

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Alergija metalui po kelio sąnario endoprotezavimo. Klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga

Metal allergy after total knee endoprosthesis. Case report and literature review

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: Vytautas Matiulevič, 11 gr.

Katedra/ Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

Klinikinės medicinos institutas. Reumatologijos, ortopedijos - traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika

Darbo vadovas

Doc. Dr. Giedrius Kvederas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

prof. dr. (HP) Irena Butrimienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-19

Studento elektroninio pašto adresas vytautas.matiulevic@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
1. ĮVADAS.....	5
2. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS.....	6
2.1 LIGOS EIGOS APRAŠYMAS.....	6
2.2 GYVENIMO ANAMNEZĖ.....	10
3. KLINIKINIS ALERGIJOS METALUI LIGOS APRAŠYMAS.....	10
3.1 EPIDEMIOLOGIJA.....	10
3.2 ETIOLOGIJA IR PATOFIZIOLOGIJA.....	12
3.3 KLINIKA.....	12
3.4 DIAGNOSTIKA.....	13
3.4.1 ODOS LOPO TESTAS.....	14
3.4.2. LEUKOCITŲ MIGRACIJOS SLOPINIMO IR LIMFOCITŲ TRANSFORMACIJOS TESTAI.....	15
3.4.3 HISTOLOGINIS SINOVIJOS TYRIMAS.....	16
4. GYDYMAS.....	16
4.1 KONSERVATYVUS GYDYMAS.....	17
4.2 OPERACINIS GYDYMAS.....	17
5. IŠVADOS.....	18
6. LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	19

SANTRAUKA

Tikslas: išnagrinėti literatūros duomenis, kurie padės suprasti alergijos metalui išsivystymo mechanizmą, klinikinius hiperjautrumo požymius, aptarti pagrindinius diagnostikos metodus ir gydymo galimybes bei aprašyti klinikinį atvejį.

Metodika: literatūros paieška, atlikta naudojant PubMed duomenų bazę. Straipsnių atrankos kriterijai - publikacijos anglų kalba nuo 2000 iki 2022 metų laikotarpio. Pagal raktinius žodžius ir atrankos kriterijus PubMed duomenų bazėje rastos 95 mokslinės publikacijos, 41 iš jų atrinkta literatūros apžvalgai. Duomenų saugojimui naudota Zotero bibliografijos tvarkymo programa.

Klinikinio atvejo aprašymas: 2020 metais 53 metų pacientas kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikas dėl dešinio kelio sąnario tinimo, skausmo ir negalėjimo minti koją. 2019 m. pacientui dėl gonartrozės atliktas kelio sąnario endoprotezavimas. Dėl nepraeinančio tinimo atlikta kelio sąnario punkcija ir gauta 100 ml serohemoraginio skysčio. Atlikus dešinio kelio sąnario rentgenogramą nustatyta osteolizė aplink blauzdikaulinį komponentą. Kelio sąnario punktato leukocitų skaičius padidėjęs ($6,9 \cdot 10^9/l$). 2020 metais revizinės operacijos metu paimti pasėliai ir atliktas *Synovasure Alpha Defensin* testas, kuris buvo teigiamas. Įtarus infekcinį uždegimą implantuoti cementiniai intarpai. Sąnarinės kapsulės histologinio tyrimo rezultatai parodė padidėjusį CD4+/CD8+ T-limfocitų santykį. Pacientas konsultuotas gydytojo alergologo. Atliktas odos lopo testas ir diagnozuota alergija nikeliui, kobaltui, titanui, manganui, paladžiui, beriliui ir sidabru. Antro etapo revizinei operacijai pacientui implantuotas cirkoniu dengtas protezas. Praėjus metams po operacijos pacientas skundų neturi.

Išvados: alergija metalams priskiriama IV tipo uždelstoms padidėjusio jautrumo reakcijoms. Kliniškai, reakcijos pasireiškia sąnario skausmu, tinimu, judesių amplitudės sumažėjimu, bei protezo išklibimu. Padidėjusio jautrumo metalams diagnostika turėtų remtis kelių tyrimų deriniu. Populiariausi tyrimai yra odos lopo ir limfocitų transformacijos testai. Histologiškai patvirtintas sinovijos CD4+ ir CD8+ ląstelių santykio padidėjimas nurodo padidėjusį jautrumą metalams. Pacientams, kuriems nėra galimybės parinkti protezo lydinių dėl padidėjusio jautrumo lydiniuose esantiems metalams, operaciją rekomenduojama atlikti cirkoniu dengtu protezu.

Raktažodžiai: padidėjęs jautrumas metalams, alergija metalams, diagnostika, kelio sąnario endoprotezavimas, revizija.

SUMMARY

Aim: The aim of this study was to review the literature, analyse, and understand the mechanism and clinical features of metal hypersensitivity, discuss the main diagnostic methods and treatment options for metal allergy, and describe a relevant clinical case.

Methods: The literature search was performed in the PubMed database. The selection criteria were: English language and publications between the years 2000 and 2022. According to the selection criteria and the relevant keywords, 95 scientific publications were identified in the PubMed database, of which 41 were selected for the final literature review. Data storage was performed with Zotero reference management software.

Case report: A 53-year-old male patient presented to the Vilnius University Hospital Santaros Clinics in 2020 with right knee joint swelling and pain, and an inability to move the right leg, with a history of right knee arthroplasty due to gonarthrosis performed in 2019. Due to persisting swelling, a puncture of the right knee joint was performed and 100 ml of serohemorrhagic synovial fluid was obtained. The synovial fluid analysis showed an elevated leukocyte count ($6,9 \times 10^9/l$). A radiograph of the right knee joint showed osteolysis around the tibial component, therefore, revision surgery was performed, during which microbiological cultures were taken and a positive Synovasure Alpha Defensin test was obtained. Due to a suspected infectious inflammation, cemented inserts were implanted. Histological examination of the joint capsule showed an increased CD4⁺/CD8⁺ T-lymphocyte ratio. The patient was also consulted by an allergologist, who performed a skin patch test and diagnosed an allergy to nickel, cobalt, titanium, manganese, palladium, beryllium, and silver. The second stage of the revision surgery was performed in 2021 and a zirconium-coated prosthesis was implanted. A year after surgery, the patient has no complaints.

Conclusions: Metal allergy is classified as type IV delayed hypersensitivity reaction. Clinically, the reactions manifest with joint pain and swelling, reduced range of motion, and prosthesis dislocation. The diagnosis of metal hypersensitivity should be based on a combination of several tests. The most popular tests are skin patch and lymphocyte transformation tests. A histologically confirmed increase in the ratio of synovial CD4⁺ to CD8⁺ cells indicates metal hypersensitivity. In patients for whom the choice of prosthetic alloys is not possible due to metal sensitivity, surgery with a zirconium-coated prosthesis is recommended.

Keywords: metal hypersensitivity, metal allergy, diagnosis, total knee arthroplasty, revision.

1. ĮVADAS

Per paskutinius dešimtmečius galimybės medicinos srityje sparčiai išaugo. Atsirado naujų diagnostikos ir gydymo metodų visose srityse. Sparčiai vystantis technologijoms, atsirado didelės perspektyvos žmogaus sąnarių endoprotezavimui. Per paskutinį šimtmetį pilna sąnario endoprotezavimo operacija tapo pačia sėkmingiausia operacija ortopedijoje (1). Chirurginiai implantai yra pagrindiniai sąnarių endoprotezavimo ir kaulų lūžių gydymo elementai. Tačiau dauguma medžiagų, kurios suteikia chirurginiams implantams ilgaamžiškumą, lankstumą ir stabilumą yra imunogeniškos (2). Chirurginiai implantai, sąveikaudami su žmogaus organizmo sistemomis, yra paveikiami korozijos, o išsiskyre jonai sudaro kompleksus su organizmo baltymais. Žmogaus imuninė sistema šiuos kompleksus atpažįsta kaip alergenus ir sukelia uždelstą IV tipo hiperjautrumo reakciją (3). Šių reakcijų paplitimas svyruoja nuo 10 iki 15% bendroje populiacijoje, o dažniausi alergenai, kurie sukelia padidėjusio jautrumo reakcijas, yra nikelis, kobaltas ir chromas (2). Imuninės sistemos atsakas į endoprotezo sudėtyje esančius metalus gali būti skirtingo pobūdžio ir stiprumo. Hiperjautrumo reakcija į endoprotezo sudėtyje esančius metalus gali pasireikšti: skausmu, patinimu, judesių amplitudės sumažėjimu, odos bėrimu ir aseptiniu endoprotezo išklbimu (1,2). Svarbu paminėti, kad šios reakcijos gali ne tik persipinti, bet ir pasireikšti atskirai, dėl ko diagnostika tampa komplikuota.

Šiais laikais alergijos metalui išsivystymas yra labai aktuali problema, nes endoprotezavimo operacijų skaičius sparčiai didėja, o visuotinai priimtų atrankos kriterijų ir klausimynų, kam iš pacientų galėtų pasireikšti alergija endoprotezui - nėra. Diagnostika nėra vienareikšmė, o alergija metalams dažniausiai diagnozuojama atmetimo būdu. Odos lopo testas yra pagrindinis diagnostinis testas, tačiau jis turi daug trūkumų, todėl rekomenduojama atlikti kelių skirtingų testų kombinacijas (4). Gydymas taip pat nėra vienareikšmis ir dažniausiai reikalauja revizinės operacijos endoprotezu, kurio sudėtyje nėra pacientui alergiją sukeliančių metalų (1,5).

2. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

53 metų pacientas 2020 m. lapkričio 11 d. atvyko planinei konsultacijai į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) ortopedijos-traumatologijos centrą dėl dešinio kelio sąnario tinimo, skausmo (pagal vizualinę skausmo skalę (VAS) ramybėje iki 3 balų, pradėdant eiti - 8 balai, palaipsniui mažėjant iki 3 balų) ir negalėjimo minti dešinę koją. Dėl šių priežasčių pacientas pastoviai vaikšto šlubuodamas su ramentų pagalba.

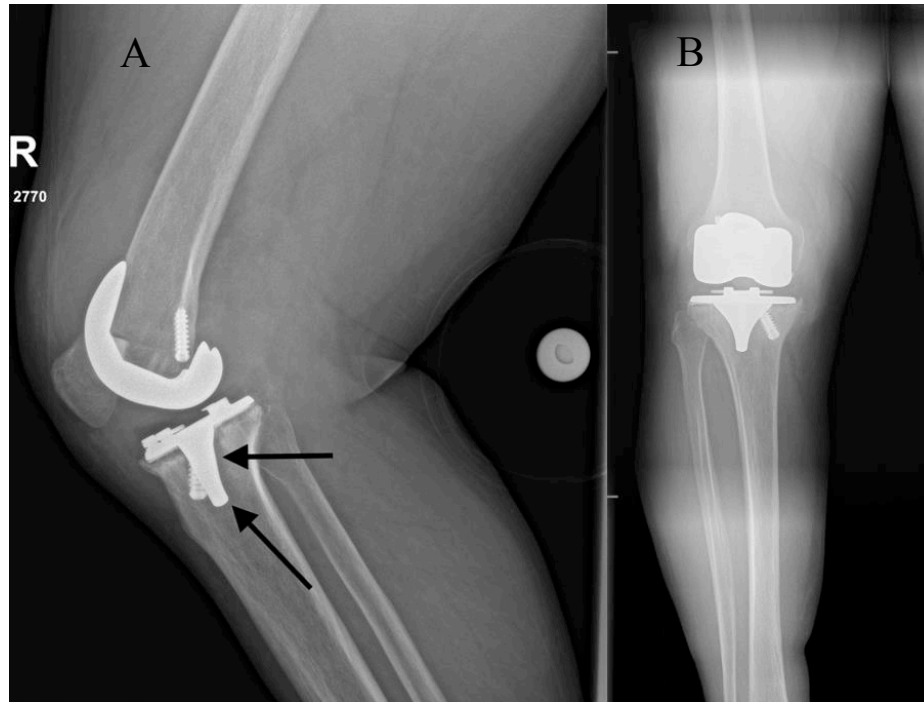
2.1 LIGOS EIGOS APRAŠYMAS

1990 metais, žaisdamas tinklinį, pacientas patyrė sportinę dešinio kelio traumą, todėl 2006 metais atlikta priekinio kryžminio raiščio (PKR) plastika sraigtais. Po operacijos koja tapo stabilesnė, tačiau per ateinančius metus pacientas priaugo daug svorio (paciento maksimalus svoris buvo 200 kg.), dėl ko progresavo dešinio kelio sąnario artrozė. Prieš kelio sąnario endoprotezavimo operaciją pacientas numetė 65 kg svorio. 2019 m. rugsėjo 22 d. dėl gonartrozės VUL SK atliktas dešinio kelio sąnario endoprotezavimas *Zimmer Biomet Vanguard Cruciate Retaining (ZB Vanguard CR)* implantu. Po operacijos, 2-3 reabilitacijos dieną pacientas nikstelėjo koją ir pajuto skausmą dešinio kelio srityje. Per metus po operacijos pacientui dėl nepraeinančio tinimo buvo atliktos trys dešinio kelio sąnario punkcijos (pirmos dvi punkcijos be patologinių radinių, trečios punkcijos metu buvo gauta 100 ml serohemoraginio skysčio).

Per paskutinius mėnesius skausmas dešinio kelio srityje stiprėjo. Pacientui prieš pradėdant eiti reikėdavo pamankštinti koją, o dėl stiprėjančio skausmo ėjimo metu nueiti galėdavo tik apie 200 metrų. Atlikus specialųjį ištyrimą, nustatyta: pacientas vaikšto šlubuodamas su 1 ramentu; dešinio kelio sąnario operacinis randas ramus; palpacija skausminga; sąnarys patinęs; judesiai skausmingi ir riboti - lenkimas/0/tiesimas 95/5/0°, *varus valgus* laisvumas apie 10°.

2020 m. lapkričio 11 d., atlikus dešinio kelio sąnario dviejų krypčių rentgenogramą, nustatoma osteolizė aplink blauzdikaulinį komponentą ir diagnozuojamas blauzdikaulinio komponento išklibimas (1 paveikslas). Rentgeno nuotraukose taip pat matomi priekinio kryžminio raiščio (PKR) fiksacijos sraigtai šlaunikaualyje ir blauzdikaualyje, o rodyklėmis pažymėta osteolizė aplink blauzdikaulinį komponentą. Dėl nepraeinančio tinimo atlikta dešinio kelio sąnario punkcija ir gauta 10 ml hemoraginio skysčio. Punktato citologinio tyrimo

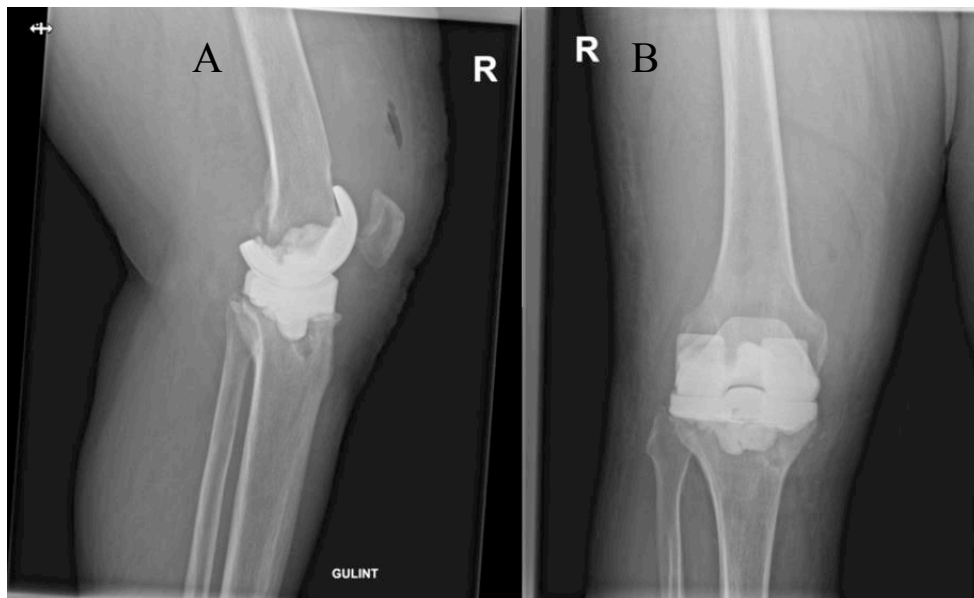
rezultatai parodė padidėjusį leukocitų kiekį ($6,9 \cdot 10^9/l$). Neutrofilų procentinė reikšmė sudarė 35%. Pasėlio rezultatai buvo neigiami (prieš punkciją pacientas antibiotikų nevartojo, o pasėlis buvo augintas 14 d.). Paciento bendro kraujo tyrimo rezultatai normos ribose, išskyrus padidėjusį eritrocitų nusėdimo greitį (ENG) - 29 mm/h (norma iki 10 mm/h). Įtarus, kad endoprotezo išklibimo priežastimi gali būti infekcija, nuspręsta pacientą gydyti pagal lėtinės infekcijos algoritmą.



1 paveikslas. Priešoperacinė dešinio kelio sąnario rentgenograma. (A) Lateralinė rentgenograma - rodyklėmis pavaizduota osteolizės zona. (B) Anteroposterinė rentgenograma.

2020 m. gruodžio 1 d. atlikta revizinė dešinio kelio sąnario operacija. Operacijos metu endoprotezo infekciniam uždegimui patvirtinti atliktas *Synovasure Alpha Defensin* testas, kuris buvo teigiamas, tačiau operacijos metu reikšmingų infekcijos požymių neaptikta. Taip pat aptikta sustorėjusi, išvešėjusi, tamsiai pilkos spalvos sąnarinė kapsulė. Jos audinių gabaliukai paimti pasėliui ir histologiniam tyrimui. Pasėlio mėginiai buvo paimti ir iš kitų kelio sąnario vietų (blauzdikaulis, šlaunikaulis, pakinklis, PKR fiksacijos sraigtas). Iš viso paimti 5 pasėliai, kurie buvo auginti 14 dienų. Po pasėlio paėmimo pacientui profilaktiškai sulašintas 1 g vankomicino. Revizinės operacijos metu nustatyta, kad blauzdikaulinis komponentas buvo išklibęs. Šlaunikaulinis komponentas buvo stabilus, tačiau pašalinus šlaunikaulinį komponentą nustatyta osteolizė ties cementiniu tvirtinimu apie 50% ploto. Tarp šlaunikaulinio komponento

ir kaulo buvo stebimas susiformavęs granuliacinis audinys. Po konstrukcijų pašalinimo ir kruopštaus debridemento šlaunikaulio ir blauzdikaulio defektai pagal *Anderson Orthopaedic Research Institute* (AORI) klasifikaciją įvertinti II B tipo. Dėl įtariamos endoprotezo infekcijos pasirinkta atlikti dviejų etapų revizinę kelio sąnario operaciją. Pirmu etapu kelio sąnario endoprotezas pašalintas ir implantuoti cementiniai *Tecres Vancogenx* intarpai (2 paveikslas).



2 paveikslas. Pooperacinė revizinė pirmo etapo dešinio kelio sąnario rentgenograma.
(A) Lateralinė rentgenograma. (B) Anteroposterinė rentgenograma.

Po revizinės dešinio kelio sąnario operacijos paciento C reaktyvus baltymas (CRB) buvo padidėjęs iki 69 mg/l (norma iki 6 mg/l) ir per 2 savaites mažėjo iki 20 mg/l, o ENG rodiklis buvo padidėjęs iki 54 mm/h. Nei viename iš paimtų pasėlių bakterijos neišaugo. Įtarus alerginę reakciją endoprotezui, pacientas dar kartą buvo apklaustas dėl alerginių susirgimų ir prisiminė, kad negali nešioti laikrodžio ir diržo su metaline sagtimi, nes atsiranda paraudimas riešo ir pilvo srityse. Dėl tolimesnio tyrimo pacientas buvo konsultuotas gydytojo alergologo. Atliktas odos lopo (*Patch*) testas ir nustatyta IV tipo padidėjusio jautrumo reakcija nikeliui, kobaltui, titanui, manganui, paladžiui, beriliui ir sidabru. Revizinės operacijos metu paimtos sąnarinės kapsulės histologinio tyrimo rezultatai taip pat parodė alergijai būdingus pokyčius - CD4+/CD8+ T-limfocitų santykis - 1,8 (norma 0,76).

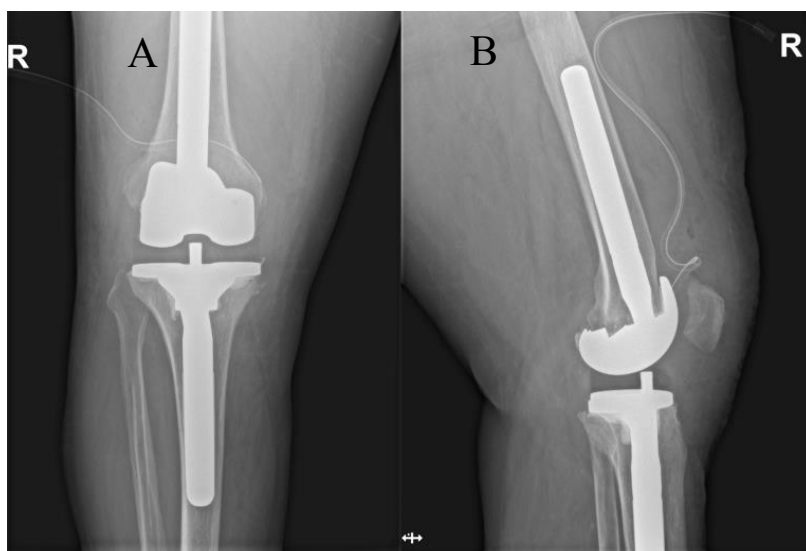
Diagnozavus IV tipo hiperjautrumo reakciją metalams, pacientui buvo nutrauktas antibiotikų kursas ir užsakytas individualus, antialerginis, revizinis dešinio kelio sąnario cementinio tvirtinimo endoprotezas. Toks protezas užsakytas dėl to, kad rinkoje nėra

endoprotezo lydinių, kurių sudėtyje nebūtų pacientui alergiją sukeliančių metalų. Praėjus beveik trimis mėnesiams po diagnozės nustatymo gautas cirkonių dengtas (BBraun Columbus Advanced Surface) endoprotezas (3 paveikslas) ir 2021 m. vasario 22 d. pacientui atlikta antro etapo revizinė operacija. Operacinėje paimti pasėliai iš blauzdikaulio, šlaunikaulio ir sąnarinės kapsulės. Po pasėlio paėmimo antibakterinei profilaktikai suleista 3 g cefazolino. Pašalinus cementinius Tecres Vancogenx intarpus pacientui implantuotas revizinis endoprotezas.



3 paveikslas. Cirkonių dengtas (BBraun Columbus Advanced Surface) endoprotezas.

Paciento operacinis ir pooperacinis periodai sklandūs. Pooperacinėse rentgenogramose endoprotezo padėtis gera, matomas drenas (4 paveikslas). Operacijos metu paimti pasėliai auginti 14 dienų. Bakterijų augimo neaptikta. Po operacijos atliktuose kraujo tyrimuose stebimi saikingai sumažėję eritrocitų ir hemoglobino rodikliai. Paciento ENG padidėjęs iki 64 mm/h, o CRB iki 54 mg/l. Operacinė žaizda sugijo pirminiu būdu, tačiau pirmą pooperacinę savaitę buvo pastebėta sekrecija iš žaizdos. Praėjus 10 dienų po operacijos sekrecijos iš žaizdos nepastebėta, patinimo nėra, pacientas visavertiškai gali minti koją nejausdamas skausmo. Tolimesniam ambulatoriniam gydymui pacientas išrašytas iš VUL SK.



4 paveikslas. Pooperacinė revizinė antro etapo dešinio kelio sąnario rentgenograma.
 (A) Anteroposterinė rentgenograma. (B) Lateralinė rentgenograma.

Praėjus metams po revizinės dešinio kelio sąnario endoprotezavimo operacijos pacientas skundų neturi. Alergijai būdingų vietinių ir sisteminių reakcijų nėra. Rentgenogramos be pataloginių pokyčių, o dešinio kelio sąnario lenkimas/0/tiesimas 120/0/5°.

2.2 GYVENIMO ANAMNEZĖ

Dėl didelio svorio pacientui 2019 m. liepos 9 d. buvo atlikta *reductio ventriculi et gastroenterostomia laparoscopica*. Paciento svoris sumažėjo nuo 200 kg iki 135 kg. Didžiausias paciento svoris buvo apie 200 kg. Pacientas serga pirmine antro laipsnio arterine hipertenzija (PAH), antro tipo cukriniu diabetu (CD) su polineuropatija, nutukimu ir miego apnėja. PAH kontroliuojama antihipertenziniais vaistais *Nebilet*, o CD - *Metforminum*.

3. KLINIKINIS ALERGIJOS METALUI LIGOS APRAŠYMAS

3.1 EPIDEMIOLOGIJA

Alergija metalams pasireiškia ganėtinai dažnai. Įvairių autorių duomenimis, bendroje populiacijoje alergija metalams pasireiškia nuo 10% iki 15% ir yra dažnesnė moteriškos lyties atstovėms (1,3). Alergija metalams negarantuoja blogų rezultatų po sąnario endoprotezavimo ir didelė pacientų dalis turi gerai funkcionuojančius implantus. Dažniausias alergiją sukeliantis

metalas yra nikelis, kuris sudaro nuo 19,7% iki 24,24% visų alergijų metalams. Tai yra susiję su tuo, kad nikelio yra daugelyje mūsų kasdienio gyvenimo objektuose ir medžiagose, dėl ko organizmas patiria ilgą ekspoziciją su metalu ir sensibilizuojasi (1,6). Kiti, dažnai sensibilizuojantys metalai, kurie taip pat gali sukelti alergines organizmo reakcijas, yra kobaltas (2-8,8%) ir chromas (2,4-5,9%). Lentelėje pateiktas procentinis metalų svoris dažniausiai naudojamuose ortopediniuose lydinuose (1 lentelė). Alergijos metalui paplitimui įtaką gali daryti ir kiti veiksniai, pavyzdžiui: vyrai yra jautresni chromui, o moterys - nikeliumi; traumą patyrusiems pacientams alergija metalams išsivysto dažniau negu pacientams, kuriems atliekamos endoprotezavimo operacijos (1,3). Tyrimuose, kuriuose dalyvavo pacientai su gerai funkcionuojančiu endoprotezu, nustatyta, kad padidėjęs jautrumas metalams sudaro apie 25%, o pacientams su blogai funkcionuojančiu arba išklibusiu endoprotezu jautrumas metalams padidėja net iki 60% (5). Tai galima paaiškinti tuo, kad padidėjęs jautrumas metalams išsivysto dėl nuolatinio organizmo ir implanto kontakto. Nestabilūs ir blogai funkcionuojantys endoprotezai gali išskirti daugiau metalo jonų nei gerai funkcionuojantys, taip sukeldami alergines organizmo reakcijas.

1 lentelė. Metalų svorio procentinė reikšmė dažniausiai naudojamuose ortopediniuose lydinuose (7).

Protezo lydinys	Nikelis	Kobaltas	Chromas	Titanas	Molibdenas	Aliuminis	Vanadis
Nerūdijantis plienas (ASTM F138)	13-15,5	-	17-19	-	2-4	-	-
Kobalto lydinys (ASTM F75)	2	62-67	27-30	-	5-7	-	-
Titano lydinys (ASTM F136)	-	-	-	89-91	-	5,5-6,5	3,5-4,5

ASTM - Amerikos bandymų ir medžiagų draugija, F - specialioms reikmėms skirtos medžiagos.

3.2 ETIOLOGIJA IR PATOFIZIOLOGIJA

Endoprotezo sudėtyje esančios medžiagos gali sukelti uždegimines neinfekcines reakcijas. Padidėjęs jautrumas metalams dėl endoprotezo sudėtyje esančių metalo jonų priskiriamas IV tipo uždelstai hiperjautrumo reakcijai. Nikelis, kobaltas ir chromas yra priskiriami metalams, kurie potencialiai gali sukelti uždelsto tipo hiperjautrumo reakcijas (6,8). Dėl susidėvėjimo iš endoprotezo išsiskyrę metalų jonai kaupiasi periartikuliniuose audiniuose, o patekę į kraujotaką susijungia su organizmo baltymais ir sudaro į hapteną panašius kompleksus (6,9). Žmogaus imuninė sistema šiuos kompleksus gali identifikuoti kaip antigeną ir pritraukti uždegimines ląsteles, taip sukeldami vietines arba sisteminės uždegimines reakcijas. IV tipo hiperjautrumo reakciją indukuoja specifinių efektorinių CD4+ T-limfocitų ir antigeną pateikiančių ląstelių (APC) aktyvavimas. Suaktyvintos CD4+ ląstelės gamina citokinus ir sukuria savaime besitęsiančią kilpą, kuri pritraukia kitas uždegimines ląsteles (10). Susidaręs uždegimas skatina aktyvuotų makrofagų dalyvavimą, kurie dėl fagocitozės sukelia IV tipo hiperjautrumo reakcijai būdingus simptomus. CD8+ T-limfocitų aktyvavimas nėra toks išreikštas kaip CD4+ T-limfocitų, todėl jų santykis padidėja esant padidėjusiam jautrumui metalams. Simptomai gali pasireikšti pooperaciniu laikotarpiu arba praėjus keliems mėnesiams ir net metams (5,6,11).

3.3 KLINIKA

Endoprotezavimo operacijos pasižymi gerais klinikiniais rezultatais. Tai vienintelis gydymo būdas sergant osteoartritu, kuris sumažina paciento negalią, skausmą, pagerina gyvenimo kokybę ir koreguoja sąnario deformacijas (11). Deja, bet ne visos endoprotezavimo operacijos yra sėkmingos ir pasibaigia greitu paciento išrašymu. Viena iš dažniausių operacijos komplikacijų, su kuria klinikinėje praktikoje susiduria visi ortopedai, yra periprotezinė sąnario infekcija (12). Infekcijos atsiradimo mechanizmas ir gydymo galimybės yra plačiai žinomos. Reikėtų nepamiršti žymiai retesnės komplikacijos, apie kurią duomenų yra gerokai mažiau - alergija metalams. Ši komplikacija sudaro mažiau negu 1% visų endoprotezuojamų pacientų (13).

Kliniškai alergija metalams gali pasireikšti labai įvairiai, todėl kartais labai sunku įtarti šią ligą. Simptomai gali pasireikšti vietiniu arba sisteminiu kontaktiniu dermatitu, pavyzdžiui: dilgėlinė, eritema, vaskulitas, pūslelių atsiradimas ir daugiaformė eritema (1,3,11,14). Visi išvardinti simptomai gali atsirasti pjūvio vietoje, endoprotezo projekcijoje ir kitose kūno vietose, jeigu reakcija pasireiškia sistemiškai. Pacientai dažnai skundžiasi galūnės skausmu, sąnario patinimu ir negalėjimu minti koją (1,5,11,15–18). Visi anksčiau minėti simptomai yra sukeliama aseptinio uždegimo, kuris sukelia blogą endoprotezo funkcionavimą ir jo išklįbimą (1,3,15,18).

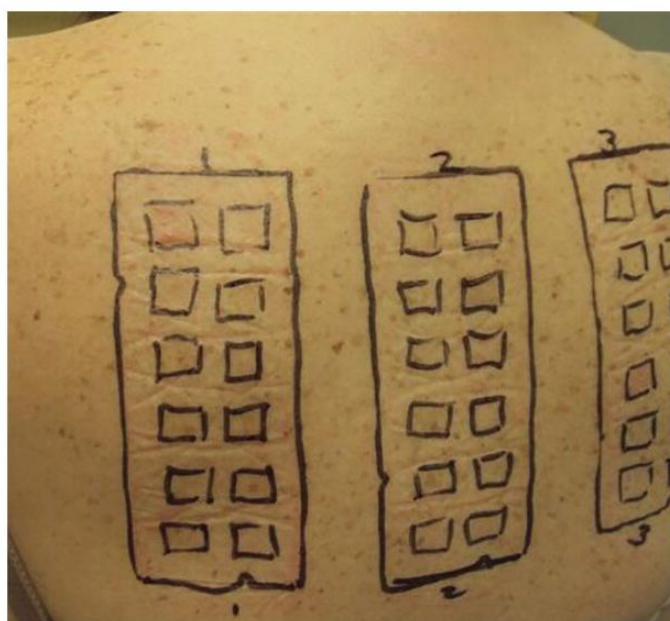
3.4 DIAGNOSTIKA

Alergija metalams dažniausiai diagnozuojama atmetimo būdu. Klinikiniai požymiai būna nespecifiniai ir dažniausiai nurodo kitoms ligoms ir komplikacijoms būdingus radinius. Išliekantis skausmas, patinimas, galūnės funkcijos sutrikimas po kelio sąnario endoprotezavimo dažniausiai susijęs su infekciniu uždegimu, endoprotezo nestabilumu arba išklįbimu (16,17,19). Būtina patvirtinti arba atmesti šias diagnozes ir įvertinti galimą alerginę reakciją į endoprotezo sudėtyje esančius metalus (6).

Paprastai esant padidėjusiam jautrumui metalams sąnarinio skysčio punkcija ir laboratoriniai kraujo rodikliai, tokie kaip CRB ir ENG, nebūna pakitę ir yra informatyvūs tik diferencinei diagnozei (1,5,8). Sąnarinio skysčio punktatas privalo būti įvertintas citologiškai bei atliktas jo kultivavimas aerobinėje ir anaerobinėje terpėse. Dauguma autorių aprašo, kad įtariant alergiją metalams, pacientams netikslinga tirti metalų kiekį kraujo serume, nes net gerai funkcionuojančiuose protezuose jų koncentracija būna padidėjusi (20). Deja, nėra visuotinai priimtų ir patikimų testų, kurie galėtų padėti diagnozuoti alergiją endoprotezo sudėtyje esantiems metalams (7). Pagrindiniai diagnostiniai laboratoriniai alergijos metalui tyrimai yra odos lopo testas, leukocitų migracijos slopinimo testas (LMIT) ir limfocitų transformacijos testas (LTT), tačiau nėra įrodyta, kad bent vienas iš jų gali būti naudojamas kaip atrankinis tyrimas prieš kelio sąnario endoprotezavimo operaciją, norint atrinkti potencialiai rizikos grupėje esančius pacientus (1,5,21). Taip pat nustatyta, kad nei vienas iš šių tyrimų atskirai negali įvertinti padidėjusį jautrumą metalams, todėl rekomenduojama juos derinti (8).

3.4.1 ODOS LOPO TESTAS

Populiariausias ir dažniausiai taikomas padidėjusio jautrumo metalams tyrimas yra odos lopo testas (5 paveikslas). Jis pasižymi savo paprastumu ir pigumu. Šio tyrimo jautrumas yra labai aukštas ir siekia net 100%, tačiau specifiškumas sudaro vos 64% (1). Tai reiškia, kad gavus neigiamą tyrimo rezultatą galima patikimai atmesti padidėjusio jautrumo metalams diagnozę, tačiau teigiamas tyrimo rezultatas nėra pakankamai informatyvus ir nesuteikia informacijos, kad besimptomiam pacientui išsivystys alerginė reakcija metalams po kelio sąnario endoprotezavimo (1,22). Tai susiję su tuo, kad alerginė reakcija odoje gali būti kitokia nei sąnaryje dėl skirtingų antigenų pateikiančių ląstelių (23). Dauguma tyrimų rekomenduoja atlikti odos lopo tyrimą prieš endoprotezavimo operaciją, jeigu paciento ligos istorijoje yra paminėta arba pacientas pats pažymi, kad yra alergiškas papuošalams ir bižuterijai, ir atsižvelgiant į testo rezultatus parinkti endoprotezą, kuris savo sudėtyje neturi tyrimo metu nustatytų alerginių metalų, nes revizinės operacijos tikimybė padidėja net 4 kartus (4,7,21,22,24). Rutininis testo atlikimas besimptomiams pacientams prieš sąnario endoprotezavimo operaciją yra netikslingas. Odos lopo tyrimas vertinamas nuo 0 iki 3+ skaitinėmis vertėmis praėjus 48 ir 72 valandoms nuo atlikimo (2 lentelė) (4,5,21,22). Nustatyta, kad odos lopo testo 2+ ir 3+ reakcijos yra dažniau susijusios su endoprotezo komplikacijomis nei 1+ (25).



5 paveikslas. *Odos lopo testo rezultatai. Pirmame keturkampyje, kairės pusės viršutiniame kvadrante, nustatyta vidutinio stiprumo alerginė reakcija nikeliui (matomas paraudimas ir patinimas) (5).*

2 lentelė. *Odos lopo testo reakcijos vertinimas (1,8).*

0	Reakcija neigiama
+/-	Abejotina reakcija
1+	Lengva reakcija. Eritema ir edema, apimanti bent 50% odos lopo tūrio
2+	Vidutinio sunkumo reakcija. Eritema ir pūslelės, apimanti bent 50% odos lopo tūrio
3+	Stipri reakcija. Eritema ir pūslinė reakcija, apimanti bent 50% odos lopo tūrio

Vienam iš atliktų tyrimų pacientams buvo užduodami klausimai: "Ar esate alergiškas nikeliui?", "Ar jums pasireiškia alerginės reakcijos po kontakto su metalais?". Visiems pacientams buvo atliktas odos lopo testas ir nustatyta, kad klausimų jautrumas ir specifiškumas sudarė 37-82% ir 77-87% atitinkamai (26).

3.4.2 LEUKOCITŲ MIGRACIJOS SLOPINIMO IR LIMFOCITŲ TRANSFORMACIJOS TESTAI

Skirtingai nei odos lopo testas, LMIT ir LTT atliekami *in vitro*. LMIT testas pranašesnis už odos lopo testą. Teigiamas rezultatas puikiai parodo imuninį atsaką ir nustato jautrumą metalui, kuris susijęs su skausmu, patinimu ir alerginiu dermatitu (1,10). Tačiau LMIT testas gali būti teigiamas pacientams, turintiems alergiją metalui, bet nesusijęs su implantu (10). LTT tyrimas pranašesnis ir patikimesnis už LMIT, tačiau jo naudojimą klinikinėje praktikoje riboja didelė testo atlikimo kaina ir poreikis turėti specialią laboratoriją (1). Neseniai atliktame tyrime nustatyta, kad odos lopo testas, patvirtintas LTT, gali būti naudojamas prevenciškai pacientams su dokumentuotu padidėjusiu jautrumu metalams prieš pirminę kelio sąnario endoprotezavimo operaciją, norint įvertinti imuninį reaktyvumą metalams (4). Ši testų kombinacija turėtų būti naudojama pacientams su implantuotu endoprotezu, jeigu jiems pasireiškė tokie simptomai kaip skausmas, neaiškios priežasties sąnario patinimas ir funkcijos sutrikimas (8).

3.4.3 HISTOLOGINIS SINOVIJOS TYRIMAS

Alergiją metalams nurodo ne tik anksčiau minėti tyrimai, bet ir histologinis sinovijos tyrimas. Viename iš atliktų tyrimų revizinių operacijų metu buvo imama sinovijos medžiaga histologiniam ištyrimui, norint įvertinti CD4+ ir CD8+ ląstelių kiekį bei jų santykį. Pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal LTT tyrimo rezultatus. Nikeliui padidėjusį jautrumą turintys pacientai buvo priskirti pirmajai grupei, o nejautrūs - kontrolinei. Nustatyta, kad nikeliui jautriems pacientams CD4+ ir CD8+ T-limfocitų ląstelių santykis reikšmingai padidėjo lyginant su kontroline grupe. Taip pat buvo palygintas CD4+ ir CD8+ ląstelių santykis tarp dviejų grupių ir nustatyta, kad pirmos grupės ląstelių santykis beveik 70% didesnis nei kontrolinės (1,28 ir 0,76) (10).

Thessen et al. nustatė objektyvius padidėjusio jautrumo metalams kriterijus, kurie susiję su skausmu, endoprotezo atsipalaidavimu, funkcijos sutrikimu ir lėtiniu uždegimu (3 lentelė) (27).

3 lentelė. *Objektyvūs padidėjusio jautrumo metalams kriterijai, kurie tiesiogiai susiję su endoprotezo atsipalaidavimu, funkcijos sutrikimu, skausmu ir lėtiniu uždegimu (27).*

1	Histologiškai patvirtinta padidėjusio jautrumo metalams reakcija
2	Teigiama odos lopo testo reakcija į endoprotezo sudėtyje esančius metalus (dažniausiai reakcijos būna stiprios - 3+)
3	Teigiami <i>in vitro</i> testai (pvz., limfocitų transformacijos testas)
4	Alerginių reakcijų išnykimas po endoprotezo pašalinimo

4. GYDYMAS

Padidėjusio jautrumo metalams gydymas priklauso nuo kiekvieno atvejo individualiai. Nėra vieningos nuomonės, kaip gydyti metalams alergiškus pacientus. Alergeno šalinimas yra veiksmingiausias būdas, siekiant nutraukti su nepageidaujamomis reakcijomis susijusias reakcijas ir simptomus (10,15,28). Akivaizdu, kad toks gydymo būdas reikalauja chirurginės intervencijos, yra traumatiškas ir padidina komplikacijų tikimybę (29).

4.1 KONSERVATYVUS GYDYMAS

Kai kurie autoriai skausmo malšinimui rekomenduoja vartoti nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, fizioterapiją ir steroidų injekcijas į sąnarį. Pasireiškus tokioms alerginėms reakcijoms kaip paraudimas, niežėjimas ir kitoms dermatitų formoms, rekomenduojama pacientus gydyti vietinio poveikio kalcineurino inhibitoriais, vietinio poveikio gliukokortikosteroidais arba sisteminiais gliukokortikosteroidais. Jeigu skirtas gydymas neveiksmingas (pacientas jaučia skausmą, sąnarys patinęs, alerginės odos reakcijos neišnyksta) arba nustatomas endoprotezo išklėbimas, rekomenduojama atlikti revizinę operaciją implantais, kurių sudėtyje nėra pacientui alergiją sukėliantį metalų (1,5,24,29–32).

Ateityje desensibilizacijos metodas taip pat gali pasižymėti efektyvumu. *Bonamonte et al.* atliko tyrimą, kuriame vertino geriamosios hiposensibilizacijos veiksmingumą nikeliui alergiškiems pacientams. Jiems buvo skiriama 50 µg elementariojo nikelio dozė 3 mėnesius. Įdomu tai, kad tyrimo metu pacientams išnyko arba sumažėjo dermatito simptomai, nors jie vartojo celiuliozės kapsulėje jiems alergiją sukėliantį metalą. Deja, bet per metus pusei tyrime dalyvavusių pacientų klinikiniai simptomai pasikartojė (33). Tikslinga atlikti tolimesnius tyrimus pacientams, kuriems alergija pasireiškia tik dermatito simptomais ir vertinti šio metodo efektyvumą.

4.2 OPERACINIS GYDYMAS

Ortopedinių operacijų skaičius sparčiai didėja. Manoma, kad vien tik Jungtinėse Amerikos Valstijose iki 2030 metų pirminių kelio sąnario operacijų skaičius padidės iki 673% (3,48 mln.) (28). Didėjant pirminių endoprotezavimo operacijų skaičiui, tolygiai didėja revizinių operacijų skaičius. Prognozuojama, kad nuo 2005 m. iki 2030 m. revizinių kelio sąnario operacijų skaičius padidės iki 601% (28).

Nustačius, kad paciento endoprotezas yra nestabilus, išklėbęs, skausmingas ir diagnozavus alergiją endoprotezo sudėtyje esantiems metalams, rekomenduojama atlikti revizinę operaciją. Revizinis endoprotezas turi būti parinktas individualiai, pagal odos lopo ir LTT testų rezultatus (8). Yra 2 galimi protezų parinkimo variantai - nealergizuojantys arba dengti (6). Nealergizuojančių endoprotezų komponentai yra pagaminti iš inertinių medžiagų, kurios nesukelia imuninio atsako. Tai gali būti keraminiai, iš gryno titano arba oksiduoto cirkonio pagaminti šlaunikauliniai komponentai ir iš gryno titano arba polietileno pagaminti blauzdikauliniai komponentai. Keli tyrimai aprašė gerus pooperacinius rezultatus (6,34–36).

Dengti protezai yra pagaminti iš kobalto ir chromo komponentų, padengtų inertinių medžiagų sluoksniais. Šių protezų paskelbti trumpalaikiai rezultatai yra geri, tačiau diskutuojama, ar dengtas endoprotezas ilginiui gali susidėvėti, išskirdamas daleles ne tik iš inertinio sluoksnio, bet ir pagrindinių komponentų (6,37). Naujausi tyrimai nurodo, kad cirkoniu dengti endoprotezai, lyginant su nedengtais, sumažina jonų atsipalaidavimą, o rezultatai susiję su simptomų išnykimu ir geru endoprotezo funkcionavimu. Nustatyta, kad išklibusius dėl padidėjusio jautrumo metalams endoprotezus reikia keisti hipoalergiškais. Neturint lydinių, kurių sudėtyje nėra pacientui alergiškų metalų, rekomenduojama naudoti dengtus protezus (1,5,10,38–41).

Jason et al. atliko tyrimą, kurio metu vertino 82 pacientus po kelio sąnario endoprotezavimo. Pacientams, besiskundžiantiems alerginėmis reakcijomis nešiojamiems papuošalams, buvo implantuotas oksiduoto cirkonio šlaunikaulinis komponentas, polietileninis blauzdikaulinis intarpas ir titano lydinio blauzdikaulinis komponentas. Vertinimo laikotarpis sudarė ne mažiau 5 metų. Tyrėjai padarė išvadą, kad cirkoniu dengti protezai yra puiki alternatyva padidėjusį jautrumą metalams turintiems pacientams (40).

Massimo et al. atliko panašų tyrimą. Vertinti 94 pacientai po kelio sąnario endoprotezavimo oksiduoto cirkonio šlaunikauliniu komponentu. Atrinkti jaunesni nei 65 metų nikeliui alergiški pacientai. Vertinimo laikotarpis sudarė ne mažiau 10 metų. Tyrimo rezultatai pasižymėjo gerais išgyvenamumu, klinikiniais bei radiologiniais rezultatais (41).

5. IŠVADOS

1. Bendroje populiacijoje alergija metalams pasireiškia nuo 10% iki 15% žmonių. Alergija metalams, kaip kelio sąnario endoprotezavimo komplikacija, dėl kurios pacientas jaučią pastovų skausmą, sąnario patinimą ir judesių amplitudės sumažėjimą, sudaro mažiau negu 1%.

2. Patogenezėje svarbiausią vaidmenį atlieka dėl korozijos iš endoprotezo atsipalaidavę jonai, kurie jungiasi su žmogaus organizme esančiais baltymais, sudarydami kompleksus, kuriuos žmogaus imuninė sistema atpažįsta kaip antigeną ir sukelia uždelstą IV tipo hiperjautrumo reakciją.

3. Klinikinė padidėjusio jautrumo metalams išraiška yra įvairi. Daugelis pacientų jaučią skausmą, sąnario patinimą, funkcijos sutrikimą ir dermatito simptomus. Funkcijos sutrikimas susijęs ne tik su sąnario patinimu ir skausmu, bet ir su endoprotezo komponentų išklibimu.

4. Diagnostika yra sudėtinga ir turėtų remtis paciento anamneze, specifiniais klausimais apie alergines reakcijas po kontakto su metalais (laikrodžiai, diržas ir kt.) bei kombinuotais padidėjusio jautrumo metalams tyrimais (odos lopo testas, LTT, LMIT).

5. Diagnozavus alergiją metalams ir nustatčius, kad endoprotezas yra iškilbęs arba skausmingas, patinęs bei blogos funkcinės būklės, rekomenduojama atlikti revizinę operaciją protezu, kurio lydinyje nėra pacientui alergiją sukeliančių metalų. Neturint tokio lydinio, rekomenduojama naudoti cirkonių dengtus protezus.

6. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Bao W, He Y, Fan Y, Liao Y. Metal allergy in total-joint arthroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep 21;97(38):e12475.
2. Pacheco KA. Allergy to Surgical Implants. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Feb 1;56(1):72–85.
3. Peat F, Coomber R, Rana A, Vince A. Vanadium allergy following total knee arthroplasty. *BMJ Case Rep*. 2018 Jan 18;2018:bcr2017222092.
4. Schalock PC, Menné T, Johansen JD, Taylor JS, Maibach HI, Lidén C, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants – diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermatitis*. 2012 Jan 1;66(1):4–19.
5. Lachiewicz PF, Watters TS, Jacobs JJ. Metal Hypersensitivity and Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Feb;24(2):106–12.
6. Innocenti M, Vieri B, Melani T, Paoli T, Carulli C. Metal hypersensitivity after knee arthroplasty: fact or fiction? *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2017;88(Suppl 2):78–83.
7. Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. Metal Sensitivity in Patients with Orthopaedic Implants. *JBJS*. 2001 Mar;83(3):428.
8. Carossino AM, Carulli C, Ciuffi S, Carossino R, Zappoli Thyron GD, Zonefrati R, et al. Hypersensitivity reactions to metal implants: laboratory options. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2016 Nov 23;17:486.
9. Middleton S, Toms A. Allergy in total knee arthroplasty: a review of the facts. *Bone Jt J*. 2016 Apr;98-B(4):437–41.
10. Lionberger DR, Samorajski J, Wilson CD, Rivera A. What role does metal allergy sensitization play in total knee arthroplasty revision? *J Exp Orthop*. 2018 Aug 14;5:30.
11. Schoon J, Ort MJ, Huesker K, Geissler S, Rakow A. Diagnosis of Metal Hypersensitivity in Total Knee Arthroplasty: A Case Report. *Front Immunol*. 2019 Nov 27;10:2758.

12. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017 Aug 1;152(8):784–91.
13. Jones CA, Beaupre LA, Johnston DWC, Suarez-Almazor ME. Total joint arthroplasties: current concepts of patient outcomes after surgery. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007 Feb;33(1):71–86.
14. Eben R, Walk R, Summer B, Maier S, Thomsen M, Thomas P. [Implant allergy register-- a first report]. *Orthopade.* 2009 Jun;38(6):557–62.
15. Gupta R, Phan D, Schwarzkopf R. Total Knee Arthroplasty Failure Induced by Metal Hypersensitivity. *Am J Case Rep.* 2015 Aug 17;16:542–7.
16. Carulli C, Villano M, Bucciarelli G, Martini C, Innocenti M. Painful knee arthroplasty: definition and overview. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011;8(2):23–5.
17. Villano M, Carulli C, Puccini S, Soderi S, Innocenti M. Painful knee prosthesis: surgical approach. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011;8(2):26–8.
18. Thomas P, Braathen LR, Dörig M, Auböck J, Nestle F, Werfel T, et al. Increased metal allergy in patients with failed metal-on-metal hip arthroplasty and peri-implant T-lymphocytic inflammation. *Allergy.* 2009 Aug;64(8):1157–65.
19. Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, Shastri S, Jacoby SM. Insall Award paper. Why are total knee arthroplasties failing today? *Clin Orthop.* 2002 Nov;(404):7–13.
20. Luetzner J, Krummenauer F, Lengel AM, Ziegler J, Witzleb WC. Serum Metal Ion Exposure after Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2007 Aug;461:136–42.
21. Thomas P. [Allergic reactions to implant materials]. *Orthopade.* 2003 Jan;32(1):60–4.
22. Granchi D, Cenni E, Tigani D, Trisolino G, Baldini N, Giunti A. Sensitivity to implant materials in patients with total knee arthroplasties. *Biomaterials.* 2008 Apr 1;29(10):1494–500.
23. Hallab NJ. Lymphocyte transformation testing for quantifying metal-implant-related hypersensitivity responses. *Dermat Contact Atopic Occup Drug.* 2004 Jun;15(2):82–90.
24. Innocenti M, Carulli C, Matassi F, Carossino AM, Brandi ML, Civinini R. Total knee arthroplasty in patients with hypersensitivity to metals. *Int Orthop.* 2014 Feb;38(2):329–33.
25. Granchi D, Cenni E, Tigani D, Trisolino G, Baldini N, Giunti A. Sensitivity to implant materials in patients with total knee arthroplasties. *Biomaterials.* 2008 Apr;29(10):1494–500.
26. Fors R, Persson M, Bergström E, Stenlund H, Stymne B, Stenberg B. Nickel allergy-- prevalence in a population of Swedish youths from patch test and questionnaire data. *Contact Dermatitis.* 2008 Feb;58(2):80–7.

27. Thyssen J p., Menné T, Schalock P c., Taylor J s., Maibach H i. Pragmatic approach to the clinical work-up of patients with putative allergic disease to metallic orthopaedic implants before and after surgery. *Br J Dermatol.* 2011;164(3):473–8.
28. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplast... : JBJS [Internet]. [cited 2022 May 4].
29. Metal hypersensitivity in total joint arthroplasty - ClinicalKey [Internet]. [cited 2022 May 3].
30. Campbell P, Shimmin A, Walter L, Solomon M. Metal sensitivity as a cause of groin pain in metal-on-metal hip resurfacing. *J Arthroplasty.* 2008 Oct;23(7):1080–5.
31. Bircher A, Friederich NF, Seelig W, Scherer K. Allergic complications from orthopaedic joint implants: the role of delayed hypersensitivity to benzoyl peroxide in bone cement. *Contact Dermatitis.* 2012 Jan;66(1):20–6.
32. Gao X, He R xin, Yan S gui, Wu L dong. Dermatitis associated with chromium following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011 Jun;26(4):665.e13-16.
33. Bonamonte D, Cristaudo A, Nasorri F, Carbone T, De Pità O, Angelini G, et al. Efficacy of oral hyposensitization in allergic contact dermatitis caused by nickel. *Contact Dermatitis.* 2011;65(5):293–301.
34. Meier E, Gelse K, Trieb K, Pachowsky M, Hennig FF, Mauerer A. First clinical study of a novel complete metal-free ceramic total knee replacement system. *J Orthop Surg.* 2016 Feb 8;11:21.
35. Bergschmidt P, Bader R, Ganzer D, Hauzeur C, Lohmann CH, Krüger A, et al. Prospective multi-centre study on a composite ceramic femoral component in total knee arthroplasty: Five-year clinical and radiological outcomes. *The Knee.* 2015 Jun;22(3):186–91.
36. Causero A, Di Benedetto P, Beltrame A, Gisonni R, Cainero V, Pagano M. Design evolution in total knee replacement: which is the future? *Acta Bio-Medica Atenei Parm.* 2014 Sep 24;85 Suppl 2:5–19.
37. Thienpont E. Titanium niobium nitride knee implants are not inferior to chrome cobalt components for primary total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 Dec;135(12):1749–54.
38. Puente Reyna AL, Fritz B, Schwiesau J, Schilling C, Summer B, Thomas P, et al. Metal ion release barrier function and biotribological evaluation of a zirconium nitride multilayer coated knee implant under highly demanding activities wear simulation. *J Biomech.* 2018 Oct 5;79:88–96.
39. Thakur RR, Ast MP, McGraw M, Bostrom MP, Rodriguez JA, Parks ML. Severe persistent synovitis after cobalt-chromium total knee arthroplasty requiring revision. *Orthopedics.* 2013 Apr;36(4):e520-524.
40. Hofer JK, Ezzet KA. A minimum 5-year follow-up of an oxidized zirconium femoral prosthesis used for total knee arthroplasty. *The Knee.* 2014 Jan 1;21(1):168–71.

41. Innocenti M, Matassi F, Carulli C, Nistri L, Civinini R. Oxidized zirconium femoral component for TKA: A follow-up note of a previous report at a minimum of 10years. *The Knee*. 2014 Aug 1;21(4):858–61.

1. Priedas. Paciento sutikimas.

Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

Įvadas

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstų gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikinėje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiam šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokia apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tiksli gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.

Sutinku / **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

Sutinku / **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

Sutinku / **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

Jūsų teisės

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų

sąlygomis ir reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.

Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausą el. paštu duomenu.sauga@santa.lt, telefonu 869771503 arba pašto adresu VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08661 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje www.santa.lt. Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

PACIENTAS

Vardas ir pavardė, gimimo metai

1968 KADOTA JAKAVIČIUS

Paciento parašas, data

[Parašas] 2021.03.02

Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data

PACIENTO SUTIKIMAS

KADOTA JAKAVIČIUS

Vardas pavardė

2021.03.02

Data

Sutinku, kad rengiant mokslinį darbą būtų naudojami mano nuasmeninti klinikiniai duomenys ar vaizdai iš medicinos dokumentų, esančių VUL Santaros klinikose.

Parašas

[Parašas]

2 Priedas. VUL SK sutikimas naudoti nuasmenintus paciento duomenys.



VIEŠOJI ĮSTAIGA VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. A. Utkui
mf@mf.vu.lt

2022-05-16 Nr.SR-2792
| 2022-04-28 Nr. GR-3713

vytautas.matiulevic@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentas **Vytautas Matiulevič** rengdamas mokslinį darbą „Alergija metalui po kelio sąnario endoprotezavimo. Klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateikto paciento duomenys. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakingas darbo vadovas G. Kvederas.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorius valdymui pavaduotoja
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

G. Burneikaitė greta.burneikaite@santa.lt

VSI VILNIAUS UNIVERSITETAS
LIGONINĖS SANTAROS KLINIKOS
GAUTA
NR. GR. 5713

2022-04-28

Vytautas Matiulevič
(Studento vardas, pavardė)

Vilniaus Universitetas, medicinos fakultetas
(Mokymo įstaiga / aukštoji mokykla)

Studentas, VI kursas
(parrigos / kursas)

Tel. +37061167208 el. p. vytautas.matiulevic@mf.stud.vu.lt

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų
Generaliniam direktoriui prof. F. Jankevičiui

PRAŠYMAS
2020-04-25, Vilnius

Prašau leisti atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais.

Mokslinio darbo pavadinimas: Alergija metalui po kelio sąnario endoprotezavimo. Klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga.

Tikslas ir uždaviniai: Išnagrinėti pacientą, kuriam buvo nustatyta alergija metalui po kelio sąnario endoprotezavimo, klinikinį atvejį. Išanalizuoti literatūros duomenis, kurie padėtų išsiaiškinti alergijos metalui išsivystymo mechanizmą, klinikinius hiperjautrumo požymius, aptarti pagrindinius diagnostikos metodus ir gydymo galimybes.

Bus atlikta išsami literatūros apžvalga ir aprašytas paciento Vaidoto Jakavičiaus gydyto Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose klinikinio atvejo aprašymas.

Pridedamas rašytinis paciento sutikimas.

Tiriamųjų konfidencialumas bus užtikrintas - jų vardas, pavardė, adresas ir kiti asmeniniai duomenys nebus renkami. Tyrimo rezultatai bus skelbiami tik apibendrinti.

Vytautas Matiulevič
(studento vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su mokslinio darbo vadovu:

Giedrius Kvederas
(vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu:

Giedrius Kvederas
(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)

3 Priedas. Išspausdintos publikacijos

Journal of Medical Sciences. Mar 18, 2022 - Volume 10 | Issue 1. Electronic - ISSN: 2345-0592

Medical Sciences 2021 Vol. 10 (1), p. 183-190, <https://doi.org/10.53453/ms.2022.03.21>

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Acute shine compartment syndrome: epidemiology, etiology, pathophysiology, anatomy, diagnostics, treatment, complications and outputs: literature review

Vytautas Matiulevič¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania,*

Abstract

Background. Compartment syndrome is an acute condition that requires urgent care. Patients with traumatic leg injuries need to be considerably monitored since complications associated with late diagnosis and treatment lead to irreversible consequences.

Aim of the study. Summarize the latest studies and provide information on the relevance, clinical signs, diagnostic and treatment features of compartment syndrome.

Materials and methods. The review of the literature was conducted using the PubMed, ScienceDirect, and ClinicalKey databases. The literature research was conducted using predetermined keywords: acute compartment syndrome, fasciotomy, diagnosis and treatment of compartment syndrome, acute extremity compartment syndrome. Exclusion criteria were applied to articles related to crush syndrome. More than 20 publications were analyzed.

Results. Most of the clinical signs of compartment syndrome are nonspecific. Fasciotomy should be performed after suspicion of compartment syndrome and measuring the differential pressure < 30 mm Hg.

Conclusions. The most common cause of calf compartment syndrome is tibial fractures. Patient complaints are nonspecific. Pain, non-manageable with NSAIDs, and muscle tension are usually present. Diagnosis is based on patient complaints, physical examination, and measurement of differential pressure. Fasciotomy is recommended when the differential pressure is < 30 mm Hg. This is the only effective treatment for compartment syndrome. There are 2 calf fasciotomy techniques: single incision and two incisions. The surgeon chooses the technique based on his experience and the condition of the patient as the results are similar. Untreated, patients develop soft tissue necrosis, resulting in muscle weakness, pain, nerve damage, cosmetic defects, and venous insufficiency.

Keywords: acute compartment syndrome, fasciotomy, diagnosis, treatment.

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Research of premature ejaculation among young women

Vytautas Matiulevič¹, Robertas Adomaitis²

¹ *Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania, gmail.com*

² *Vilnius University Hospital, Santara Clinic, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Male's emotional, psychological and physiological conditions are important aspects for the duration of a quality intercourse that can result in orgasm for one or both partners. A quick intercourse lacking women satisfaction results in a lot of stress on men.

Aim of the study. The objective was to identify the incidence of masculine premature ejaculation during sexual intercourse in the population of young women and analyse how couples deal with premature ejaculation.

Materials and methods. An anonymous online survey, consisting of 15 questions, for women under the age of 30 has been shared in women Facebook groups. Statistical data analysis was completed using Microsoft Excel.

Results. The average age of the respondents was 22.3 years. 43.9% women have experienced rapid man's ejaculation. 63.8% women attempted to solve the problem together, the rest had a one-night sex or the duration of the sexual intercourse was not important for them. Almost all of the couples searched for rapid ejaculation treatment options online. Most used methods were condom use, stop-start technique, masturbation before sexual intercourse. 81.8% of couples have managed to improve the situation (fully or partially).

Conclusions. Half of the women have had sex with a man experiencing premature ejaculation. On average, a woman experiences rapid ejaculation during sexual intercourse for the first time on the age of 19 years. Couples tend to solve this problem looking for information online if the sex was not a one-off. The most common solutions are condom use, stop-start technique, and masturbation before sexual intercourse.

Keywords: premature ejaculation, rapid ejaculation, female reaction.

4 Priedas. Priimtos publikacijos

SVEIKATOS MOKSLAI

MEDICINOS MOKSLO ŽURNALAS

VIRŠULIŠKIŲ G. 16-308, LT 05100 VILNIUS, TEL. 261-25-29, ĮMONĖS KODAS 302697782,
el. p.: sveikatosmokslai91@gmail.com

P A Ž Y M A

Dėl publikavimo žurnale „Sveikatos mokslai“
2022-05-05 Nr.116

Vilnius

Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcija gavo Vytauto Matiulevič straipsnį:

„STOROSIOS ŽARNOS VĖŽIO EPIDEMIOLOGIJA, RIZIKOS VEIKSNIAI BEI
DIAGNOSTIKOS GALIMYBĖS”.

Straipsnis visiškai atitinka mokslinei medicininei publikacijai keliamus reikalavimus ir bus
išspausdintas 2023 m. „Sveikatos mokslų“ žurnale Nr.1 (sausis-vasaris).

Žurnalo „Sveikatos mokslai“
vyriausiasis redaktorius



Zenonas Glaveckas

SVEIKATOS MOKSLAI

MEDICINOS MOKSLO ŽURNALAS

VIRŠULIŠKIŲ G. 16-308, LT 05100 VILNIUS, TEL. 261-25-29, ĮMONĖS KODAS 302697782,
el. p.: sveikatosmokslai91@gmail.com

P A Ž Y M A

Dėl publikavimo žurnale „Sveikatos mokslai“
2022-05-12 Nr.145

Vilnius

Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcija gavo Vytauto Matiulevič straipsnį:

„TULŽIES PŪSLĖS AKMENLINĖS EPIDEMIOLOGIJA, RIZIKOS VEIKSNIAI IR
KLINIKINIAI POŽYMIAI”.

Straipsnis visiškai atitinka mokslinei medicininei publikacijai keliamus reikalavimus ir bus
išspausdintas 2023 m. „Sveikatos mokslų“ žurnale Nr.1 (sausis-vasaris).

Žurnalo „Sveikatos mokslai“
vyriausiasis redaktorius



Zenonas Glaveckas