezne okužbe.

Klinični primer 3 (S. J., moški): Bolnik je bil sprejet zaradi fistule v predelu pooperacijske brazgotine 4 leta po vstavljeni cementni endoprotezi v predelu levega

**Slika 11:** Delni (parcialni) cementni distančniki

Rtg kolčnega sklepa. Levo je s puščicami označeno radiolucentno področje ob omajani acetabularni komponenti endoproteze, spodaj je označen dolg cementni čep v femoralnem kanalu. Desno je vidno stanje po odstranitvi acetabularne komponente kolčne endoproteze in vstavitvi delnega cementnega distančnika; označen s puščico.



kolčnega sklepa. Laboratorijske preiskave: L  $5.5 \times 10^9/L$ , CRP 35 mg/L, SR 30 mm/h. Na Rtg levega kolčnega sklepa je bila razvidna obsežna radiolucentna cona vzdolž celotnega oboda acetabularne komponente endoproteze (zelo verjetno vnetno omajanje) in periostalna reakcija proksimalnega dela stegenice z izrazitimi osteolitičnimi spremembami vzdolž femoralne komponente endoproteze (zelo verjetno vnetno omajanje) (Slika 9). Napravljen je bil t. i. debridement nekrotično spremenjenih mehkih tkiv in kanala fistule z ohranitvijo endoproteze. Iz tkivnih biopsij, odvzetih med operacijo, so osamili koagulazno negativni stafilokok, sledilo je antibiotično zdravljenje po antibiogramu 3 mesece. Čez 9 mesecev je bil bolnik ponovno sprejet zaradi septičnega omajanja endoproteze in ponovne fistulacije v predelu pooperacijske brazgotine. Odločili smo se za dvostopenjsko menjavo kolčne endoproteze (Tabela 1, Slika 10), nadaljnje zdravljenje je potekalo uspešno in brez zapletov.

Opombe: Možni vzrok za neuspešen začetni poteka zdravljenja je bil neustrežno izbran protokol zdravljenja. Pri septično omajani endoprotezi je na mestu menjava endoproteze. Če so ob tem še izrazito vnetno spremenjena obprotezna mehka tkiva (obsežna nekroze mehkih tkiv, abscesi, fistulacije) je potrebna dvostopenjska menjava endoproteze (Tabela 1).

### Neoptimalna uporaba delnih (parcialnih) cementnih distančnikov (spacerjev)

Pri bolnikih, pri katerih med kirurško revizijo ugotovimo izrazito vnetno spremenjena mehka tkiva, po možnosti pa še omajano acetabularno komponento kolčne endoproteze, a povsem stabilno, čvrsto femoralno komponento endoproteze, se v redkih primerih odločimo za uporabo delnega cementnega distančnika. Odstranjevanje stabilnih femoralnih komponent, predvsem cementnih z dolgimi cementnimi čepi v femoralnem kanalu (Slika 11) ali pa brez cementnih (dolgih, revizijskih) (Slika 12), je pogosto zahtevno in težavno, za bolnika pa je lahko neugodno zaradi obsežne poškodbe kostnine, mehkih tkiv in kože. V teh primerih femoralnih komponent ne odstranjujemo, zamenjamo možne modularne dele femoralne komponente, napravimo temeljito nekrektomijo, odstranimo acetabu-





**Slika 12:** Delni (parcialni) cementni distančniki Rtg kolčnega sklepa. Na levi sliki je vidna omajana kolčna endoproteza s prostimi kostnimi odlomki v področju velikega trohantra in dolgo brez cementno revizijsko femoralno komponento. Na desni sliki je vidno stanje po reviziji, odstranitvi vseh nekrotičnih mehkih tkiv in odstranitvi acetabularne komponente endoproteze. Femoralna komponenta ni bila odstranjena, vzdolž vratu je bil izoblikovan delni cementni distančnik; označen s puščico.

larno komponento endoproteze in vzdolž vratu femoralne komponente izdelamo delni cementni distančnik (Slika 11, Slika 12). Za ponovno vgradnjo acetabularne komponente endoproteze se odločimo, kakor hitro se normalizirajo klinični in laboratorijski znaki okužbe ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju, običajno po 6–8 tednih. Pri tem pa se zavedamo večje možnosti vztrajanja oziroma ponovitve okužbe.

V literaturi nismo našli opisanih podatkov o uspešnosti uporabe delnih cementnih distančnikov v klinični praksi. Na Ortopedski kliniki smo v zadnjih 15 letih s to metodo zdravili 8 bolnikov, od teh 6 uspešno (ob zadnjem kontrolnem pregledu bolnikov smo ugotavljali dober funkcionalni status kolčnega sklepa, brez kliničnih in laboratorijskih znakov vnetja). Povprečna opazovalna doba po operaciji je bila 4 leta.

### Vprašljiva uporaba sistemov V.A.C. pri zdravljenju obproteznih okužb

Zdravljenje z negativnim površinskim pritiskom ali V.A.C. (*angl.* Vacuum Assisted Closure) uporablja nadzorovan podtlak (vakuum), da ustvari okolje, ki spodbuja celjenje ran, zmanjšuje otekline, spodbuja nastajanje granulacijskega tkiva in s perfuzijo odstranjuje iz rane tekočine in infekcijske

snovi. Je sprejeta metoda zdravljenja obproteznih okužb v redkih ortopedskih centrih, predvsem v Nemčiji.<sup>31</sup> V literaturi je objavljeno le nekaj člankov, sicer s spodbudnimi rezultati, vendar na sorazmerno majhnem številu zdravljenih bolnikov.<sup>32</sup> Sistem V.A.C. ni splošno priznana terapevtska metoda zdravljenja obproteznih okužb v ortopediji. S to metodo namreč ne moremo odstraniti biofilma z umetnega materiala, zato vzrok okužbe ostaja. Metoda je uporabna predvsem za zdravljenje mehkotkivnih okužb, kroničnega osteomielitisa in diabetičnih ulkusov.

### Možnost nadaljnjih raziskav

V zadnjem času se v patofiziologiji osnovnih bolezni pogosto obravnava tudi problematika mikroveziklov.<sup>33</sup> Ti lahko prenašajo mikroorganizme in molekule, ki nastajajo ob vnetju po vsem telesu. Ob operaciji lahko odstranimo tkiva, ki so makroskopsko spremenjena, problematičen pa je material, ki so ga nekrotične in apoptotске celice sipale v matriks in telesne tekočine.<sup>34,35</sup> Ves čas, med vnetnim procesom, se je ta material vgrajeval najbolj v krvne celice in endotel, v principu pa lahko pride do celic vseh vrst in jih funkcionalno in fenotipsko spremeni.<sup>36</sup> Vgradi se tudi v matične celice in vpliva na sposobnost regeneracije.<sup>37</sup> Tako se bakterije lahko selijo po telesu v mikroveziklih. Kot pri raku, ko lahko pride do metastaz, tudi če tumorja več ni,<sup>38</sup> se tudi pri vnetju proces lahko začne v obliki biofilma in nadaljuje s septičnimi psevdometastatskimi oblikami. Potrebne so nadaljne raziskave povezav med mikrovezikli in patofiziologijo vnetnih procesov. Kljub številnim bazičnim in kliničnim raziskavam so namreč vprašanja same definicije diagnoze obproteznega vnetja, pa tudi optimalnih diagnostičnih in terapevtskih postopkov še nerešena.<sup>39</sup>

### Zaključek

Endoproteza ustvarja ugodne pogoje za nastanek okužbe, ker je v telesu tujek, ki povzroči vnetni odziv, slab imunski odziv in predstavlja novo površino, na katero se lahko vežejo mikroorganizmi. V biofilmu, so

bakterije zaščitene pred dejavniki iz okolja in se počasi razmnožujejo, v njem so tudi bistveno bolj zaščitene pred postopki izkoreninjenja z antibiotiki.

Konzervativno zdravljenje samo z uporabo antibiotikov je pri tovrstnih okužbah načelno neuspešno.

Za najuspešnejše se je izkazalo kombinirano kirurško in dolgotrajno antibiotično zdravljenje. Pri kirurškem zdravljenju je bistvena zadostna nekrektomija, morebitna menjava mobilnih delov endoproteze, oz. eno ali dvostopenjska menjava celotne endoproteze. Rezultati so boljši, če sledimo izbranemu protokolu zdravljenja in odstotno le v izbranih primerih. Pri dokazovanju povzročitelja je odločilnega pomena

punkcija sklepa pred operacijo, odvzem zadostnega števila mehkotkivnih vzorcev za mikrobiološke preiskave in uporaba sonikacije za dokaz bakterij v biofilmu na površini odstranjenih komponent endoproteze.<sup>40-43</sup>

Zdravljenje okužb ortopedskih vsadkov je pogosto zahtevno in zapleteno. Ob pravilno izbranem diagnostičnem, kirurškem in medikamentnem algoritmu zdravljenja so se možnosti uspešnega zdravljenja v zadnjih letih izjemno povečale. Posamezni ortopedski centri ponavadi obravnavajo majhno število takih primerih, potrebne so velike, multicentrične prospektivne raziskave za stvarno primerjavo različnih metod zdravljenja.

### Literatura

- Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 45–51.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infections. *N Eng J Med* 2004; 351: 1645–54.
- Moran E, Byren I, Atkins BL. The diagnosis and management of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (suppl 3): iii45–iii54.
- Darouiche R. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004; 350: 1422–9.
- Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008; 23: 984–91.
- Klouché S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010; 96: 124–32.
- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247–54.
- Marculescu CE, Berbari FE, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of Prosthetic Joint Infections Treated with Debridement and Retention of Components. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 471–8.
- Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Mutyjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2651 hip operations. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 665–71.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318–22.
- Gristina A, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol* 1988; 14: 205–24.
- Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 2001; 358: 135–8.
- Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 711–45.
- Lentino JR. Prosthetic Joint Infections: Bane of Orthopedists, Challenge for Infectious Disease Specialists. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1157–61.
- Maurer TB, Ochsner PE. Infekt nach Knie totalprothesenimplantation. *Zweizeitiger Wechsel als Element des Liestaler Behandlungsalgorithmus*. *Orthopade* 2006; 35: 917–8, 920–8.
- Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection. In: Waldvogel FA, Bisno AL, eds. *Infections associated with indwelling medical devices*. Third ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2000: 173–209.
- Trebše R, Pišot V, Trampuž A. Treatment of infected retained implants. *JBSJ* 2005; 87-B: 249–56.
- Schafroth M, Zimmerli W, Brunazzi M, Ochsner PE. Infections. In: Ochsner PE, ed. *Total hip replacement. Implantation technique and local complications*. Berlin: Springer-Verlag; 2003: 65–90.
- Trampuž A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Krishnan KU, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Eng J Med* 2007; 357: 654–63.
- Parvizi J, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg [Am]* 2006; 88-A: 138–47.
- Berbari E, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1113–9.
- Dolar D, Koritnik B, Meglič J, Lotrič S. Preprečevanje in principi zdravljenja proteznih okužb v ortopediji. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 117–24.
- Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic

- joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471: 3196–203.
24. Font-Vizcarra L, García S, Bori G, Martínez-Pastor JC, Zumbado A, Morata L, et al. Long-term results of acute prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention: a case-control study. *Int J Artif Organs.* 2012; 35: 908–12.
  25. Peel TN, Buising KL, Choong P. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25: 670–6.
  26. McDonald D, Fitzgerald RJ, Ilstrup D. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1989; 71: 828–34.
  27. Byren I, Bejon P, Atkins B, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63: 1264–71.
  28. Trampuž A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly.* 2005; 135: 243–51.
  29. Wongworawat MD. Clinical faceoff: One- versus two-stage exchange arthroplasty for prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471: 1750–3.
  30. Schmitz HC, Schwantes B, Kendoff D. One-stage revision of knee endoprosthesis due to periprosthetic infection and Klippel-Trenaunay syndrome. *Orthopade.* 2011; 40: 624–9.
  31. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. *Unfallchirurg.* 1993; 96: 488–92.
  32. Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Vacuum-assisted closure in treatment of early hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009; 6: 241–6.
  33. EL Andaloussi S, Mäger I, Breakefield XO, Wood MJ. Extracellular vesicles: biology and emerging therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* 2013; 12: 347–57.
  34. Ogorevc E, Kralj-Iglič V, Veranič P. The role of extracellular vesicles in phenotypic cancer transformation. *Radiol oncol.* 2013; 47: 197–205.
  35. Ogorevc E, Hudoklin S, Veranič P, Kralj-Iglič V. Extracellular vesicle-mediated transfer of membranous components from the highly malignant T24 urinary carcinoma cell line to the non-malignant RT4 urinary papilloma cell line. *Protoplasma.* 2013; 10: 1–4.
  36. Kralj-Iglič V. Stability of membranous nanostructures: a possible key mechanism in cancer progression. *Int J Nanomedicine.* 2012; 7: 3579–96.
  37. Schara K, Janša V, Šuštar V, Dolinar D, Pavlič JI, Lokar M, et al. Mechanisms for the formation of membranous nanostructures in cell-to-cell communication. *Cell Mol Biol.* 2009; 14: 636–56.
  38. Mrvar Brečko A, Šuštar V, Janša V, Štrukelj R, Janša R, Mujagić E, et al. Isolated microvesicles from peripheral blood and body fluids as observed by scanning electron microscope. *Blood Cells Mol Dis.* 2010; 44: 307–12.
  39. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 56: 1–10.
  40. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010; 18: 760–70.
  41. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; 428: 35–9.
  42. Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467: 1706–14.
  43. Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004; 33: 190–8.

## KLINIČNI PRIMER/CASE REPORT

### Obojestranska lokalizirana perirenalna fibroza, redka oblika idiopatske retroperitonealne fibroze

Localized bilateral perirenal fibrosis, a rare cause of idiopathic retroperitoneal fibrosis

Maja Kveder, Radoslav Kveder

*Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana*

#### Korespondenca/Correspondence:

prof. dr. Radoslav Kveder, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana; e-naslov: radoslav.kveder@siol.net

#### Ključne besede:

ultrazvočna diagnostika; magnetna resonanca; ledvična biopsija; tamoksifen; izid

#### Key words:

ultrasonography; magnetic resonance imaging; kidney biopsy; tamoxifen; outcome

#### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014; 83: 555–62

Prispelo: 9. okt. 2013, Sprejeto: 22. nov. 2013

#### Izveček

**Izhodišča:** Idiopatska retroperitonealna fibroza je redek proces neznane etiologije, ki ga označuje proliferiranje fibroznega tkiva v retroperitoneju. Še redkejša pa je lokalizirana oblika te bolezni s proliferiranjem veziva v okolici ene ali obeh ledvic.

**Prikaz primera:** Prikazujemo primer 46-letnega bolnika, ki so ga začeli obravnavati zaradi slučajno odkrite arterijske hipertenzije, za katero se je izkazalo, da je težko obvladljiva. V diagnostični obdelavi hipertenzije so mu leto dni kasneje napravili tudi ultrazvočno preiskavo trebuha, kjer so opisali obojestransko blago dilatacijo ledvičnih kaliksov, za katero ni bilo jasnega razloga. Laboratorijske preiskave so pokazale pomembno okvaro ledvičnega delovanja, ki je bilo dve leti pred tem normalno, normocitno anemijo, blago pospešeno SR, povečano koncentracijo CRP ter normalen laboratorijski izvid urina. Nefrolog se je odločil za hospitalizacijo, med katero so z magnetno resonanco v okolici ledvic ugotovili nekaj milimetrov debel tkivni plašč in pod njim ter med ledvično kapsulo ležečo tekočino. Biopsija perirenalnega tkiva je potrdila gosto celično lezijo s prepletenimi snopi vretenastih celic. Po izključitvi tumorjev ter drugih vzrokov so potrdili diagnozo lokalizirane retroperitonealne fibroze. Klinična ter laboratorijska slika je ustrezala diagnozi idiopatske oblike te bolezni. Bolnika so pričeli zdraviti s tamoksifonom, ker je zdravljenje z metilprednisolonom odklonil. Med zdravljenjem s tem zdravilom je prišlo do postopnega

pomembnega izboljšanja splošnih simptomov, pomembnega zmanjšanja vnetnih kazalnikov, izboljšanja anemije, normalizacije ledvičnega delovanja ter normalizacije krvnega tlaka.

**Zaključek:** retroperitonealna fibroza je še vedno skrivnostna bolezen z različno pojavnostjo. Pravilen izbor diagnostičnih metod je ključ do prave in hitre diagnoze ter podlaga za pravilno zdravljenje.

#### Abstract

**Background:** Idiopathic retroperitoneal fibrosis is an infrequent process of unknown aetiology characterised by fibrous tissue proliferation in the retroperitoneum. Even less frequent is a localized form of this disease by a proliferation of fibrous tissue surrounding one or both kidneys.

**Case report:** We describe a case of a 46-year old man in whom medical management was started for accidentally discovered arterial hypertension, which turned out to be difficult to control. During diagnostic work-up of hypertension, an abdominal ultrasound was obtained a year later demonstrating mild bilateral caliectasis without an obvious visible cause for it. Laboratory exams have shown significantly impaired renal function, normocytic anaemia, slightly higher sedimentation rate, increased CRP and normal urinalysis. Nephrologist decided for hospitalisation during which magnetic resonance imaging was performed showing a few millimetres wide tissue coats surrounding both kidneys with fluid accumulation between the coat and kidney cap-