

Kostná remodelácia proximálneho femuru po implantácii necementovanej endoprotézy bedra u pacientov s osteoporózou

Bone Remodelling in the Proximal Femur after Uncemented Total Hip Arthroplasty in Patients with Osteoporosis

M. LACKO, D. SCHREIEROVÁ, R. ČELLÁR, G. VAŠKO

Klinika ortopédie a traumatológie pohybového ústrojenstva Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of the study was to investigate the involvement of osteoporosis during remodelling of the proximal femur after uncemented total hip arthroplasty (THA) and the effect of bisphosphonate treatment on these changes.

MATERIAL AND METHODS

Sixty evaluated patients with non-cemented THA were divided into three groups on the basis of pre-operative densitometric examinations. Group 1 (15 patients with osteoporosis) received a single dose of 5 mg zoledronic acid in infusion during the second post-operative week. Group 2 (15 patients with osteoporosis) were not treated by bisphosphonate. The patients of both groups took oral calcium and vitamin D medication. Group 3 (control) comprised 30 patients with normal bone density who did not take any osteoactive drugs. By measurement of bone mineral density (BMD) at 12 months after surgery, changes in periprosthetic bone of the proximal femur in 7 Gruen zones were recorded by densitometry. In addition, radiological findings on native X-ray images were assessed and the patients' clinical health status was rated by the Harris hip score.

RESULTS

No significant differences in either the average age or the body mass index were found between the groups at the time of THA surgery.

The mean BMD value in all assessed Gruen zones measured at the first post-operative week was higher in patients with normal bone density than in those with osteoporosis.

The mean BMD value measured at 12 months decreased in all Gruen zones in comparison with the initial value, and this was found in all three groups. The lowest values were recorded in the untreated patients (group 2); in comparison with the patients who had normal bone density, the difference was statistically significant in Gruen zones 1, 2, 6 and 7. Although the patients with treated osteoporosis also showed lower BMD values, these were not statistically significant compared to group 3.

The worst post-operative outcome in clinical health status was recorded in the patients with untreated osteoporosis.

X-ray examination revealed stable fibrous ingrowth in one patient with untreated osteoporosis and in one with normal bone density. All remaining patients had stable bone ingrowth fixation.

DISCUSSION

In THA the majority of compressive loads are transferred through the stem to the femoral bone below the apex of the stem. This results in reduction of bone density in the calcar and greater trochanter regions. Osteoporosis is the most important factor related to changes in periprosthetic bone mass. Therefore, it can be anticipated that an excess loss of bone mass in the proximal femur may, in a long term, interfere with THA stability and may increase the risk of periprosthetic fractures and aseptic loosening.

CONCLUSIONS

The results of our study showed that the patients with untreated osteoporosis, who underwent uncemented THA, experienced a considerable decrease in the periprosthetic bone density of the proximal femur and were in worse clinical health. A bisphosphonate therapy was effective in eliminating this negative outcome. Both the clinical and densitometric findings in patients with treated osteoporosis were similar to those in patients with no osteoporosis.

Key words: total hip arthroplasty, bisphosphonate, DEXA, bone density, osteoporosis.

ÚVOD

Implantácia totálnej náhrady bedrového kĺbu vedie k zmene mechanizmu zaťažovania proximálneho femuru. Endoprotéza preberá väčšiu časť záťaže pri prenose síl v bedrovom kĺbe, preto v súlade s Wolffovým zákonom o kostnej remodelácii, dochádza k strate kostnej masy v proximálnej časti femuru (21).

Existujú viaceré stratégie ako zmierniť straty kostnej masy proximálnej časti femuru po kĺbových aloplastikách. Jednou z nich je využitie inhibičného efektu bisfosfonátov na osteoklastickú aktivitu. Bisfosfonáty patria k osteoaktívnym liekom, ktoré sa úspešne používajú v prevencii a liečbe osteoporózy (25).

Osteoporóza predstavuje faktor, ktorý môže negatívne ovplyvniť pooperačné remodelačné zmeny, a tým ohroziť stabilitu kĺbových endoprotéz, zvýšiť riziko periprotetických zlomenín, ako aj sťažiť prípadné revízne operácie (11). Nediagnostikovaná osteoporóza pritom nie je zriedkavý nález u pacientov podstupujúcich implantáciu umelých kĺbových náhrad (16).

Cieľom našej práce bolo zistiť, či prítomná osteoporóza vedie k zmenám v remodelácii proximálneho femuru po implantáciách necementovaných endoprotéz bedra, a či liečbou bisfosfonátmi dokážeme tieto zmeny ovplyvniť.

MATERIÁL A METODIKA

Do prospektívnej štúdie bolo zaradených 60 pacientov, ktorí na našom pracovisku podstúpili implantáciu necementovanej totálnej endoprotézy bedra. Jednalo sa o pacientov s primárnou artrózou, dysplastickou artrózou a artrózou po asepticknej nekróze hlavy stehnej kosti. Pacienti, ktorým bola predoperačne diagnostikovaná osteoporóza, boli náhodne rozdelení do dvoch skupín. Prvú skupinu tvorilo 15 pacientov, ktorým bol podaný bisfosfonát – kyselina zoledrónová v jednorazovej infúzii v dávke 5 mg počas druhého pooperačného týždňa. Druhú skupinu tvorilo 15 pacientov s osteoporózou, ktorí boli ponechaní bez liečby bisfosfonátom. V oboch skupinách boli zároveň perorálne podávané preparáty kalcia (uhličitan vápenatý) v dennej dávke 1000 mg a vitamín D (cholecalciferol) v dávke 880 UI počas celej doby klinického sledovania. Kontrolnú skupinu tvorilo 30 pacientov, u ktorých sme predoperačne zistili normálnu kostnú hustotu v sledovaných regiónoch. Títo pacienti neužívali žiadne osteoaktívne lieky.

Cieľom sledovania bolo hodnotenie zmien hustoty periprotetickej kosti proximálneho femuru prostredníctvom denzitometrického vyšetrenia v období 12 mesiacov od operácie. Ďalej sme hodnotili rádiologický nález na natívnych röntgenových snímkach a zmenu klinického stavu pacientov. Štúdia bola schválená Etickou komisiou Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach. Všetci pacienti boli poučení a podpísali informovaný súhlas.

Do sledovania neboli zahrnutí pacienti, ktorí boli za posledných 12 mesiacov liečení osteoaktívnymi liekmi (glukokortikoidy, bisfosfonáty, kalcitonín, parathormón, stroncium ranelát), pacienti so závažnejšími ochoreniami,

ktoré by mohli negatívne ovplyvniť metabolizmus kostí – renálna insuficiencia, malabsorpčný syndróm, aktívne zápalové ochorenia, reumatoidná artritída, ochorenie príštinných teliesok a pacienti, ktorí už mali chirurgický výkon na operovanom bedrovom kĺbe.

U všetkých pacientov bola anterolaterálnym prístupom implantovaná necementovaná totálna náhrada bedrového kĺbu typu SF (Beznoska, Kladno, Česká republika) alebo Plasma cup/Bicontact (Aesculap B.Braun, Tuttingen, Nemecko). Výber typu endoprotézy bol náhodný. Schéma antibiotickej profylaxie, dĺžka prevencie tromboembolickej choroby a pooperačný rehabilitačný režim boli zhodné u všetkých pacientov. Vertikalizácia pacienta a chôdza s čiastočným zaťažovaním operovanej končatiny začínala na druhý pooperačný deň. Plná záťaž bola povolená po 6 týždňoch od operácie.

Pri predoperačnom vyšetrení pacientov sme zisťovali kostnú hustotu (bone mineral density – BMD) v driekovej chrbtici (stavce L1 až L4) a proximálnom femure pomocou dvojenergetickej röntgenovej absorpciometrie (dual energy X-ray absorptiometry – DXA) na denzitometrickom prístroji GE Lunar Prodigy. Výsledky merania boli vyjadrené ako T-skóre, na základe ktorého boli pacienti rozdelení do sledovaných skupín (normálna kostná hustota pri T-skóre väčšom ako –1, osteoporóza pri T-skóre menšom ako –2,5). Na rovnakom prístroji boli hodnotené pooperačné zmeny kostnej hustoty (BMD) v periprotetickej kosti proximálneho femuru. Základné hodnoty boli získané meraním BMD v prvom pooperačnom týždni. Zmeny BMD sa sledovali v siedmich zónach záujmu popísané Gruenom a kol. (5) a vyjadrovali sa ako percentuálny úbytok, respektíve prírastok hodnoty BMD v porovnaní s predošlým vyšetrením. Pri denzitometrickom vyšetrení pacienti ležali na chrbte, pričom vyšetřovaná končatina bola fixovaná v neutrálnej rotácii.

Klinický stav postihnutého bedrového kĺbu bol hodnotený pomocou hodnotiacej schémy Harris hip score (7).

Rádiologické zmeny sa hodnotili na natívnych röntgenových snímkach bedrového kĺbu v 2 projekciách. Hodnotili sme migráciu a osteointegráciu drieku. Migrácia bola určovaná meraním vzdialenosti medzi vrcholom veľkého trochantera a hrotom protézy, ako aj zmenou osového postavenia drieku. Osteointegráciu femorálneho komponentu sme hodnotili podľa kritérií definovaných Enghom a kol. (2).

Pooperačné denzitometrické, klinické a rádiologické vyšetrenia boli realizované po 3, 6 a 12 mesiacoch od operácie.

Štatistické hodnotenie

Na opis jednotlivých parametrov uvádzame: počet pacientov, aritmetický priemer a smerodajnú odchýlku. Na overenie hypotézy rovnosti stredných hodnôt jednotlivých parametrov sme použili analýzu rozptylu jednoduchého triedenia. Na vzájomné porovnanie medzi skupinami sme použili Tukey-Kramerov test. Za významné považujeme rozdiely na hladine významnosti $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Nezistili sme žiadne signifikantné rozdiely medzi skupinami v priemernom veku pacientov a hodnote BMI v čase implantácie. Taktiež priemerná veľkosť implantovaného drieku, hodnotená na základe šírky drieku v milimetroch, bola bez štatistickej významnosti rozdielu. Pomerné zastúpenie oboch typov endoprotéz bedra bolo v jednotlivých skupinách obdobné. Základné demografické údaje sledovanej skupiny pacientov sumarizuje tabuľka 1.

Denzitometrické výsledky

Východisková priemerná hodnota BMD, získaná meraním v prvom pooperačnom týždni, bola vo všetkých sledovaných zónach vyššia u pacientov s normálnou kostnou hustotou ako u pacientov s osteoporózou. Rozdiel dosiahol štatistickú významnosť v zónach 1, 2, 5, 6 a 7. Východiskové priemerné hodnoty kostnej hustoty v jednotlivých zónach záujmu sú uvedené tabuľke 2.

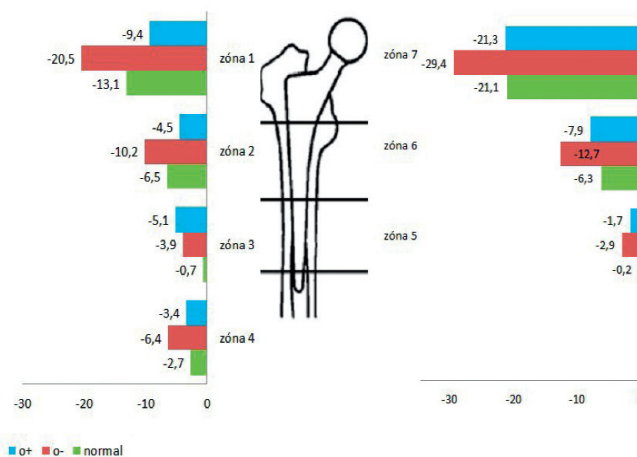
Ak zoberieme do úvahy priemerné hodnoty percentuálnej zmeny BMD zistenej počas celého obdobia hodnotenia, vo všetkých zónach záujmu a vo všetkých skupinách pacientov, došlo k jej poklesu v porovnaní s východiskovou hodnotou. Vo všetkých zónach záujmu sme najvýraznejší pokles zistili v skupine pacientov s neliečenou osteoporózou. Tento rozdiel dosiahol hladinu štatistickej významnosti v zónach 1, 2, 6 a 7. Pokles BMD u pacientov s osteoporózou liečenou bisfosfonátom nedosiahol štatisticky významný rozdiel (ani v jednej zóne záujmu) v porovnaní s poklesom BMD u pacientov s normálnou kostnou hustotou.

Tab. 1. Základné demografické údaje sledovanej skupiny (BMI = body mass index, o+ = skupina pacientov s liečenou osteoporózou, o- = skupina pacientov s neliečenou osteoporózou, Normal = skupina s normálnou kostnou hustotou; hodnoty sú udávané ako priemerné hodnoty, štandardná odchýlka)

	o+ (n = 15)	o- (n = 15)	Normal (n = 30)	p- hodnota
Vek (roky)	66,8 (±6,8)	64,9 (±7,2)	63,6 (±9,7)	0,493
Muži/Ženy	5/10	6/9	14/16	0,895
BMI (kg/m ²)	27,5 (±3,9)	23,4 (±4,8)	29,1 (±10,9)	0,106
Veľkosť drieku (mm)	12,75 (±1,7)	12,9 (±1,6)	13,6 (±1,8)	0,2

Tab. 2. Východiskové priemerné hodnoty kostnej hustoty (BMD) v jednotlivých zónach záujmu (štatisticky významný rozdiel $p < 0,05$ je označený hviezdíčkou a zvýrazneným písmom)

BMD (g/cm ²)	o+ (n = 15)	o- (n = 15)	Normal (n = 30)	p- hodnota
Zóna 1	0,896 (±0,34)	0,832 (±0,29)	1,03 (±0,27)	0,038*
Zóna 2	1,889 (±0,29)	1,715 (±0,24)	1,993 (±0,31)	0,014*
Zóna 3	1,996 (±0,21)	2,002 (±0,27)	2,125 (±0,33)	0,251
Zóna 4	1,795 (±0,21)	1,848 (±0,25)	1,987 (±0,36)	0,105
Zóna 5	2,02 (±0,29)	1,948 (±0,20)	2,173 (±0,25)	0,014*
Zóna 6	1,738 (±0,33)	1,555 (±0,23)	1,824 (±0,33)	0,028*
Zóna 7	1,263 (±0,25)	1,166 (±0,25)	1,42 (±0,27)	0,008*

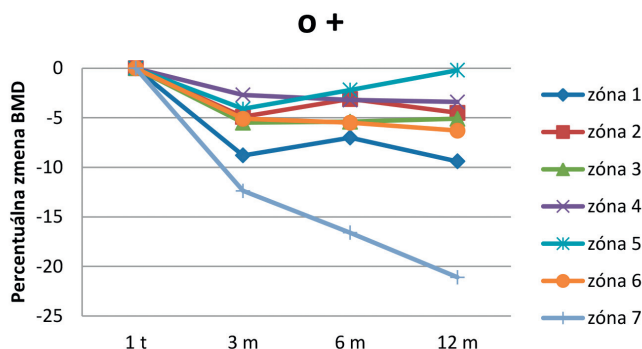


Graf 1. Grafické znázornenie percentuálnej zmeny kostnej hustoty v sledovaných zónach (zóna 1 až 7) za celé obdobie sledovania.

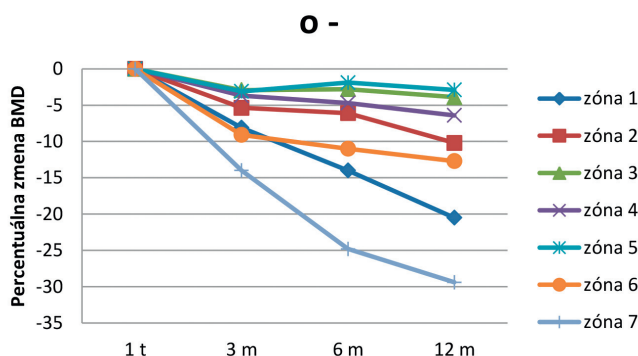
Z časového hľadiska, k najvýraznejšiemu poklesu BMD došlo po 3 mesiacoch, a to vo všetkých zónach, u pacientov všetkých troch skupín. Rozdiely medzi skupinami nedosiahli štatistickú významnosť v tomto období.

Pri vyšetrení realizovanom po 6 mesiacoch od operácie sme už zistili štatisticky významné rozdiely v percentuálnom poklese BMD – najvýraznejší pokles BMD sme zistili v zónach 1, 2 a 7 u pacientov s neliečenou osteoporózou. V zóne 3 a 5 došlo k nárastu BMD vo všetkých skupinách. V skupine s liečenou osteoporózou dokonca aj v zónach 1 a 2. Nárast BMD však nedosiahol hladinu štatistickej významnosti.

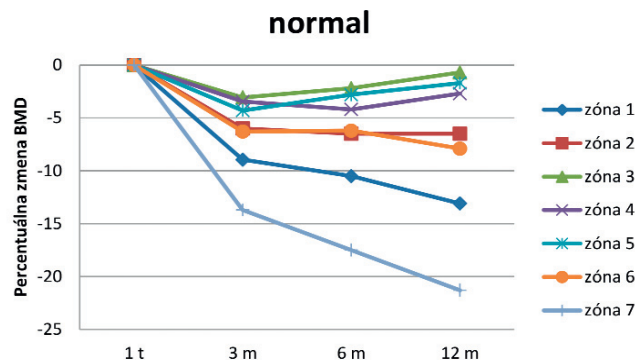
Pri vyšetrení po 12 mesiacoch od operácie sme zistili u pacientov s liečenou osteoporózou pokles BMD v zónach 1, 2, 6 a 7, ktorý dosahoval hodnoty obdobné ako u pacientov s normálnou kostnou hustotou. U pacientov s liečenou osteoporózou došlo k nárastu BMD v zónach 3 a 5, u pacientov s normálnou kostnou hustotou aj v zóne 4. Pri porovnaní zmien BMD medzi skupinou pacientov s liečenou osteoporózou a normálnou kostnou hustotou, sme nezistili štatisticky rozdielne výsledky. U pacientov s neliečenou osteoporózou nedošlo k nárastu BMD ani v jednej sledovanej zóne, pričom v zónach 1, 2, 3 a 4 poklesla BMD najvýraznejšie v porovnaní s ostatnými skupinami. Táto zmena BMD dosiahla hladinu štatistickej významnosti.



Graf 2. Trend zmeny BMD v sledovanom období u pacientov s liečenou osteoporózou.



Graf 3. Trend zmeny BMD v sledovanom období u pacientov s neliečenou osteoporózou.



Graf 4. Trend zmeny BMD v sledovanom období u pacientov s normálnou kostnou hustotou.

Percentuálna zmena kostnej hustoty v období 3, 6 a 12 mesiacov od operácie a celková percentuálna zmena kostnej hustoty za celé obdobie sledovania je uvedená v tabuľke 3 a grafe 1. Trend percentuálnej zmeny kostnej hustoty v jednotlivých zónach záujmu je zobrazený v grafoch 2 až 4.

Klinické výsledky

Priemerné Harrisovo skóre bolo v skupine liečenej osteoporózy predoperačne 34,5 (min. 26, max. 40,7, $\pm 4,5$), pri poslednej kontrole 85,3 (min. 65, max. 96,85, $\pm 8,5$), v skupine neliečenej osteoporózy predoperačne 37,6 (min. 30, max. 44, $\pm 3,2$), po 12 mesiacoch od operácie 78,9 (min. 61,55, max. 85, $\pm 9,3$) a v skupine pacientov s normálnou kostnou hustotou predoperačne 36,2 (min. 26, max. 42, $\pm 4,3$) a po 12 mesiacoch 87,3 (min. 75, max. 97, $\pm 6,6$).

V skupine liečenej osteoporózy dosiahlo vynikajúce alebo dobré výsledky (Harrisovo skóre nad 80 bodov) 12 pacientov (80 %). V skupine neliečenej osteoporózy

HHS na 80 bodov dosiahlo 8 pacientov (53 %), v skupine s normálnou kostnou hustotou 24 pacientov (80 %).

K signifikantnému zlepšeniu klinického stavu po operácii došlo u pacientov všetkých skupín. Pri porovnaní výsledkov medzi skupinami sme zaznamenali signifikantne najhoršie pooperačné klinické výsledky u pacientov s neliečenou osteoporózou. Výsledky sú zosummarizované v tabuľke 4.

Tab. 4. Klinický stav pred operáciou a po 3, 6 a 12 mesiacoch od operácie bedrového kĺbu (HHS = Harris hip score; štatisticky významný rozdiel $p < 0,05$ je označený hviezdikou a zvýrazneným písmom)

HHS	0+ (n = 15)	0- (n = 15)	Normal (n = 30)	p- hodnota
Predoperačne	34,5 ($\pm 4,5$)	37,6 ($\pm 3,2$)	36,2 ($\pm 4,3$)	0,127
Po 3 mesiacoch	55,9 ($\pm 8,8$)	55,6 ($\pm 9,8$)	54,4 ($\pm 5,9$)	0,794
Po 6 mesiacoch	78,1 ($\pm 10,9$)	70,1 ($\pm 10,4$)	77,7 ($\pm 9,1$)	0,036*
Po 12 mesiacoch	85,3 ($\pm 8,5$)	78,9 ($\pm 9,3$)	87,3 ($\pm 6,6$)	0,005*

Tab. 3. Percentuálna zmena kostnej hustoty (BMD) v období 3, 6 a 12 mesiacov a celková percentuálna zmena BMD v 7 sledovaných zónach (zóna 1 až zóna 7). Kladné hodnoty znamenajú nárast BMD, záporné hodnoty úbytok BMD v porovnaní s predošlým vyšetrením (štatisticky významný rozdiel $p < 0,05$ je označený hviezdikou a zvýrazneným písmom)

3 mesiace				
Zóna	0+	0-	normal	p
1	-8,8 ($\pm 14,4$)	-8,1 ($\pm 12,1$)	-9,0 ($\pm 11,7$)	0,973
2	-4,9 ($\pm 6,7$)	-5,4 ($\pm 7,9$)	-6,0 ($\pm 7,3$)	0,918
3	-5,5 ($\pm 5,9$)	-3,6 ($\pm 5,6$)	-3,1 ($\pm 4,5$)	0,417
4	-2,7 ($\pm 5,8$)	-3,7 ($\pm 5,6$)	-3,5 ($\pm 4,5$)	0,804
5	-4,1 ($\pm 5,5$)	-3,1 ($\pm 5,9$)	-4,3 ($\pm 5,7$)	0,818
6	-5,1 ($\pm 4,8$)	-9,1 ($\pm 6,3$)	-6,3 ($\pm 5,8$)	0,14
7	-12,4 ($\pm 10,3$)	-16,0 (± 15)	-13,7 ($\pm 9,8$)	0,916

12 mesiacov				
Zóna	0+	0-	normal	p
1	-2,4 ($\pm 4,8$)	-6,5 ($\pm 4,1$)	-2,6 (± 5)	0,025*
2	-1,4 ($\pm 4,8$)	-4,1 ($\pm 6,1$)	-0,1 ($\pm 4,2$)	0,042*
3	0,3 ($\pm 2,7$)	-1,1 ($\pm 3,9$)	1,5 ($\pm 3,2$)	0,048*
4	-0,2 ($\pm 3,4$)	-1,7 ($\pm 4,6$)	1,5 ($\pm 3,7$)	0,035*
5	2,0 ($\pm 5,3$)	-1,0 ($\pm 5,3$)	1,2 ($\pm 4,8$)	0,239
6	-0,7 ($\pm 4,8$)	-1,7 ($\pm 5,6$)	-1,7 ($\pm 4,2$)	0,778
7	-4,5 ($\pm 5,2$)	-4,6 (± 5)	-3,8 ($\pm 5,2$)	0,852

6 mesiacov				
Zóna	0+	0-	normal	p
1	1,8 ($\pm 4,6$)	-5,9 ($\pm 6,6$)	-1,5 ($\pm 6,8$)	0,006*
2	1,8 ($\pm 3,8$)	-0,8 ($\pm 3,3$)	-0,5 ($\pm 2,7$)	0,044*
3	0,1 ($\pm 3,3$)	0,8 ($\pm 4,2$)	0,8 ($\pm 5,2$)	0,876
4	-0,5 ($\pm 3,3$)	-1,0 ($\pm 4,2$)	-0,7 ($\pm 5,2$)	0,975
5	1,9 ($\pm 4,6$)	1,2 ($\pm 5,2$)	1,5 ($\pm 5,8$)	0,938
6	-0,4 ($\pm 5,1$)	-1,9 (± 5)	0,1 ($\pm 6,1$)	0,539
7	-4,2 ($\pm 5,4$)	-8,8 ($\pm 4,3$)	-3,8 ($\pm 6,5$)	0,023*

Celkom				
Zóna	0+	0-	normal	p
1	-9,4 ($\pm 12,1$)	-20,5 ($\pm 10,8$)	-13,1 ($\pm 10,1$)	0,02*
2	-4,5 ($\pm 7,9$)	-10,2 ($\pm 7,2$)	-6,5 ($\pm 6,8$)	0,012*
3	-5,1 (± 6)	-3,9 ($\pm 4,9$)	-0,7 ($\pm 4,2$)	0,075
4	-3,4 ($\pm 6,1$)	-6,4 ($\pm 6,7$)	-2,7 ($\pm 5,1$)	0,132
5	-0,2 ($\pm 6,2$)	-2,9 ($\pm 6,2$)	-1,7 ($\pm 7,1$)	0,543
6	-6,3 ($\pm 6,9$)	-12,7 ($\pm 6,8$)	-7,9 ($\pm 6,5$)	0,026*
7	-21,1 ($\pm 9,7$)	-29,4 ($\pm 12,3$)	-21,3 ($\pm 12,2$)	0,049*

Rádiologické výsledky

Migráciu drieku v skupine s liečenou osteoporózou sme zistili u jedného pacienta. Išlo o pokles drieku o 4 mm po 3 mesiacoch od operácie. Ďalšiu progresiu migrácie sme nezaznamenali. U pacientov s neliečenou osteoporózou sa pokles drieku vyskytol 2-krát (pokles o 3 mm, resp. o 4 mm). Aj v týchto prípadoch sa jednalo o nález pri 3-mesačnej kontrole. Následne už pokles neprogredoval. V skupine pacientov s normálnou kostnou hustotou pokles drieku nebol zistený.

Stabilnú fibróznú fixáciu sme zistili po jednom prípade v skupine pacientov s neliečenou osteoporózou aj v skupine pacientov s normálnou kostnou hustotou. Vo všetkých ostatných prípadoch sme konštatovali stabilnú kostnú fixáciu.

DISKUSIA

Naša štúdia poukázala, že jednorazovým podaním infúzie s kyselinou zoledrónovou v dávke 5 mg, je možné v období 12 pooperačných mesiacov redukovať kostné straty po implantácii necementovanej totálnej endoprotézy bedra u pacientov s osteoporózou. Tieto straty boli obdobné ako u pacientov s normálnou kostnou hustotou. Zároveň sme zistili, že v prípade neliečenej osteoporózy dochádza k zvýrazneniu kostných strát vo všetkých periprotetických zónach v porovnaní so stratami pri normálnej kostnej hustote. Najvýraznejší pokles BMD vo všetkých sledovaných zónach sme zaznamenali po 3 mesiacoch od operácie. V tomto období nedosiahol pokles štatisticky významný rozdiel medzi hodnotenými skupinami. Po 6 a 12 mesiacoch sme už zistili rozdiely v zmene BMD na hladine štatistickej významnosti, pričom k najvýraznejším kosteným stratám došlo u pacientov s neliečenou osteoporózou.

Po implantáciách bedrových endoprotéz dochádza k zmene mechanizmu zaťažovania proximálnej časti stehrovej kosti. V zachovanom bedrovom kĺbe je oblasť karkaru vystavená väčším kompresívnym silám ako distálnejšia, diaľfyzárna časť femuru. Po implantácii endoprotézy sa prostredníctvom drieku endoprotézy prenáša podstatná časť kompresných síl až na oblasť femuru pod hrotom implantátu. Výsledkom je, v súlade s Wolffovým zákonom o kostnej remodelácii, zníženie kostnej hustoty v oblasti karkaru a veľkého trochantera a prípadná kostná hypertrofia v diaľfýze femuru. K týmto zmenám dochádza v rôznej miere pri necementovaných aj cementovaných endoprotézach, zvyčajne sú výraznejšie pri väčších a tuhších driekoch. Na strate periprotetickej kostnej masy sa podieľa aj bezprostredný pooperačný stres a odľahčovanie končatiny. Najvýraznejší pokles kostnej hustoty je zaznamenávaný v prvom roku po implantácii endoprotézy (8, 21, 22). Existuje obava, že nadmerná strata kostnej masy v proximálnej časti femuru z dlhodobého hľadiska môže ohroziť stabilitu endoprotézy, zvýšiť riziko periprotetických zlomenín a aseptického uvoľnenia.

Osteoporóza patrí k najvýznamnejším faktorom ovplyvňujúcich zmenu periprotetickej kostnej hustoty (3). To potvrdzuje aj naša práca. U pacientov s neliečenou osteoporózou, teda s iniciálnou nižšou kostnou hustotou,

sme zaznamenali vyššie pooperačné kostné straty ako u pacientov s normálnou kostnou hustotou. Osteoporóza môže, podľa niektorých autorov, negatívne ovplyvniť osteointegráciu necementovaných endoprotéz bedra (10, 18). Tieto tvrdenia vychádzajú z pochybnosti, či osteoporózou oslabená kosť dokáže zabezpečiť dostatočnú primárnu stabilitu, ktorá je rozhodujúca pre následnú kostenú osteointegráciu implantátu. V našom súbore pacientov sme zistili u všetkých pacientov, teda aj u pacientov s neliečenou osteoporózou, stabilnú fixáciu necementovaného drieku. Zároveň ale musíme konštatovať, že pacienti s neliečenou osteoporózou dosiahli signifikantne horšie klinické výsledky. Len 53 % pacientov s neliečenou osteoporózou dosiahlo dobré alebo vynikajúce výsledky hodnotené pomocou schémy Harris hip score. V skupine liečenej osteoporózy, aj v skupine s normálnou kostnou hustotou, dosiahol podiel pacientov s dobrými a vynikajúcimi výsledkami až 80 %. Podobné výsledky publikovali aj Lou a kol. a Gui a kol. (6, 14). Na druhej strane, existujú práce, ktoré nezistili horšie klinické pooperačné výsledky u pacientov s osteoporózou (1, 15, 20). Osteoporózu, ako rizikový faktor, je potrebné brať do úvahy aj pre jej relatívne častý nález u pacientov s implantovanou endoprotézou bedra. Túto skutočnosť môžeme potvrdiť aj vlastnou skúsenosťou (12).

Ďalšími faktormi vplyvujúcimi na pooperačné zmeny BMD sú pohlavie, vek, hmotnosť pacienta a veľkosť femorálneho drieku endoprotézy (9, 26). V hodnotenom súbore sme medzi jednotlivými skupinami nezistili žiadne signifikantné rozdiely v týchto parametroch.

Jednou z možností ako znížiť kostné straty periprotetickej kosti femuru po implantáciách endoprotéz bedra, je využitie inhibičného účinku bisfosfonátov na osteoresorpciu. Závery metaanalýz hodnotiacich výsledky klinických štúdií týkajúcich sa efektu bisfosfonátov na periprotetickú kostnú hustotu uvádzajú, že bisfosfonáty signifikantne redukujú kostné straty v období až do 72 mesiacov od implantácie endoprotézy, pričom efekt pretrváva viac ako 18 mesiacov od ukončenia ich podávania (9, 13, 26). Najvýraznejší účinok bol dosiahnutý pri užívaní bisfosfonátov druhej a tretej generácie. Kyselina zoledrónová, použitá v našom sledovaní, patrí do tretej generácie bisfosfonátov. V spôsobe a dĺžke podávania, vzhľadom na heterogenitu literárnych údajov, metaanalýzy neprinášajú závery. Všetky tieto práce však hodnotia súbory pacientov bez osteoporózy. V nám dostupnej literatúre sme nenašli žiadne publikácie, ktoré by hodnotili remodelačné zmeny proximálneho femuru po implantáciách necementovaných endoprotéz bedra u pacientov s osteoporózou liečenou bisfosfonátmi a porovnávali tieto zmeny s nálezmi u pacientov s neliečenou osteoporózou, resp. s normálnou kostnou hustotou.

Napriek týmto priaznivým výsledkom, v súčasnosti nie je v literatúre definovaný jednoznačný priamy vplyv bisfosfonátov na funkciu a životnosť endoprotéz v dlhodobom meradle. Potencionálny benefit užívania bisfosfonátov na mieru revidovanosti bedrových endoprotéz prinášajú závery populačných štúdií. V roku 2010 Thillemann a kol. publikovali výsledky štúdie, v ktorej analyzovali 10-ročné riziko revízií operácií u pacientov

s endoprotézou bedra, ktorí boli zároveň liečení pre koexistujúcu osteoporózu bisfosfonátom (23). Vychádzali z údajov dánskych medicínskych registrov. Zistili, že dlhodobé užívanie bisfosfonátov je spojené s nižšou revidovanosťou bedrových endoprotéz, no z krátkodobého hľadiska bol zaznamenaný vyšší výskyt hlbokkej infekcie u pacientov s osteoporózou liečenou bisfosfonátmi. Podobne aj Prieto-Alhambra a kol. zistili nižšiu mieru revidovanosti a dlhšie prežívanie bedrových a kolenných endoprotéz u pacientov, ktorí boli zároveň liečení bisfosfonátmi pre osteoporózu (19). Možné vysvetlenie prinášajú experimentálne práce, ktoré poukazujú, že inhibičný efekt bisfosfonátov na osteoklastickú aktivitu periprotetickej kosti sa môže prejavovať dvoma spôsobmi. V bezprostrednom pooperačnom období môže dôjsť k spomaleniu odbúravania nekrotickej kosti vzniknutej pri príprave kostného lôžka pre endoprotézu, čím sa môžu vytvárať vhodné podmienky pre vznik periprotetickej infekcie (4). Na druhej strane, pri dlhodobom užívaní bisfosfonátov sa môže uplatniť antiresorpčný efekt práve pri inhibícii osteoklastov, ktoré sú aktívované oterovými časticami endoprotézy. To následne môže spomaliť, prípadne eliminovať rozvoj aseptického uvoľňovania endoprotézy (17, 24). V našom súbore sme v sledovanom období 12 mesiacov nezaznamenali žiadnu infekčnú komplikáciu, ani nevykonali operačnú revíziu aloplastiky.

Naša štúdia má viaceré obmedzenia. V prvom rade je to relatívne krátka dĺžka trvania klinického sledovania. Podľa záverov metaanalýz hodnotiacich zmeny BMD periprotetickej kosti, dochádza k najvýraznejším stratám BMD počas prvého roku po implantácii endoprotéz. Následne sa pokles BMD výrazne spomalí. Preto je rozhodujúce adekvátne zasiahnuť do tohto procesu odbúravania kostnej hmoty práve v prvých mesiacoch od operácie, čo bolo aj zámerom našej štúdie. Samozrejme sme si vedomí, že sledovanie v dlhodobom meradle je nevyhnutné, aby sme vedeli posúdiť či tieto zmeny dokážu ovplyvniť životnosť endoprotéz, mieru neskorých pooperačných komplikácií, ako sú hlboké infekcie, aseptické uvoľňovanie a periprotetické zlomeniny. Ďalšou nevýhodou je použitie dvoch typov necementovaných endoprotéz, aj keď sa v oboch prípadoch jedná o konštrukčne podobné typy – necementované, rovné drieky vyrobené z titánovej zliatiny, bez „goliera“, s poróznym povrchom len v proximálnej časti. Určitou slabinou môže byť aj absencia skupiny pacientov s implantovanou cementovanou endoprotézou bedra. Vedeli by sme tak posúdiť rozdiel v pooperačných remodelačných zmenách z hľadiska spôsobu fixácie implantátov.

ZÁVER

Výsledky nášho hodnotenia poukazujú na to, že neliečená osteoporóza u pacientov po implantácii necementovanej endoprotézy bedra je spojená s výraznejším znížením hustoty periprotetickej kosti proximálneho femuru a horšími klinickými výsledkami. Liečbou bisfosfonátmi sme však dokázali tento negatívny efekt účinne eliminovať. Klinické a denzitometrické výsledky u pa-

cientov s liečenou osteoporózou boli obdobné ako u pacientov bez osteoporózy. Tým sa nám otvára otázka adekvátnej diagnostiky a liečby osteoporózy u pacientov s kĺbovými endoprotézami. Či sa priaznivý vplyv bisfosfonátov na remodelačné kostné zmeny prejaví aj v dlhodobom meradle na životnosti a revidovanosti kĺbových aloplastík, však ostáva predmetom ďalšieho výskumu a odborných diskusií.

Podakovanie

Autori ďakujú RNDr. Jozefine Petrovičovej, Ph.D., z Ústavu lekárskej informatiky LF UPJŠ v Košiciach, za štatistické spracovanie hodnoteného súboru pacientov.

Literatúra

- BEREND, K.R., LOMBARDI, A.V., MALLORY, T.H., DODDS, K.L., ADAMS, J.B.: Cementless double-tapered total hip arthroplasty in patients 75 years of age and older. *J. Arthroplasty*, 19: 288–295, 2004.
- ENGH, C.A., MASSIN, P., SUTHERS, K. E.: Roentgenographic assessment of the biologic fixation of porous-surfaced femoral components. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 257: 107–128, 1990.
- ENGH, C.A., SYCHTERZ, C., ENGH, C.: Factors affecting femoral bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *J. Arthroplasty*, 14: 637–644, 1999.
- GROMOV, K.: Osteoclastic bone resorption in chronic osteomyelitis. *Dan. Med. Bull.*, 57: b4131, 2010.
- GRUEN, T.A., McNEICE, G.M., AMSTUTZ, H.C.: "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 141: 17–27, 1979.
- GUI, J.C., GU, X.J., SHEN, H.I.: Short-term results analysis about the effect of femoral quality on noncemented hip replacement. *J. Bone Joint Inj.*, 15: 277–279, 2000.
- HARRIS, W.H.: Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty. An end result study using a new method of result evaluation. *J. Bone Jt Surg.*, 51-A: 737–755, 1969.
- HUISKES, R., WEINANS, H., VAN RIETBERGEN, B.: The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 274: 124–134, 1992.
- KNUSTEN, A.R., EBRAMZADEH, E., LONGJOHN, D.B., SANGIORGIO, S.N.: Systematic Analysis of Bisphosphonate Intervention on Periprosthetic BMD as a Function of Stem Design. *J. Arthroplasty*, 29: 1292–1297, 2014.
- KOBAYASHI, S.: Whether bone quality matters or not in durability of total hip arthroplasty? Bone quality matters in durability of total hip arthroplasty. *Clin. Calcium*, 21: 746–750, 2011.
- KOBAYASHI, S., SAITO, N., HORIUCHI, H., IORIO, R., TAKAKA, K.: Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total-hip arthroplasty. *Lancet*, 355: 1499–1504, 2000.
- LACKO, M., SCHREIEROVÁ, D., ČELLÁR, R., VAŠKO, G.: Incidencia osteopénie a osteoporózy u pacientov plánovaných na implantáciu necementovanej endoprotézy bedrového kĺbu. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 82: 61–66, 2015.
- LIN, T., YAN, S.G., CAI, X.Z., YING, Z.M.: Bisphosphonates for periprosthetic bone loss after joint arthroplasty: a meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *Osteoporos Int.*, 23: 1823–1834, 2012.
- LOU, X.F., LI, Y.H., LIN, X.J.: Effect of proximal femoral osteoporosis on cementless hip arthroplasty: a short-term clinical analysis. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 8: 76–80, 2007.
- MÄKELÄ, K.T., ESKELINEN, A., PAAVOLAINEN, P., PULKINEN, P., REMES, V.: Cementless total hip arthroplasty for primary osteoarthritis in patients aged 55 years and older. *Acta Orthop.*, 81: 42–52, 2010.

16. MÄKINEN, T.J., ALM, J.J., LAINE, H., SVEDSTRÖM, E., ARO, H.T.: The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement. *Bone*, 40: 1041–1047, 2007.
17. MILLETT, P.J., ALLEN, M.J., BOSTROM, M.P.: Effects of alendronate on particle-induced osteolysis in a rat model. *J. Bone Jt Surg.*, 84-A: 236–249, 2002.
18. NIXON, M., TAYLOR, G., SHELDON, P., IQBAL, S.J., HARPER, W.: Does bone quality predict loosening of cemented total hip replacements? *J. Bone Jt Surg.*, 89-B: 1303–1308, 2007.
19. PRIETO-ALHAMBRA, D., JAVAID, M.K., JUDGE, A., MURRAY, D., CARR, A., COOPER, C., ARDEN, N.K.: Association between bisphosphonate use and implant survival after primary total arthroplasty of the knee or hip: population based retrospective cohort study. *BMJ*, 343: d7222, 2011.
20. RHYU, K.H., LEE, S.M., CHUN, Y.S., KIM, K.I., CHO, Y.J., YOO, M.C.: Does osteoporosis increase early subsidence of cementless double-tapered femoral stem in hip arthroplasty? *J. Arthroplasty*, 27: 1305–1309, 2012.
21. RUBASH, H.E., SINHA, R.K., SHANBHAG, A.S., KIM, S.Y.: Pathogenesis of bone loss after total hip arthroplasty. *Orthop. Clin. North Am.*, 29: 173–186, 1998.
22. SYCHTERZ, C.J., ENGH, C.A.: The influence of clinical factors on periprosthetic bone remodeling. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 322: 285–292, 1995.
23. THILLEMANN, T.M., PEDERSEN, A.B., MEHNERT, F., JOHNSEN, S.P., SØBALLE, K.: Postoperative use of bisphosphonates and risk of revision after primary total hip arthroplasty: a nationwide population-based study. *Bone*, 46: 946–951, 2010.
24. VON KNOCH, M., WEDEMEYER, C., PINGSMANN, A., VON KNOCH, F., HILKEN, G., SPRECHER, C., HENSCHKE, F., BARDEN, B., LÖER, F.: The decrease of particle-induced osteolysis after a single dose of bisphosphonate. *Biomaterials*, 26: 1803–1808, 2005.
25. WILKINSON, J.M., LITTLE, D.G.: Bisphosphonates in orthopedic applications. *Bone*, 49: 95–102, 2011.
26. ZHU, L., ZHENG, W., ZHAO, F.C., GUO, Y., MENG, B.Y., LIU, H.T., GUO, K.J.: A meta-analysis of bisphosphonates for periprosthetic bone loss after total joint arthroplasty. *J. Orthop. Sci.*, 18: 762–773, 2013.

Korešpondující autor:

MUDr. Marek Lacko, Ph.D.

Klinika ortopedie a traumatologie
pohybového ústrojenstva LF UPJŠ
Trieda SNP č.104011 Košice, Slovenská republika
E-mail: marek.lacko@upjs.sk