

Inovacijska past: izmenljivi vrat totalne kolčne endoproteze

The innovation trap: modular neck in total hip arthroplasty

Samo K. Fokter,¹ Vesna Levašič,² Simon Kovač²

¹ Oddelek za ortopedijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

² Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Ankaran

Korespondenca/ Correspondence:

Samo K. Fokter,
e: samo.fokter@guest.arnes.si

Ključne besede:

artroplastika kolka;
zlom izmenljivega vratu;
titanova zlitina; zapleti
pri artroplastiki; register
artroplastike

Key words:

hip arthroplasty;
modular neck
fracture; titanium-
alloy; complications
of arthroplasty;
arthroplasty registries

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2017;
86: 115–26.

Prispelo: 1. 9. 2016
Sprejeto: 16. 2. 2017

Izvleček

Izhodišča: Inovacije so ključnega pomena za uspešnost ortopedske kirurgije. Žal lahko včasih že majhne spremembe v sicer ustaljenih kirurških postopkih in preizkušenih oblikah vsadkov vodijo v katastrofo. Zdi se, da nas razsežnost zlomov izmenljivih vratov (24 od okoli 4.000 vgrajenih) pri popolnoma modularni artroplastiki kolka, priljubljeni v naši deželi v zadnjih 20 letih, preizkuša v takšnih nesrečnih posledicah. Namen prispevka je analizirati obseg in vzroke problema ter predlagati možne rešitve.

Metode: Zaradi težav z modelom kolčne endoproteze z izmenljivim vratom Profemur Z (ali zgodnejših različic z enako izvedbo samozapornega konusa), izdelane iz titanove zlitine (Ti6Al4V), smo iskali zapise o tem v ustrezni strokovni literaturi. Za natančno ovrednotenje uspešnosti tega tipa debela endoproteze smo pregledali registre artroplastike. Pozornost smo namenili tudi proučevanju mehanizmov zlomov modularnega vratu navedenega kolčnega vsadka.

Rezultati: Posamezna poročila o katastrofalnih zlomih izmenljivih vratov kolčnih endoprotez Profemur Z so bila objavljena od leta 2010 dalje. Prvi slovenski primer je bil opisan v letu 2012. Dve večji skupini bolnikov z zlomi izmenljivih vratov sta bili objavljeni v letu 2016. Pogostejšo pojavnost revizijskih operacij zaradi zlomov obravnavanega pripomočka za rekonstrukcijo kolka je leta 2013 zaznal Avstralski register artroplastike. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) je prvi dve poročili o zapletu z izmenljivim vratom Profemur Z iz tujine prejela v letu 2010, prvo slovensko poročilo v letu 2012, skupno pa so do decembra 2016 prejeli 7 poročil iz slovenskih bolnišnic. Odgovornost za nesprijemljivo visoko pojavnost zlomov pripomočka pripisujemo koroziji na stiku izmenljivega vratu z debelom endoproteze, ki je posledica kombinacije dveh enakih ali različnih materialov, podvrženih nenehni obrabi ob prisotnosti telesne tekočine.

Zaključki: Odgovornost za izdelavo in trženje izključno varnih izdelkov je na strani proizvajalcev, zdravniki pa moramo biti posebej pozorni na morebitne neželene učinke uvedenih novosti. JAZMP je ustrezno ukrepala šele po prejetju obvestila o odpoklicu medicinskega pripomočka – izmenljivega vratu dolge izvedbe iz kobalt-kromove zlitine s strani proizvajalca v letu 2015, saj zaradi neporočanja o vigilančnih zapletih v Republiki Sloveniji ni bila v celoti seznanjena z razsežnostjo zapleta. Nacionalni register artroplastike bi ortopedsko skupnost najverjetneje lahko prej opozoril na slabe rezultate obravnavane vprašljive inovacije. Vse deležnike zato s člankom pozivamo, da čimprej omogočijo vzpostavitev takšnega registra v dobrobit naših bolnikov.

Abstract

Background: Innovations play the key role in the success of orthopaedic surgery. However, even minor modifications in the established concepts and proven designs may result in disasters. The endemic of modular femoral neck fracture (24 cases of about 4000 implanted) in fully modular total hip arthroplasty, popular in our country for the last 20 years, seems to challenge us with such

an unfortunate consequences. The aim of this report was to analyse the extent and the causes of the problem on the one hand and to propose possible solutions on the other.

Methods: Literature search for problems associated with Profemur Z (or earlier versions with the same taper-cone design) fully-modular femoral stem made of titanium alloy (Ti6Al4V) was performed, and hip arthroplasty registries were searched to evaluate the failure rates of the mentioned design. Mechanisms of failure were studied to get in-depth understanding of this particular hip reconstruction device.

Results: Since 2010 onwards, several case reports on catastrophic modular femoral neck fractures of Profemur Z were published. The first Slovenian case was described in 2012. The first two larger series with modular femoral neck fractures were published in 2016. The Australian Joint Replacement Registry was the first to discover increased revision rates due to fractures of this hip reconstruction system. Public Agency of the Republic of Slovenia for Medicinal Products and Medical Devices (JAZMP) received first two reports regarding Profemur Z modular neck complication from abroad in 2010, the first Slovenian report was received in 2012, and altogether 7 reports from Slovenian hospitals were received until December 2016. Corrosion at the neck-taper interface, where two equal or different materials are subject to constant wear in the presence of body fluids, is assumed to be responsible for the unacceptable high failure rate.

Conclusions: Manufacturers are responsible to produce and market only safe devices. However, orthopaedic surgeons should carefully monitor any adverse effect of innovations. JAZMP took adequate measures only after having received an urgent field safety corrective notice from the manufacturer in 2015 indicating that all lots of long modular necks made from cobalt-chromium alloy should be withdrawn. This should be viewed in concordance with the fact that the regulatory agency of the Republic of Slovenia was not receiving vigilance reports accurately and was thus unaware of the extent of this complication. A national arthroplasty registry would probably warn orthopaedic community on this questionable innovation earlier. Regulatory bodies should therefore establish such a registry as soon as possible, for the benefit of our patients.

Uvod

Poleg primarnih ciljev, kot so zmanjšanje bolečin, omogočanje gibljivosti in zagotavljanje stabilnosti prizadetega sklepa, želimo v sodobni endoprotetični oskrbi kolkov doseči tudi enako dolžino spodnjih udov in obnoviti center rotacije. To je tehnično lažje izvedljivo z uporabo endoprotez z izmenljivim (modularnim) vratom, pri katerih je femoralni del izdelan iz dveh ločenih komponent – debla in vratu. Prednost takšne izvedbe je v tem, da lahko ortopedski kirurg med samo operacijo izbere za bolnika ali bolnico najustreznejši vrat, ne glede na velikost debla endoproteze. Na ta način je omogočena natančna prilagoditev odmika in usmeritev vratu stegenice. Med spoloma obstajajo pomembne anatomske razlike glede premera, dolžine vratu in kota med vratom ter diafizo (CCD

kot) stegenice (1,2). Neustrezna restavracija biomehanike kolka pri vstavitvi totalne endoproteze lahko vodi v šepanje in hitrejšo obrabo umetnega sklepa. Dokazali so, da je z uporabo 8 različnih izmenljivih vratov mogoče vzpostaviti prvotne anatomske razmere pri 50 % bolnikov (3).

Zaradi opisanih prednosti se je izvedba femoralnega dela endoproteze z izmenljivim vratom v zadnjih 30 letih vse bolj uveljavila in jo danes ponujajo praktično vsi veliki proizvajalci tovrstnih vsadkov.

V Sloveniji smo v devetdesetih letih prejšnjega tisočletja pričeli uporabljati model GSP in njeno izpeljanko Anca Fit italijanskega proizvajalca Cremascoli Ortho iz Milana, ki je stik med izmenljivim vratom in femoralnim deblom

Slika 1: Femoralni del endoproteze Profemur Z po odstranitvi in zamenjavi z revizijsko endoprotezo. Viden je zlomljen izmenljivi vrat, na katerem je še nameščena keramična glava.



izvedel z ovalnim Morsejevim konusom brez kakršnega koli dodatnega vijačenja. To zagotavlja dobro torzijsko stabilnost in preprosto uporabo med operacijo (4). Italijansko podjetje je leta 2000 prevzelo ameriško podjetje Wright Medical Technology iz Arlingtona v državi Tennessee. To podjetje je spremenilo obliko femoralnega debla, ohranilo pa je izvedbo koničnega stika in titanovo zlitino (Ti6Al4V), iz katere je bila izdelana tudi proteza GSP. Nov izdelek so pričeli tržiti leta 2002 pod imenom Profemur Z. Kasneje so izdelali še podaljšano izvedbo debla (Profemur Z Revision), ki naj bi bila primerna za revizijske operacije z metafizno-diafiznim sidranjem v stegnenico. Omenjena modela sta bila prisotna tudi na slovenskem trgu, drugi modeli (npr. Profemur E in Profemur L) pa ne.

Žal ima koničen stik med izmenljivim vratom in deblom endoproteze tudi slabosti. Navedeni stik je namreč podvržen mehansko podprti koroziji v špranji, ki predstavlja kombinacijo korozije fretting in korozije v špranji, kar lahko privede do zloma izmenljivega vratu (5). Prvi primer zloma izmenljive-

ga vratu pri modelu endoproteze Profemur Z je bil opisan leta 2010, o prvem slovenskem primeru zloma modularnega vratu pri modelu GSP smo poročali v letu 2012 (6,7). Avstralski register artroplastike (*angl.* Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, AOANJRR) je leta 2010 že zaznal dvakrat večjo incidenco revizij endoprotez z izmenljivim vratom, vendar zaradi izpahov in omajanj. Po desetih letih sledenja pa je med vzroki izstopala tudi incidenca revizij zaradi zlomov proteze in sicer 1,3 % proti 0,8 % v primerjavi s konvencionalnimi modeli (8). Za bolnike predstavlja tak nenadni zlom prej normalno delujoče artroplastike seveda katastrofalni zaplet zdravljenja, saj je večinoma potrebna revizija celotnega stegneničnega dela endoproteze (Sliki 1 in 2).

Namen tega članka je pregledati poročila v strokovni literaturi o težavah z endoprotezo Profemur Z v tujini in v Sloveniji v obdobju od 2010–2016 in na osnovi teh podatkov predlagati rešitve, s katerimi bi podobne zaplete pri »inovativnih« ortopedskih vsadkih lahko zaznali prej.

Metode

Opise primerov v strokovni literaturi smo iskali v bazah PubMed, Google Scholar in Scopus s pomočjo ključnih besed »modular neck failure«, »GSP«, »Anca Fit« in »Profemur Z«. Iz zbranih člankov smo poiskali skupne značilnosti bolnikov in se osredinili na vzroke za obravnavani zaplet zdravljenja. Iz vseh slovenskih bolnišnic smo pridobili podatke o morebitnih zapletih pri popolni primarni artroplastiki kolkov z modularnimi izvedbami endoprotez.

Pregledali smo objavljena poročila nacionalnih registrov artroplastike s podudarkom na podatkih o izvedbah protez



Slika 2: Zlomljen izmenljivi vrat endoproteze. Distalni del vratu je še zagozden v ženskem delu Morsejevega konusa debla endoproteze.

z izmenljivimi vratovi. Proučili smo tudi podatke iz Registra artroplastike Valdoltra ter Knjižnice vsadkov Valdoltra (9). Od Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) smo pridobili podatke o zapletih z medicinskimi pripomočki proizvajalca Wright Medical (od leta 2014 MicroPort Orthopedics Inc., ZDA) v Sloveniji.

Pregledali smo tudi podatke ameriške Agencije za hrano in zdravila (*angl.* Food and Drug Administration, FDA), in sicer bazo podatkov Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) med letoma 2000 in 2016 s ključnima besedama »Profemur« in »fracture« (10).

Rezultati

Pregled literature

Skupno smo našli 9 člankov, ki opisujejo zlom izmenljivega vratu (6,7,11-17). Prvih osem člankov opisuje zlome pri 13 bolnikih (11 bolnikov pri modelu Profemur Z in 2 bolnika pri modelu GSP), ki jih zbirno prikazujemo v Tabeli 1. Vsi bolniki so bili moškega spola. Povprečno je do zloma izmenljivega vratu prišlo 4,4

leta po primarni artroplastiki (razpon 2–12 let). Povprečni indeks telesne mase (ITM) bolnikov je znašal 31,6 kg/m² (razpon 26–39,3 kg/m²). Pri vseh bolnikih so uporabili dolgi vrat.

Pour in sod. so opisali zlom 7 vratov v skupini 242 bolnikov, ki so jim v obdobju od 2003 do 2009 vstavili skupno 277 endoprotez z izmenljivim vratom modela Profemur E (170 endoprotez) in modela Profemur Z (107 endoprotez) (17). V povprečno 50 mesecev dolgi opazovalni dobi je bilo potrebno zaradi omajanja debla zamenjati 15 (9 %) endoprotez modela Profemur E, zaradi zloma izmenljivega vratu pa 6 (6 %) endoprotez modela Profemur Z. Zanimivo je, da je bil vzrok za revizijo pri modelu Profemur E le v 1 primeru (0,6 %) zlom izmenljivega vratu. Vsi zlomljeni vratovi so bili dolgi (17).

Poročila registrov

Leta 2013 je avstralski register artroplastike (AOANJRR) v letnem poročilu objavil, da že četrto leto zaznavajo povečanje deleža revizij modularnih protez z izmenljivim vratom v primerjavi s tistimi, ki imajo deblo z vratom v enem kosu (monoblok izvedba). Kumulativni odstotek revizij je po 10 letih za debela z izmenljivim vratom namreč znašal 10,8 %, za monoblok debela pa 6,4 %. Avstralski register je tudi zaznal, da ima kombinacija debela iz titanove zlitine z izmenljivim vratom iz kobalt-kromove zlitine višjo stopnjo revizije od debel, pri katerih sta bila deblo in izmenljivi vrat izdelana iz titanove zlitine (8).

V evropskih registrih artroplastike so debela z izmenljivim vratom pričakovano prisotna v Italiji, kjer jih je izdeloval domači proizvajalec Cremascoli Ortho (register Lombardije in register regije Emilia Romagna), obravnavajo pa jih tudi registri artroplastike, vzpostavljene v Veliki Britaniji, na Finskem, v Litvi,

na Nizozemskem, Slovaškem, v Franciji in Španiji. Na pobudo takratnega vodje Evropskega registra artroplastike prof. Labeka je Hrvatski zavod za javno zdravstvo v okviru projekta PARENT (PATient REGistries iNiTiative) naredil statistično analizo podatkov iz registrov ROLP (Registro Ortopedico Protesico Lombardo) iz Lombardije – Italija, Velike Britanije, s Finske, iz Litve, s Slovaške, iz Francije in Slovenije (Valdoltra). Analizirano je bilo skupno 41.694 debel z izmenljivim vratom. Zaključki analize so bili predstavljeni na kongresu Evropskega združenja ortopedov in travmato-

logov (EFORT) v Pragi leta 2015. Analiza ni potrdila zaključkov Avstralskega registra, razen na Finskem, kjer je bil delež revizije debel z izmenljivim vratom najvišji (7,18 % po 12 letih): pri 543 na Finskem izvedenih primarnih artroplastik kolka je bilo zaznanih 8 zlomov vsadkov.

Pri analizah registrov je predvsem težko izluščiti, kateri del vsadka je bil zlomljen, saj večina registrov ne ločuje te entitete. V rubriko »implant fracture« spada torej tudi zlom keramične glave starejše generacije, ki je pogostejši vzrok navedenega zapleta kot zlom izmenljivega vratu.

Tabela 1: Objavljeni prikazi primerov zlomov izmenljivih vratov.

| Avtor (leto objave) | Starost (leta) | Indeks telesne mase (kg/m ²) | Čas do zloma vratu (leta) | Velikost femoralne komponente (model) | Velikost, orientacija vratu | Izvedba artikulacije |
|-------------------------------|----------------|--|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Wright et al. (2010) | 49 | 39,3 | 4 | 4 (Profemur Z) | Dolgi, varusna anteverzija | MoM |
| Atwood et al. (2010) | 30 | 29 | 2 | NP | Dolgi, ravni | CoC |
| Wilson et al. (2010) | 62 | 25,6 | 2 | 5 (Profemur Z) | Dolgi, retroverzija | CoC |
| Dangles and Altstetter (2010) | 63 | NP (127,6 kg) | 3,5 | NP | Dolgi, retroverzija | MoM |
| Skendzel et al. (2010) | 55 | 31,2 | 3,7 | NP | Dolgi, varus | NP |
| | 67 | 34,6 | 3,4 | NP | Dolgi, varus | NP |
| Ellman and Levine (2013) | 59 | 29,6 | 5 | 3 (Profemur Z) | Dolgi, varus | MoM |
| Vučajnk and Fokter (2012) | 56 | 32 | 12 | 5 (GSP) | Dolgi, ravni | CoC |
| Fokter et al. (2016) | 42 | 30 | 3,1 | 6 (GSP) | Dolgi, ravni | MoP |
| | 54 | 33 | 2,3 | 6 (Profemur Z) | Dolgi, ravni | CoC |
| | 57 | 35 | 5,2 | 5 (Profemur Z) | Dolgi, ravni | MoP |
| | 37 | 34 | 6 | 8 (Profemur Z) | Dolgi, ravni | CoC |
| | 51 | 26 | 4,8 | 5 (Profemur Z) | Dolgi, ravni | CoC |

NP – ni podatka; CoC – keramika-na-keramiko; MoM – kovina-na-kovino; MoP – kovina-na-polietilen

Tabela 2: Bolniki z zlomom izmenljivega vratu endoproteze, zdravljeni v Sloveniji.

| Primer | Spol | ITM (kg/m ²) | Čas do revizije (leta) | Acetabularni vsadek: proizvajalec; model, velikost (mm), vložek | Femoralni vsadek: proizvajalec; model, velikost | Vrat: velikost, orientacija, material | Glava: premer (mm), material, dolžina v mm, (oznaka) |
|--------|------|--------------------------|------------------------|---|---|---------------------------------------|--|
| 1 | M | 30 | 3,1 | CO; RCM 56, Poly | CO; GSP #6 | Dolgi, ravni, Ti | 28, CoCr, +3,5 (L) |
| 2 | M | 33 | 2,3 | WMT; EHS 54, Cer | WMT; Profemur Z #6 | Dolgi, varus, Ti | 28, Cer, 0 (M) |
| 3 | M | 35 | 5,2 | WMT; EHS 54, Poly | WMT; Profemur Z #5 | Dolgi, varus, Ti | 28, CoCr, 0 (M) |
| 4 | M | 34 | 6 | WMT, EHS 52, Cer | WMT; Profemur Z #8 | Dolgi, ravni; Ti | 28, Cer, 0 (M) |
| 5 | M | 26 | 4,8 | WMT; Procotyl L 52, Cer | WMT; Profemur Z #5 | Dolgi, ravni, Ti | 36, Cer, 0 (M) |
| 6 | Ž | 39,4 | 7,8 | WMT; EHS 50, Cer | WMT; Profemur Z #6 | Dolgi, ravni; Ti | 28, Cer, +3,5 (L) |
| 7 | M | 30,3 | 4,5 | Biomet; Eternity 54, Cer | WMT; Profemur Z-R #6 | Kratki, ravni, Ti | 36, Cer, +3,5 (L) |
| 8 | M | 33,8 | 2,8 | ZIM; Allofit 52, X-Poly | WMT; Profemur Z #5 | Dolgi, varus, Ti | 36, CoCr, 0 (M) |
| 9 | M | 25,2 | 3,9 | WMT; EHS 52, Cer | WMT; Profemur Z #6 | Dolgi, varus, Ti | 28, Cer, -3,5 (S) |
| 10 | Ž | 31,9 | 8,8 | WMT; EHS 52, Cer | WMT; Profemur Z #3 | Dolgi, ravni, Ti | 28, Cer, +3,5 (L) |
| 11 | M | 32 | 12 | CO; AnCA Fit 56, Cer | CO; GSP #5 | Dolgi, ravni, Ti | 28, Cer, +3,5 (L) |
| 12 | Ž | 29,3 | 3,3 | WMT; Procotyl L 48, Cer | WMT Profemur Z #3 | Dolgi, ravni, Ti | 32, Cer, -3,5 (S) |
| 13 | M | 32,1 | 6,0 | WMT; EHS 56, Poly | WMT Profemur Z #4 | Dolgi, varus, Ti | 28, Cer 0(M) |
| 14 | M | 25,1 | 3,9 | WMT Procotyl L 56, Poly | WMT Profemur Z #6 | Dolgi, varus, Ti | 36, Cer +3,5(L) |
| 15 | M | 29,2 | 5,9 | WMT; EHS 56, Cer | WMT Profemur Z #3 | Dolgi, varus, Ti | 28, Cer +3,5 (L) |
| 16 | M | 33,2 | 4,8 | WMT; EHS 56, Poly | WMT Profemur Z #7 | Dolgi, retro, Ti | 28, Cer -3,5 (S) |
| 17 | M | 30,7 | 3,1 | WMT; Procotyl L 48, Cer | WMT Profemur Z #3 | Dolgi, varus, CoCr | 32, Cer 0 (M) |
| 18 | M | 35,6 | 3,2 | WMT; Procotyl L 58, Poly | WMT Profemur Z #4 | Dolgi, varus, CoCr | 36, Cer -3,5 (S) |
| 19 | M | 26 | 2,0 | WMT; Procotyl L 52, Poly | WMT Profemur Z #5 | Dolgi, varus, CoCr | 32, Cer 0 (M) |
| 20 | M | 31 | 5,1 | WMT, Procotyl L 60, Cer | WMT Profemur Z #7 | Dolgi, retro, Ti | 36, Cer 0 (M) |
| 21 | M | 31 | 6,9 | WMT, Procotyl L 56, Poly | WMT Profemur Z #8 | Dolgi, varus, Ti | 36, Cer +3,5 (L) |

| Primer | Spol | ITM (kg/m ²) | Čas do revizije (leta) | Acetabularni vsadek: proizvajalec; model, velikost (mm), vložek | Femoralni vsadek: proizvajalec; model, velikost | Vrat: velikost, orientacija, material | Glava: premer (mm), material, dolžina v mm, (oznaka) |
|--------|------|--------------------------|------------------------|---|---|---------------------------------------|--|
| 22 | M | NP | NP | WMT, NP | WMT Profemur Z #NP | Dolgi, NP, Ti | NP |
| 23 | M | NP | NP | WMT, NP | WMT Profemur Z #NP | Dolgi, NP, Ti | NP |
| 24 | M | NP | NP | WMT, NP | WMT Profemur Z #NP | Dolgi, NP, Ti | NP |

ITM – indeks telesne mase; CO – Cremascoli Ortho; WMT – Wright Medical Technology; ZIM – Zimmer; CoCr – kobalt-kromova zlitina; Cer – keramika; Poly – polietilen; X-Poly – zamreženi polietilen; Ti – titanova zlitina; NP – ni podatka

Raziskava iz Valdoltra je bila predstavljena na Raziskovalnem dnevu Ortopedske bolnišnice (OB) Valdoltra leta 2014. Od skupno 1.057 primarnih operacij kolka, pri katerih smo uporabili deblo Profemur Z, smo opazili tri zlome vratu; vsi vratovi so bili iz titanove zlitine. Skupno preživetje po 11,5 letih ne glede na vzrok revizije je bilo 94,5 % (c.i. ± 3,1 %), kar ni izstopalo v primerjavi z drugimi vrstami primarnih kolčnih protez (18).

JAZMP je v letu 2010 prejela dve poročili o zapletu z medicinskim pripomočkom Profemur –izmenljivi dolgi varus/valgus vrat iz tujine, prvo slovensko poročilo o zlomu izmenljivega vratu pa so prejeli v letu 2012. V letu 2013 so iz dveh slovenskih bolnišnic prejeli poročila o zlomih treh izmenljivih vratov, v letu 2014 poročilo o zlomu enega izmenljivega vratu in v letu 2016 poročilo o zlomu dveh izmenljivih vratov, izdelanih iz kobalt-kromove zlitine. Pooblaščen predstavnik proizvajalca (MicroPort Orthopedics BV, Nizozemska) je avgusta 2015 JAZMP obvestil o začetku odpoklica medicinskega pripomočka – izmenljivega vratu dolge izvedbe iz kobalt-kromove zlitine zaradi možnosti zloma. JAZMP je že v letu 2015 prejela dokazila, da je bil odpoklic izveden. Pri obravnavi dveh vigilančnih primerov iz leta 2016 se je izkazalo, da slovenski distributer

(Mark Medical d.o.o., Sežana) v letu 2015 z nujnim varnostnim obvestilom proizvajalca o odpoklicu ni obvestil vseh bolnišnic, temveč le tiste, kjer so imeli te medicinske pripomočke še na zalogi. Na zahtevo JAZMP je distributer o odpoklicu obvestil ostale slovenske bolnišnice poleti 2016.

Baza FDA MAUDE

V bazo podatkov FDA MAUDE, kamor zdravstveni delavci iz ZDA prostovoljno poročajo o neželenih dogodkih, je bilo v letih 2010–2016 sporočenih vsaj 41 zlomov izmenljivih vratov endoprotez kolka (10).

Zlomi izmenljivih vratov endoprotez v Sloveniji

Do konca julija 2016 je bilo v Sloveniji skupno zabeleženih 24 zlomov izmenljivih vratov kolčnih endoprotez: 9 so jih obravnavali v Splošni bolnišnici (SB) Celje, 7 v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Maribor, 4 na Ortopedski kliniki UKC Ljubljana, 3 v OB Valdoltra in 1 v SB Murska Sobota. Po podatkih zastopnika, ki je tržil debela z izmenljivimi vratovi, je bilo v Sloveniji od leta 2006 pa do konca trženja v letu 2015 dobavljenih 3.244 izmenljivih vratov proteze

Profemur Z, za starejši izvedbi (GSP in AncaFit) pa nimajo več dostopnih podatkov. Če predpostavimo, da so bili vsi ti vratovi dejansko vgrajeni, je do danes prišlo do zloma izmenljivih vratov pri 0,68 % bolnikov (22 zlomov od 3.244 vgrajenih) z vstavljeno endoprotezo Profemur Z. Odstotek zelo verjetno predstavlja dokaj realno vrednost, saj pri modelu endoproteze Profemur Z, ki je bila na slovenskem trgu sicer prisotna od leta 2003 dalje, do zloma izmenljivega vratu nikoli ni prišlo več kot 9 let po primarni artroplastiki kolka. Skladno s podatki iz literature se je večina zlomov pripetila pri moških (21 od 24 primerov). Večina bolnikov je bila pretežka, povprečni ITM je znašal 31,1 (25,1 do 39,4). V 23 primerih je bil uporabljen dolgi vrat, le v 1 primeru kratek. Večina vratov je bila iz titanove zlitine (21 izmenljivih vratov), 3 vratovi so bili iz kobalt-kromove (CoCr) zlitine. Podrobnejši podatki o bolnikih in vsadkih so zbrani v Tabeli 2.

Razpravljanje

Koncept izmenljivih vratov predstavlja uporabno rešitev za artroplastiko kolka v primerih, ko anatomske razmere niso idealne, npr. pri displastičnem tipu artroze. Razumljivo je, da se je najprej uveljavil v revizijski artroplastiki, nato pa se je zaradi večanja zahtev vse mlajših bolnikov v želji po aktivnem načinu življenja tudi po endoprotetični oskrbi, uveljavil še pri primarni artroplastiki kolka.

Sodobne necementirane kolčne endoproteze so večinoma izdelane iz titanovih zlitin. Trdnost titanovih zlitin je sicer nekoliko manjša kakor trdnost kobaltovih zlitin, je pa modul elastičnosti bližji kosti kot modul elastičnosti kobaltove zlitine. Poleg tega jih odlikuje visoka raven biokompatibilnosti in odpornost na korozijo, ki jo zagotavlja

pasivna plast titanovega oksida na njihovi površini. Endoproteza mora namreč kljubovati različnim oblikam korozije, kot so korozija v špranji (*crevice corrosion*), korozija fretting (*fretting corrosion*), mikro-jamičenje (*pitting corrosion*) in galvanska korozija (*galvanic corrosion*). Uporaba titanovih zlitin za izdelavo izmenljivih vratov endoprotez je bila zato logična izbira številnih proizvajalcev. Žal se je kmalu pokazalo, da lahko na mestu stika med deblom endoproteze in izmenljivim vratom, kljub enakemu materialu, pride do nepričakovano hitrega pojava korozije in zato zloma vratu. Grupp in sod. so poročali o 1,4 % zlomov izmenljivega vratu, izdelanega iz titanove zlitine, povprečno 2 leti po vsaditvi pri modelu Metha nemškega proizvajalca Aesculap AG iz Tuttlingena (68 zlomov pri 5000 vgrajenih endoprotezah), ki so jo morali zato umakniti s trga (19). Pri analizi zlomljenih vratov so ugotovili, da torno zagodenje povzroči mikrorazpoke na površini. Korozijo fretting spremlja pojav korozije v špranji in mikrojamčenja: izmenljivi vrat se ob obremenitvi upogiba v svojem ležišču in drgne obenj. Zaradi navedene oblike korozije se pasivna zaščitna plast s površine titanove zlitine stalno odstranjuje. Avtorji so zato predvsem pri bolnikih z večjim ITM svetovali uporabo izmenljivih vratov iz kobaltovih zlitin, ki imajo boljšo odpornost na korozijo fretting, odlikuje pa jih tudi večja trdnost, višji modul elastičnosti, večja odpornost na abrazijo in manjša hitrost širjenja razpok. Žal se je kombinacija kobalt-kromovih izmenljivih vratov in debel iz titanove zlitine pokazala za problematično, saj so avtorji opažali erozijo kalkarja stegenice, tvorbo psevdoturjev in dejansko pospešeno korozijo fretting (20,21). Prav lokalni toksičnosti kobaltovih ionov, sproščenih zaradi dodatne galvanske korozije na stiku izmenljivih vratov in debel endoproteze mo-

delu Rejuvenate ameriškega proizvajalca Stryker, so pripisali odgovornost za kar 86 % revizijskih operacij, ki so bile pri bolnikih potrebne povprečno 4 leta po vstavitvi tega modela primarne endoproteze (22). Pospešena korozija na stiku debla iz titanove zlitine in izmenljivega vratu iz kobalt-kromove zlitine lahko povzroči še hitrejši zlom sicer trdnejšega kobalt-kromovega vratu. Menciere in sod. so poročali o zlomu izmenljivega kobalt-kromovega vratu le 22 mesecev po totalni artroplastiki kolka z modelom Profemur L pri bolnici z ITM $28,7 \text{ kg/m}^2$ in nizko ravni telesne dejavnosti (23). Tudi pri naših bolnikih se je prvi zlom kobalt-kromovega izmenljivega vratu dogodil le dve leti po vsaditvi in to pri bolniku z minimalno povišanim ITM (26 kg/m^2). Priporočilo proizvajalca, da namesto dolgih izmenljivih vratov iz titanove zlitine uporabljamo izmenljive vratove iz kobalt-kromove zlitine, je bilo torej popolnoma neustrezno.

Analiza primerov zlomov izmenljivih vratov kaže, da so bili zanje odgovorni podobni razlogi – korozija na stiku med vratom in deblom femoralnega dela endoproteze. Preobremenitev izmenljivega vratu korozijske procese nedvomno pospešuje, saj povzroča večje upogibanje vratu v ležišču. Tako ne preseneča, da so imeli tudi naši bolniki večinoma povečan ITM. Poleg tega na zlom pospeševalno vpliva tudi višji navor, zato je do večine zlomov prišlo v primerih, ko je bil uporabljen dolgi vrat. Upogibni moment na stiku dolgega vratu in proteze je za 32 % višji kot pri kratkih vratovih (14). Kombinacija 30 % višje telesne mase pri bolnici z vstavljenim dalgim izmenljivim vratom je v študiji, objavljeni leta 2016, povzročila 2,45-krat večjo obremenitev izmenljivega vratu na mestu, kjer je leta zagozden v deblo endoproteze, v primerjavi z bolnikom z vstavljenim kratkim izmenljivim vratom (24). Do zloma

kratkega vratu je v naši skupini bolnikov prišlo le v enem primeru, kar je do neke mere mogoče pripisati veliki glavi (premera 36 mm), ki je bila nanj nataktnjena. Glave večjega premera namreč povzročijo večjo obremenitev vratu endoproteze in lahko povzročijo zlome tudi pri monoblok izvedbah iz kobalt-kromovih zlitin (25).

V Evropi so bili prvi ustanovljeni registri v skandinavskih državah v osemdesetih letih (Švedska, Finska, Norveška, Danska), sledile so Madžarska (1988), Češka (2001), Romunija, Slovaška (2002), Avstrija, Anglija in Wales (2003). Italija ima dva dobra regionalna registra ROLP (Lombardija) in RIPO (Registro dell'implantologia Protesica Ortopedica, Emilia-Romagna), državni pa je še v fazi projekta. Prav tako so se v fazi projekta ustavili nacionalni registri na Poljskem, v Luksemburgu in na Hrvaškem (26). Slovenija torej ostaja v družbi Bolgarije, Cipra, Grčije, Estonije in Latvije, kjer izmed 28 držav Evropske unije še nimamo delujočega registra artroplastike.

Register endoprotetike Slovenije (RES) je še v fazi vzpostavljanja. Namenjen je spremljanju preživetja vstavljenih endoprotez kolčnega in kolenskega sklepa. Na ta način zagotavlja nadzor kakovosti endoprotetičnih operacij in ponuja možnost razpoznavanja manj kakovostnih proizvodov in postopkov. S hitrejšo prepoznavo manj kakovostnih proizvodov in postopkov lahko znižamo stroške primarnih in predvsem revizijskih operacij endoprotez kolcev in kolen. S pomočjo podatkov iz registra je možno razbrati, kateri vsadki so dolgoročno uspešnejši. Možna je primerjava z enakimi vsadki v drugih državah, kjer imajo že vzpostavljene registre artroplastike. Z izbiro boljših vsadkov tako zmanjšamo število dodatnih operacij (revizij) na kolku in kolenu.

Za poenotenje zbiranja podatkov so v projektu evropske komisije PARENT, ki ga je koordiniral slovenski Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), izdelali vprašalnik »Questionnaire for device registries«. Projekt PARENT je s sodelovanjem OB Valdoltra in NIJZ omogočil tudi izdelavo aplikacije za RES za kolčne endoproteze. S tem je glavni strošek nastanka nove zbirke že pokrit. RES bo uporabljal za svoje delovanje strežnik na NIJZ, od tam pa so možne varne povezave do vseh slovenskih bolnišnic. Za upravljanje zbirke podatkov je predvidena OB Valdoltra, saj s svojim 14-letnim znanjem vodenja bolnišničnega registra in aktivnim prispevkom pri izdelavi aplikacije RES zagotavlja ustrezno obdelavo podatkov. Za odločanje o načinu delovanja registra RES je predviden Odbor za register, kjer bi bili vsi deležniki, udeleženi v procesu zdravljenja bolnikov z ortopedskimi vsadki (predstavniki večjih ortopedskih ustanov, OB Valdoltra, NIJZ, MZ, ZZZS in Združenja ortopedov SZD).

Do sedaj smo bili torej odvisni od opozoril iz tujih registrov. Lahko bi se naučili nekaj iz zgodbe ZDA, kjer so na primer vgrajevali kolčno endoprotezo Articular Surface Replacement (ASR) proizvajalca DePuy še dolgo potem, ko so jo na Švedskem po zaslugi registra prenehali vgrajevati po prvih 329 bolnikov. Register je namreč zaznal nesprejemljivo visoko število zgodnjih omajanj endoproteze, za kar je bila odgovoren neposrečen dizajn in neustrezen material proteze. Delež revizij kolčnih endoprotez je po zaslugi registra na Švedskem kar za polovico nižji od ameriškega (3,2 % proti 7,0 % v sedmih letih) (27). V ZDA so nacionalni register ustanovil leta 2010, vendar še vedno ne vključuje vseh bolnišnic v državi. Trenutno sicer v ZDA deluje poleg nacionalnega še t.i. Kaiser Permanente Implant Register in

lokalni East Health Implant Register, ki pa sta v lasti večjih zdravstvenih družb.

Če bi hoteli uspešnost Švedskega registra prevesti v slovenske številke: za primarne kolčne proteze velja projekcija od sedanjih 3.500 primerov letno na 4.500 primerov v letu 2050. Pri ocenjenem deležu revizijskih operacij 10–15 % to pomeni porast revizijskih operacij od 440 sedaj na 560 leta 2050 (28). Če vsaka revizija stane okrog 10.000 evrov in pri tem ne štejemo, koliko stane državo bolnik, ki je na bolniški, in koliko trpljenja prestane, zlahka izračunamo, da bi znižanje števila revizijskih operacij za 200 posegov letno, ki si jo obetamo z uvedbo registra, privarčevala 2.000.000 evrov letno, kar krepko presega stroške vzdrževanja samega registra.

Zaključki

Čeprav je bila zasnovana kot inovativna, se endoproteza Profemur zaradi nepričakovanih lomov izmenljivih vratov, ki jih ni bilo mogoče v celoti predvideti, ni izkazala za dovolj varno. Žal se je tudi zamenjava titanove za kobalt-kromovo zlitino kot materiala za izdelavo izmenljivih vratov že v kratkem pokazala za slabo rešitev. Odgovornost za izdelavo in trženje izključno varnih izdelkov je na strani proizvajalcev oziroma ustreznih institucij, ki so odgovorne za podeljevanje certifikatov proizvajalcem. Zdravniki pa moramo biti posebej pozorni na morebitne neželene učinke na novo uvedenih materialov in izvedb ortopedskih vsadkov. Zgodovina ortopedije je prepredena s slabimi inovacijami. Zaradi tega so v razvitih državah že pred vrsto leti vzpostavili registre artroplastike, ki jih sedaj že širijo tudi na druga področja ortopedije.

Dejstvo je, da bi slovensko ortopedsko skupnost lahko pred slabimi rezultati obravnavane vprašljive inovacije prej

posvaril vzpostavljen nacionalni register artroplastike. Vse zato prosimo, da podprejo vzpostavitev takšnega registra v dobrobit ortopedskih bolnikov v Republiki Sloveniji, za kar si ortopedi prizadevamo že več let.

Zahvale

Avtorji se zahvaljujejo Marku Kotniku, dr. med., spec. ortopedije, predstojniku Oddelka za ortopedijo in športne

poškodbe Splošne bolnišnice Celje, prim. Slavku Krambergerju, dr. med, predstojniku Ortopedskega oddelka Splošne bolnišnice Murska Sobota in doc. dr. Dragu Dolinarju, dr. med., spec. ortopedije, z oddelka A Ortopedske klinike v Ljubljani, za podatke o zlomih, Urški Ocvirk s sektorja za medicinske pripomočke JAZMP za podatke o vigilančnih primerih v zvezi z endoprotezo Profemur Z ter distributerju obravnavanih modelov endoprotez o številu dobavljenih izmenljivih vratov.

Literatura

1. Traina F, De Clerico M, Biondi F, Pilla F, Tassinari E, Toni A. Sex differences in hip morphology: is stem modularity effective for total hip replacement? *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:121–8.
2. Archibeck MJ, Cummins T, Carothers J, Junick DW, White RE Jr. A comparison of two implant systems in restoration of hip geometry in arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(2):443–6.
3. Massin P, Geais L, Astoin E, Simondi M, Lavaste F. The anatomic basis for the concept of lateralized femoral stems: a frontal plane radiographic study of the proximal femur. *J Arthroplasty.* 2000;15(1):93–101.
4. Antonietti B, Paderni S, Sama D, Comitini V, Sudanese A. Anatomic cementless total hip arthroplasty with ceramic bearings and modular necks: 3 to 5 years follow-up. *Chir Organi Mov.* 2003;88(3):259–265.
5. Collier JP, Mayor MB, Williams IR, Surprenant VA, Surprenant HP, Currier BH. The tradeoffs associated with modular hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;(311):91–101.
6. Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(6):1518–1521.
7. Vučajnik I, Fokter SK. Modular Femoral Neck Fracture after Total Hip Arthroplasty. In: Fokter SK, ed. *Recent Advances in Hip and Knee Arthroplasty.* Rijeka: InTech; 2012;11:169–80 [cited 2016 aug 20]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-hip-and-knee-arthroplasty/modular-femoral-neck-fracture-after-total-hip-arthroplasty>.
8. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report 2013 [cited 2016 aug 29]. Available from: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2013>.
9. Levašič V, Milošev I. Register artroplastike Ortopedske bolnišnice Valdoltra. [cited 2016 aug 27]. Available from: <http://www.ob-valdoltra.si/sl/raziskovalna-dejavnost/register-artroplastike-ob-valdoltra>.
10. Manufacturer and user facility device experience database (MAUDE). United States Food and Drug Administration [cited 2016 aug 29]. Available from: <http://www.fda.gov/cdrh/maude.html>.
11. Atwood SA, Patten EW, Bozic KJ, Pruitt LA, Ries MD. Corrosion-induced fracture of a double-modular hip prosthesis: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(6):1522–1525.
12. Wilson DAJ, Dunbar MJ, Amirault JD, Farhat Z. Early failure of a modular femoral neck total hip arthroplasty component: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(6):1514–1517.
13. Dangles CJ, Altstetter CJ. Failure of the modular neck in a total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25(7):1169.e5–e7.
14. Skendzel JG, Blaha JD, Urquhart AG. Total hip arthroplasty modular neck failure. *J Arthroplasty.* 2011;26(2):338.e1–e4.
15. Ellman MB, Levine BR. Fracture of the modular femoral neck component in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28(1):196.e1–e5.
16. Fokter SK, Rudolf R, Molicnik A. Titanium alloy femoral neck fracture-clinical and metallurgical analysis in 6 cases. *Acta Orthop.* 2016;87(2):197–202.
17. Pour AE, Borden R, Murayama T, Groll-Brown M, Blaha JD. High risk of failure with bimodular femoral components in THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(1):146–53.
18. Levašič V, Kovač S. Naše izkušnje s Profemur Z modularnim femoralnim deblom deblom. In: 4. raziskovalni dan Ortopedske bolnišnice Valdoltra; 30. maja 2014; Ankaran, Slovenija. Ankaran: Ortopedska bolnišnica Valdoltra; 2014.
19. Grupp TM, Weik T, Bloemer W, Knaebel H-P. Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement-failure mode analysis and influence of implant material. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:3.
20. Sotereanos NG, Sauber TJ, Tupis TT. Modular femoral neck fracture after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28(1):196.e7–e9.
21. Molloy DO, Munir S, Jack CM, Cross MB, Walter WL, Walter WK Sr. Fretting and corrosion in mo-

- dular-neck total hip arthroplasty femoral stems. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(6):488–93.
22. Bernstein DT, Meftah M, Paraniham J, Incavo SJ. Eighty-six percent failure rate of a modular-neck femoral stem design at 3 to 5 years. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:e49(1–7).
 23. Mencière ML, Amouyel T, Taviaux J, Bayle M, Laterza C, Mertl P. Fracture of the cobalt-chromium modular femoral neck component in total hip arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100(5):565–8.
 24. Fokter SK, Moličnik A, Kavalar R, Pelicon P, Rudolf R, Gubelj N. Why do some titanium-alloy total hip arthroplasty modular necks fail? *J Mech Behav Biomed Mater.* 2016;69:107–114.
 25. Reito A, Eskelinen A, Pajamäki J, Puolakka T. Neck fracture of the Exeter stem in 3 patients: A cause for concern? *Acta Orthop.* 2016;87(2):193–196.
 26. Labek G. EAR Handbook for Register Development. Efort.org. 2009 [cited 26. 1 2016]. Available from: <http://www.ear.efort.org/downloads/HandbookRegisterdevelopmentfinal.pdf>.
 27. Gray BH, et al. Registries as a Knowledge-Development Tool: The Experience of Sweden and England 2013 [cited 30. 8. 2016]. Available from: <http://www.urban.org/research/publication/registries-knowledge-development-tool>.
 28. Mavčič B. Potrebe po endoprotezah kolka in kolena v Sloveniji do leta 2050. *Med Razgl.* 2016;55(1):5–12.