

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Eglė
TERTELIENĖ

Ankstyvieji kelio sąnario
endoprotezavimo rezultatai Lietuvoje
bei periprotezinės infekcijos gydymo
algoritmų taikymo analizė

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
Medicina M 001

VILNIUS 2020

Disertacija rengta 2015– 2019 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto, Klinikinės medicinos instituto, Reumatologijos, ortopedijos traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinikoje.

Mokslinis vadovas – prof. habil. dr. Algirdas Venalis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina - M 001).

Mokslinis konsultantas – prof. habil. dr. Narūnas Porvaneckas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina - M 001).

TURINYS

SANTRUMPOS	5
1. ĮVADAS	6
1.1 Mokslinio tyrimo tikslas ir uždaviniai	7
1.2 Mokslinio tyrimo aktualumas, naujumas ir praktinė reikšmė	8
2. LITERATŪROS APŽVALGA	9
2.1 Kelio sąnario endoprotezavimas	9
2.2 Moksliniai tyrimai, vertinantys sąnarių endoprotezavimo rezultatus	13
2.3 Sąnarių endoprotezavimo registrai	14
2.4 Sąnarių endoprotezavimo registru validumas	17
2.5 Pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai	18
2.6 Periprotezinė infekcija ir jos gydymas	20
2.7 Neadekvačios antibiotikoterapijos pasekmės	22
3. LIGONIAI IR TYRIMO METODIKA	23
3.1 Sąnarių endoprotezavimo operacijų registracija	23
3.2 Pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos nesėkmė	24
3.3 Tiriamųjų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai	24
3.4 Ankstyvieji kelio sąnario protezavimo rezultatai	25
3.5 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro validacijos procedūra	26
3.6 Pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu ir osteoartritu, palyginimas	28
3.7 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas.	28
3.8 Statistinė analizė	30
4. REZULTATAI	31
4.1 Ankstyvieji kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai	31
4.2 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro patikimumas	37

4.3 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas	
39	
5. REZULTATŲ APTARIMAS	44
5.1 Ankstyvieji kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai	44
5.2 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro patikimumas	48
5.3 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas.	
51	
6. IŠVADOS.....	54
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	55
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	56
PRIEDAI	71
1 priedas. Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro pirminio kelio sąnario endoprotezavimo elektroninė forma	71
2 priedas. Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro revizinio kelio sąnario endoprotezavimo elektroninė forma	72
3 priedas. Pacientų apklausos anketa	73
Mokslinių (ir kitų) publikacijų sąrašas	74
UŽRAŠAMS	87

SANTRUMPOS

- DAIR – (angl. *debridement, antibiotics and implant retention*)
debridementas, protezo išsaugojimas, judančių dalių pakeitimas,
antibiotikoterapija
- EP – endoprotezas
- EQ-5D – gyvenimo kokybės, atsižvelgiant į bendrąją paciento sveikatos
būklę, vertinimo klausimynas
- KSE – kelio sąnario endoprotezavimas
- LSEER – Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registras
- OA - osteoartritas
- PI – pasikliautinis intervalas
- RA – reumatoidinis artritas
- RCT – (angl. *randomized controlled trials*) atsitiktinių imčių
kontroliuojamos studijos
- SD – (angl. *standard deviation*) standartinis nuokrypis
- SR – santykinė rizika
- WOMAC – (angl. *The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis
Index*) Ontario ir McMaster universitetų osteoartrito indeksas

1. ĮVADAS

Kelio sąnario endoprotezavimo (KSE) operacija yra dažnai atliekama, efektyvi chirurginė intervencija šiuolaikinėje ortopedijoje (1) ir tituluojama kaip viena sėkmingiausių medicinine bei ekonomine prasme (8-10). Pacientams, sergantiems pažengusiu artritu, kelio endoprotezavimo (EP) operacija sumažina skausmą, atstato sąnario funkciją, ženkliai pagerina gyvenimo kokybę (1).

Lietuvoje yra atliekama daugiau nei 3 000 kelio sąnario keitimo operacijų kasmet (2). Kelio sąnario endoprotezavimo operacijų skaičius auga tiek Lietuvoje, tiek visame pasaulyje (3-5, 7). Tai lemia senėjanti visuomenė, didėjantis degeneracinėmis sąnarių ligomis sergančių žmonių skaičius (11-13). Osteoartritas (OA) yra dažniausia kelio sąnario endoprotezavimo priežastis, dėl kurios atliekama 90-97 proc. intervencijų (2, 14). Mažiau nei 2 proc. pacientų kelio sąnario keitimo operacijų yra atliekama dėl reumatoidinio artrito (RA) (2, 14, 6).

Kelio sąnario endoprotezavimo operacijų rezultatams turi įtakos paciento amžius, lytis, diagnozė, implanto tipas, taikoma operacinė technika. Gydomo rezultatams vertinti atliekamos klinikinės studijos, sąnarių endoprotezavimo registrų studijos. Atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai yra pripažįstami kaip „auksinis standartas“ moksle, tačiau šio metodo taikymas vertinant rezultatus po kelio sąnario endoprotezavimo yra sudėtingas dėl griežtų pacientų atrankos kriterijų, etinių apribojimų (16). Todėl kaip alternatyva siekiant įvertinti ankstyvuosius ir atokiuosius KSE operacijų rezultatus daugelyje šalių veikia nacionaliniai sąnarių endoprotezavimo registrai (15). Lietuvoje nuo 2011 metų įkurtas ir sėkmingai veikia klubo ir kelio sąnarių endoprotezavimo registras (LSER). Šiuo metu yra užregistruota apie 30 000 pirminių klubo sąnario EP operacijų ir apie 3 000 kartotinių operacijų (revizijų), bei 21 000 pirminių KSE ir 1 300 kartotinių (revizinių) operacijų. Pagrindiniai registrų tikslai yra ne tik vertinti operacijų sėkmę lemiančius su pacientu susijusius veiksnius, bet ir vertinti implantų ir operacinės technikos aspektus, identifikuojant rizikingus implantus ir kiek įmanoma anksčiau apie tai informuojant gydytojų bendruomenę (17). Neatsakingai atliekama duomenų registracija gali sudaryti prielaidas nepatikimam rezultatų interpretavimui ir klaidingoms išvadoms, todėl šalyse, kuriose yra veikiančios EP registrai, atliekamos pastarųjų validacijos procedūros (18, 19), kurios leidžia įvertinti surenkamų duomenų patikimumą ir pilnumą. Šiame moksliniame darbe buvo atlikta LSER validacijos procedūra, siekiant nustatyti kartotinių operacijų registracijos pilnumą.

Endoprotezuoto kelio sąnario infekcija yra viena iš sunkiausiai gydomų komplikacijų ir pati dažniausia kartotinės operacijos atlikimo priežastis, ypač ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu (22). Lyginant osteoartritu ir reumatoidiniu artritu sergančių pacientų kelio endoprotezavimo operacijų rezultatus nustatyta, kad pooperacinė infekcija dažniau išsivysto reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams (20). Manoma, kad to priežastis galėtų būti intensyvvėjantis reumatoidinio artrito gydymas imunosupresantais, endoprotezuojami vyresnio amžiaus, ilgesnės ligos trukmės, daugiau gretutinių ligų turintys, adekvačiai į imunosupresinį gydymą neatsakantys pacientai (21). Periprotezinės infekcijos įrodymais pagrįsti diagnostikos ir gydymo algoritmai rekomenduoja, kad tik chirurginės intervencijos – DAIR procedūra (debridementas, protezo išsaugojimas, judančių dalių pakeitimas, antibiotikoterapija), vieno ar dviejų etapų kartotinė operacija – kartu su antibiotikoterapija turėtų būti taikomos gydant šią sudėtingą komplikaciją (23-28). Taikant neadekvatų gydymą, infekcijos eradikacija tampa ypač sudėtinga, reikalauja didelių finansinių išteklių bei blogina pacientų gyvenimo kokybę. Šiame moksliniame darbe buvo vertinti pacientų po kelio sąnario endoprotezavimo, kuriems įtarta periprotezinė infekcija, taikomo gydymo būdai, lyginant su pasaulyje pripažintais ir moksliniais tyrimais pagrįstais protezuotų sąnarių infekcijos gydymo algoritmais.

1.1 Mokslinio tyrimo tikslas ir uždaviniai

Įvertinti Lietuvos kelio sąnario endoprotezavimo operacijų ankstyvuosius rezultatus bei įvertinti šalyje taikomo periprotezinės infekcijos gydymo atitikimą tarptautinėms gairėms.

Mokslinio tyrimo uždaviniai:

1. Nustatyti Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro patikimumą, vertinant kartotinių operacijų registracijos pilnumą.
2. Nustatyti pacientų pasitenkinimą atliktos kelio sąnario endoprotezavimo operacijos rezultatu.
3. Ištirti pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, kelio sąnario endoprotezavimo rezultatus.
4. Nustatyti antibiotikų skyrimo dažnį pacientams, įtariant protezuoto kelio sąnario infekciją.

5. Nustatyti kartotinių operacijų dažnį pacientams, kuriems įtariant periprotezinę infekciją antibiotikai buvo skirti be chirurginės intervencijos, ir palyginti su antibiotikų nevartojusių pacientų grupe.

1.2 Mokslinio tyrimo aktualumas, naujumas ir praktinė reikšmė

Siekiant pačių geriausių rezultatų po sąnarių endoprotezavimo, reikalingos tikslinės žinios apie ilgiausiai tarnaujančius implantus ir geriausią protezuojamo sąnario funkciją po operacijos galinčią užtikrinti operacinę techniką. Vienas iš tiksliausių mokslinių instrumentų, leidžiančių įvertinti sąnarių endoprotezavimo rezultatus, yra registrai. Nuo 2011 m. nacionaliniu mastu yra renkami duomenys apie Lietuvos gydymo įstaigose atliekamas klubo ir kelio endoprotezavimo operacijas. Taip pat registruojamos kartotinės operacijos, jų priežastys. Visi surinkti duomenys kaupiami, analizuojami bei interpretuojami siekiant nustatyti rizikingus implantus bei su pacientu susijusius rizikos veiksnius. Pateikiant registro duomenų analizės išvadas būtina žinoti, kad pirminiai duomenys yra surinkti korektiškai. Nepilna ar netiksliai pirminių duomenų registracija gali sudaryti prielaidas neteisingoms išvadoms ir jų sklaidai gydytojų bendruomenei. Iki šiol LSER pilnumas ir patikimumas vertintas nebuvo, o tai yra svarbi kiekvieno mokslinio registro dalis. Atliktas mokslinis tyrimas leis įvertinti LSER pilnumą, tai sudarys sąlygas didesniai ateityje teikiamų registro duomenimis paremtų gydymo rekomendacijų patikimumui.

Infekcija yra viena dažniausių kelio sąnario endoprotezavimo operacijos komplikacijų. Neadekvatus periprotezinės infekcijos gydymas dažnai lemia antibiotikams atsparių mikroorganizmų atsiradimą ir dažniausiai didesnių chirurginių intervencijų būtinybę. Literatūroje neteko sutikti mokslinių tyrimų, kurie vertintų pacientų po endoprotezavimo operacijų antibiotikų vartojimo įpročius, įtariant periprotezinę infekciją. Atliktas mokslinis tyrimas leis susidaryti bendrą vaizdą, ar Lietuvoje yra laikomasi pasaulyje pripažintų periprotezinės infekcijos gydymo algoritmų ir suteiks informacijos apie racionalų antibiotikų vartojimą. Gauti rezultatai leis pateikti mokslu grįstas rekomendacijas ir geriau valdyti periprotezinės infekcijos gydymo procesą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Kelio sąnario endoprotezavimas

Kelio sąnario endoprotezavimas – tai operacija, kurios metu pažeista sąnario dalis pakeičiama endoprotezu. Šios operacijos pasaulyje atliekamos nuo 1970-ųjų – 1980-ųjų metų ir tituluojamos kaip vienos iš efektyviausių tiek medicinine, tiek ekonomine prasme (8-10). Visuomenei senstant, tobulėjant implantams bei operacinei technikai, kelio sąnario endoprotezavimo operacijų skaičius auga kasmet. Australijoje kelio sąnario endoprotezavimo operacijų skaičius pakilo nuo 35 302 (2002 m.) iki daugiau nei 53 tūkstančių (2017 m.) per metus (52). Jungtinėse Amerikos Valstijose atliekama daugiau nei 700 tūkstančių pirminių KSE per metus ir tikėtina, kad iki 2030-ųjų operacijų skaičius išaugs 673 proc. Pirminių kelio sąnarių endoprotezavimo operacijų populiarėjimo priežastys yra senstanti visuomenė, auganti nutukimo epidemija bei nuolat tobulėjantys implantai ir operacinė technika (3, 53-55). Pagrindinė kelio sąnario endoprotezavimo indikacija, dėl kurios atliekama 90-97 proc. intervencijų, yra osteoartritas. Mažiau nei 2 proc. operacijų atliekama dėl pažengusio reumatoidinio artrito. Nepaisant to, kad pirminių KSE operacijų skaičius Suomijoje ir Švedijoje 1986 – 2003 m. laikotarpiu padidėjo beveik 10 kartų, intervencijų dėl reumatoidinio artrito dažnis išliko toks pat (56). Kalifornijoje, JAV, RA pacientams kelio sąnario endoprotezavimo operacijų skaičius 100 000 gyventojų per metus, patikimai sumažėjo nuo 524 (1983 m.) iki 460 (2007 m.). Reikšmingiausia operacijų dažnio mažėjimo tendencija stebėta 40-59 m. amžiaus grupėje (57). Šie skaičiai nestebina, nes taikant modernius reumatoidinio artrito gydymo metodus (ankstyvą ir agresyvų imunosupresinį gydymą metotreksatu, dažnai kartu su biologiniais ligą modifikuojančiais vaistais) pasiekama ligos remisija arba bent jau atitolinamas sąnarių endoprotezavimo poreikis vėlesniam laikui (58-60).

Kelio sąnario endoprotezavimo operacijos sėkmė priklauso nuo pacientų atrankos (1). Pagrindinė indikacija operacijai yra pažengęs degeneracinės ar uždegiminės kilmės artritas ir ilgalaikis didelio intensyvumo skausmas (61-64) (2.1.1 lentelė).

2.1.1 lentelė. Kelio sąnario endoprotezavimo operacijos indikacijos (1)

Patologija <ul style="list-style-type: none">• Osteoartrito (pirminio/antrinio) ar uždegiminio artrito diagnozė• Radiologiniai pokyčiai• Paskutinės stadijos pakitimai su kaulo pažeidimu bent vienoje kelio sąnario dalyje
Klinika <ul style="list-style-type: none">• Stiprūs ir ilgalaikiai kelio sąnario skausmai (ypač naktį)• Ženkli negalia (sąnario funkcijos sutrikimas, apsunkintas ėjimas, ribotas darbingumo lygis)• Neveiksmingas ilgalaikis konservatyvus gydymas
Operacija <ul style="list-style-type: none">• Kitos intervencijos (pvz., osteotomija) kontraindikuotinos• Kelio sąnario endoprotezavimo operacija techniškai galima
Pacientas <ul style="list-style-type: none">• Nėra žymios gretutinės patologijos• Informuotas apie endoprotezavimo eigą, galimas komplikacijas, operuotis sutinka

Pacientui ir ortopedui nusprendus, kad išsemtos visos konservatyvaus gydymo galimybės, planuojama endoprotezavimo operacija. Priklausomai nuo patologijos sunkumo, pasirenkama viena iš dviejų galimų operacijų – dalinis (medialinės, lateralinės arba patelofemoralinės dalies) arba pilnas kelio sąnario keitimas (65). Dažniausiai yra atliekama pilna kelio sąnario endoprotezavimo operacija (2.1.2 pav.).



A.



B.



C.



D.

2.1.2 pav. Kelio sąnario osteoartritas ir kelio sąnario endoprotezavimas.

A) Galutinės stadijos medialinis osteoartritas tiesinėje kelio rentgenogramoje. B) Kelio sąnario endoprotezavimo operacija.

C) Pooperacinė pilno kelio sąnario endoprotezavimo rentgenograma. D) Pooperacinė dalinio kelio sąnario endoprotezavimo rentgenograma.

Kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai yra vertinami pasitelkiant išgyvenamumo kreives, kurių galutinė išėitis yra revizija (66). Tačiau išgyvenamumo kreivės ne visada atspindi tikruosius operacijos rezultatus.

Apie 20 proc. pacientų, kuriems revizinei operacijai indikacijų nėra, toliau vargina skausmas ar ribota operuoto kelio sąnario judesių amplitudė (67-69). Revizija yra pakartotinė to paties sąnario operacija, kurios metu pakeičiamas, pridedamas arba pašalinamas bent vienas iš endoprotezo komponentų. Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registro duomenimis, apie 55 proc. visų revizinių operacijų atliekama dėl implanto išklibimo arba infekcijos (14). Tarp kitų priežasčių galima paminėti skausmą (ypač patelofemoralinės dalies), sąstingį, kelio sąnario nestabilumą. Kalbant apie revizijų rizikos veiksnius, nenuostabu, kad amžius yra pagrindinis veiksnys, lemiantis, prireiks pacientui revizinės operacijos, ar ne. Registrų studijos nustatė, kad jaunesniems nei 65 metų pacientams revizijos rizika yra 2,5 karto didesnė nei vyresniems (70). Reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams kartotinės operacijos rizika yra mažesnė, tačiau dažnesnės infekcinės komplikacijos (71, 72).

Nors kelio sąnario endoprotezavimo operacija yra efektyvi gydant galutinių stadijų degeneracinės ar uždegiminės kilmės artritą, tinkama pacientų atranka, gretutinės patologijos, revizijos rizikos įvertinimas yra būtini prieš planuojant šią sudėtingą intervenciją.

Revizijų dažnis yra svarbus endoprotezavimo rezultatų vertinimo kriterijus, tačiau jis pilnai neatspindi klinikinio rezultato. Reikalingi kiti pacientų ištyrimo būdai, kurie atspindėtų pastarojo pasitenkinimą atlikta chirurgine intervencija. Ne kiekvienas pacientas, kuriam nėra atliekama revizinė operacija, yra patenkintas pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos rezultatu. Klinikinėje praktikoje dažnai pasitaiko situacijų, kai endoprotezo padėtis rentgenogramose yra gera, išklibimo, infekcijos požymių nematyti, tačiau pacientas skundžiasi skausmais, nepilna judesių amplitude, sąstingiu. Minėti skundai trukdo žmogui kasdieniniame gyvenime bei blogina gyvenimo kokybę. Kita vertus, dalis pacientų dėl medicininių kontraindikacijų nėra revizuojami net ir esant radiologiniams išklibimo požymiams, tačiau registre jie vertinami kaip sėkmingas rezultatas. Vertinant registro studijų rezultatus, pacientas, kuriam nėra atlikta kartotinė to paties sąnario endoprotezavimo operacija, vertinamas kaip geras gydymo rezultatas, todėl subjektyvios būklės analizė vertinant chirurginio gydymo rezultatus turėtų būti ne mažiau svarbi (92, 93). Tačiau įvertinti subjektyvią pacientų būklę analizuojant registro duomenis, remiantis tik kartotinių operacijų dažniu, yra praktiškai neįmanoma. Norint analizuoti pacientų gyvenimo kokybę po endoprotezavimo operacijos, reikia turėti dokumentuotą paciento nuomonę apie jo subjektyvią būklę pooperaciniu laikotarpiu. Vieno iš registro studijų pradininkų, Švedijos kelio sąnario registro mokslininkai dar 1990 m. pradėjo

rinkti informaciją apie pacientų subjektyvią būklę (6). Šiuo metu specialūs pacientų gyvenimo kokybę vertinantys klausimynai yra įtraukti ir į Suomijos, Šveicarijos bei Naujosios Zelandijos registrų duomenų bazės sudėtį (94-96, 36). Remiantis kitų registrų patirtimi, siekiant išvengti apsunkinto ir perteklinio duomenų pildymo, yra atliekami moksliniai darbai, naudojant objektyvius duomenis iš registrų, bei atliekama tikslinės pacientų grupės gyvenimo kokybės analizė. Naudojami dviejų tipų klausimynai ir jų kombinacijos tarpusavyje. Bendram su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimui yra naudojami trumpasis gyvenimo kokybės vertinimo klausimynas SF-12 (98), SF-36 (99) arba EuroQol-5D (EQ-5D) (100) klausimynas. Kelio sąnario srities skausmui ir funkcijai vertinti, akcentuojant gyvenimo kokybę, dažniausiai naudojami WOMAC – Ontario ir McMaster universitetų osteoartrito indeksas (101), Oxford -12 kelio sąnario funkcijos nustatymo klausimynas (102) bei daugelis kitų vertinimo skalių.

2.2 Moksliniai tyrimai, vertinantys sąnarių endoprotezavimo rezultatus

Sėkmingam naujų implantų, fiksacijos metodų ar chirurginės technikos įdiegimui endoprotezuojant sąnarius reikalingas laipsniškas jų įvedimas, siekiant sumažinti nesėkmingos operacijos riziką. Šiuolaikinėje medicinoje priimant klinikinius sprendimus moksliniai tyrimai reitinguojami pagal mokslinių įrodymų pagrįstumą ir patikimumą. Aukščiausio pagrįstumo ir patikimumo lygiui priskiriamos metaanalizės ir atsitiktinių imčių kontroliuojamos studijos. Atsitiktinių imčių kontroliuojamos studijos (RCT) ir registrų duomenimis paremtos studijos yra pagrindiniai instrumentai, naudojami vertinant sąnarių endoprotezavimo operacijų rezultatus, implantų išlikimą, pacientų lūkesčių įgyvendinimą. Nors atsitiktinių imčių kontroliuojamos studijos yra „auksinis standartas“ moksliniuose tyrimuose, jos ne visada yra geriausias pasirinkimas chirurginio gydymo išėjimui vertinti (35). Pagrindinė problema yra ne sąnario endoprotezavimo operacijos efektyvumas, o skirtingų implantų ir chirurginių technikų išeitys. Šie parametrai yra tinkami atsitiktinumui, tačiau RCT atlikimas reikalauja didelių finansinių išteklių, rezultatai ir grįžtamasis ryšys pasiekiamas vėlai. Studijų imtis dažniausiai yra maža dėl griežtų pacientų atrankos kriterijų, todėl nustatyti rečiau pasitaikančias komplikacijas yra sudėtinga. Atsitiktinių imčių kontroliuojamos studijos dažniausiai atspindi vieno aukštos kvalifikacijos chirurgo arba vienos universitetinės ligoninės rezultatus, todėl jų pritaikomumas visai populiacijai gali būti ribotas. Nenuostabu, kad rezultatai

bus skirtingi lyginant situaciją, kai KSE atlieka patyręs ortopedijos centro chirurgas 55-75 metų amžiaus sveikam pacientui dėl vidutiniškai išreikšto osteoartrito ir tuo atveju, kai operacija atliekama pradedančio ortopedo, rajoninėje ligoninėje vyresniam arba labai jaunam pacientui su išreikštu osteoartritu arba ryškiais potrauminiiais degeneraciniais pakitimais (37). Registro studijos apima didelį pacientų skaičių, analizuojami daugelio ortopedijos traumatologijos centrų pateikti duomenys, kurie atspindi tiriamąją populiaciją (16). Registro studijos atspindi vidutinio paciento, vidutinio dydžio miesto ligoninėje, vidutiniškai patyrusio chirurgo atliktos endoprotezavimo operacijos rezultatus (6). Įvairių šalių sąnarių endoprotezavimo registruose renkami skirtingi duomenys. Kolling ir kt. analizavo 15 pasaulyje egzistuojančių endoprotezavimo registrų renkamus duomenis (36). Tyrėjai nustatė, kad paciento ir operacijos duomenys buvo registruojami visuose registruose, paciento subjektyvi nuomonė ir gyvenimo kokybės vertinimas – keturiuose, klinikinis ir funkcinis pooperacinis vertinimas – trijuose, o radiologiniai pokyčiai tik dviejuose sąnarių endoprotezavimo registruose.

Studijos, atliekamos interpretuojant registro duomenis, yra stebėjimo tipo. Nepaisant to, kad duomenys yra renkami prospektyviai, taikomas retrospektyvių studijų dizainas. Dažniausiai atliekami kohortiniai, atvejo – kontrolės ir paplitimo tyrimai. Sąnarių endoprotezavimo registro duomenų analizei atliekamos kohortinės studijos, kurių išeities taškas yra revizinė operacija. Kohortiniai tyrimai leidžia nustatyti ilgalaikius implantų išlikimo rodiklius ir yra naudojami aukščiausio mokslinio pagrįstumo ir patikimumo registrų studijose. Atvejo – kontrolės tyrimai dėl sudėtingo kontrolinės grupės parinkimo registro ribose, galimų sisteminių klaidų, atliekami retai.

Kohortinės registro studijos yra pranašesnės nei RCT dėl galimybės įtraukti didelį pacientų skaičių, vertinti daugialypį poveikį ir išeitis tuo pačiu metu. Tai leidžia nustatyti bendras populiacijos gydymo rezultatų tendencijas ir greičiau įspėti gydytojus ar implantų gamintojus apie galimą neigiamą poveikį pacientų sveikatai.

2.3 Sąnarių endoprotezavimo registrai

Žodis „registas“ yra kilęs iš lotyniško žodžio „regerere“, reiškiančio „gauti atgal“ arba „grįžtamasis ryšys“. Tobulėjant šiuolaikinei medicinai, atsirandant vis naujų gydymo būdų, metodų, medicininių prietaisų, atsiranda poreikis stebėti bei analizuoti šiuos procesus, tirti naujų technologijų

ilgalaikius rezultatus. Užtikrinus galimybę nuolat sekti pacientus, galima remtis įrodymais grįsta medicina bei daryti teisingas išvadas. Pasaulinėje praktikoje nuolat augant klubo ir kelio sąnarių endoprotezavimo operacijų skaičiams, daugelyje Europos ir pasaulio šalių buvo įkurti sąnarių endoprotezavimo registrai. Pagrindinis registrų tikslas – palyginti įvairių faktorių įtaką sąnarių endoprotezavimo operacijų rezultatams bei pagerinti kasdieninę klinikinę praktiką.

Pirmasis sąnarių endoprotezavimo registras buvo įkurtas Mayo klinikoje, Ročesteryje, JAV. Tačiau tai buvo vienos klinikos duomenų bazė ir neatspindėjo endoprotezavimo rezultatų nacionaliniu mastu. Pirmasis nacionalinis kelio sąnario endoprotezavimo registro projektas buvo pradėtas Lundo universiteto profesoriaus G. Bauer iniciatyva 1975 m. Švedijoje (37). Vėliau, 1979 m., Švedijoje buvo įkurtas nacionalinis klubo endoprotezavimo registras. Nuo 1980 m. registrai pradėti steigti ir kitose pasaulio šalyse – Suomijoje, Norvegijoje, Danijoje, Vokietijoje, Australijoje, Naujojoje Zelandijoje, Kanadoje, Rumunijoje, Anglijoje ir Velse, Slovakijoje, Šveicarijoje bei Lietuvoje (išdėstyta chronologine tvarka) (36). Daugumoje šalių registrų įkūrėjai ir valdytojai yra nacionalinės ortopedų traumatologų draugijos (Švedija ir Lietuva), tačiau kitose šalyse registrai valdomi ir finansuojami šalies vyriausybės (Anglija ir Velsas, Suomija) (36, 38). Tai parodo, kad registrų duomenų analizės metu gauti duomenys yra svarbūs ne tik atskiram pacientui, tačiau ir nacionaliniu mastu.

Tikroji duomenų vertė priklauso nuo registro pilnumo ir tikslumo. Tai yra, ar užregistruotos visos pirminės ir kartotinės endoprotezavimo operacijos, ar registracijos duomenys yra tikslūs. Nors mokslininkai, analizuojantys registrų duomenis, pageidauja gauti kiek įmanoma daugiau duomenų apie sąnarių endoprotezavimo operacijas, stebima atvirkštinė priklausomybė tarp prašomų duomenų kiekio ir jų kokybės (39). Kadangi daugelis registrų priklauso nacionalinėms ortopedų traumatologų asociacijoms, šalies gydytojų dalyvavimas projektuose grindžiamas savanoriškumo principu. Daugelis praktikuojančių gydytojų nėra suinteresuoti moksliniais tyrimais ir registro duomenų analize, todėl duomenų suvedinėjimas jiems yra tik papildomas darbas. Atsižvelgiant į tai, grupė mokslininkų, dirbančių sąnarių endoprotezavimo registrų srityje, pasiūlė minimalų duomenų rinkinį, kuriuo naudojasi daugelis pasaulio registrų. Šį rinkinį sudaro paciento demografiniai duomenys (vardas, pavardė, lytis, amžius), taip pat ir paciento identifikacijos numeris, kuris yra ypač svarbus sėkmingam registro funkcionavimui (36, 40). Lietuvoje šį numerį atstoja paciento asmens kodas. Taip pat registruojama informacija apie naudotą chirurginę ir fiksavimo techniką, diagnozes bei

specifinė informacija, leidžianti identifikuoti panaudotus implantus ir kitas medicinines priemones. Ta pati informacija yra renkama ir atliekant revizines kelios sąnario endoprotezavimo operacijas.

Sąnarių endoprotezavimo registrų reikšmė medicinoje yra neabejotina. Duomenų analizė leidžia atlikti epidemiologinius, demografinius, o svarbiausia – operacijų išeičių tyrimus (39). Nuolat sekant operacijų rezultatus nacionaliniu mastu, galima anksti pastebėti ir įspėti ortopedų bendruomenę apie tam tikrų implantų trumpesnę išlikimą ir operacijos technikos privalumus ar trūkumus. Literatūroje aprašoma keletas sėkmingų atvejų, kai registrų duomenų analizės metu pastebėti neigiami aspektai inicijavo operacinės technikos pasirinkimą ar net sąnarių implantų atšaukimą iš rinkos. Vienas pavyzdžių – Čebatorius ir kt., remiantis Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro duomenimis, nustatė, kad atliekant klubo sąnario endoprotezavimo operaciją pacientams po šlaunikaulio kaklo lūžio pjūvio pasirinkimas, o ne šlaunikaulio galvos diametras reikšmingai sumažina išnirimų riziką (41). Apie pastebėtus rezultatus plačiai informuota Lietuvos ortopedų traumatologų bendruomenė ir keletu metų eigoje stebima reikšminga pooperacinių komplikacijų – endoprotezų išnirimų – mažėjimo tendencija. Norvegijos sąnarių endoprotezavimo registras užfiksavo blogėjančius žinomų implantų išlikimo rodiklius pradėjus naudoti Boneloc® kaulinį cementą (42). Problema buvo identifikuota per 3 metus ir minėtas produktas atšauktas iš rinkos. 1998 m. Švedijos registras per pirmuosius 6 mėnesius pastebėjo, kad Jungtinėse Amerikos Valstijose plačiai naudojamas klubo sąnario implantas Inter-op®, sąlygoja 16,7 proc. revizijų dažnį, tačiau dėl nesusikalbėjimo tarptautinėje ortopedų traumatologų bendruomenėje, užtruko 14 mėnesių, kad endoprotezas būtų pašalintas iš rinkos (43).

Pagrindinis registro duomenų analizės kriterijus yra revizija, tai yra pakartotinė to paties sąnario operacija, kurios metu pakeičiamas, pridedamas arba pašalinamas bent vienas iš endoprotezo komponentų. Kitas įvykis, kuriuo baigiasi paciento sekimas registro studijose, yra paciento mirtis. Statistiškai apdorojant sąnarių endoprotezavimo nesėkmes atliekamos išlikimo analizės, tokios kaip Kaplan-Meier analizė ar Cox regresija (44). Kaplan-Meier metodas yra „auksinis standartas“ sąnarių implantų išlikimo tyrimuose. Jis yra pagrįstas prielaida, kad vienas iš konkuruojančių įvykių nepriklausomai įvyks, pavyzdžiui, revizijos rizika yra vienoda ir pacientams, kurie mirs iki sekimo laikotarpio pabaigos, ir pacientams, kurie išgyvens (17).

Registro duomenys gali būti panaudojami labai plačiai. Kasmet yra pateikiamos registrų ataskaitos, tarptautinei ortopedų bendruomenei aktualūs radiniai yra publikuojami moksliniuose leidiniuose. Kiekvienas gydytojas gali

gauti informaciją apie savo, ligoninės ar miesto rezultatus, juos palyginti šalies mastu.

2.4 Sąnarių endoprotezavimo registrų validumas

Informacija, kaupiama registrų duomenų bazėse, turi būti patikima ir naudinga, atspindėti nacionalinius sąnarių endoprotezavimo operacijų rezultatus, todėl pasaulinėje registrų praktikoje yra atliekamos jų validacijos procedūros. Tiriama, ar pakankamas pirminių ir kartotinių operacijų registracijos pilnumas, ar paciento ir operacijos informacija suvesta teisingai. Kalbant apie rezultatų patikimumą reikia pažymėti, kad Tarptautinė endoprotezavimo registrų asociacija yra išleidusi rekomendacijas, kurios teigia, kad registracijos pilnumas, siekiantis daugiau nei 90 proc., yra indikatorius, kad registro duomenys yra patikimi ir galintys teikti mokslines rekomendacijas (143). Nacionalinių registrų validumui nustatyti yra naudojami trys pagrindiniai būdai: a) registro duomenų palyginimas su valstybinių pacientų administracinių institucijų duomenimis (18, 45, 46, 50, 51), b) ligoninių duomenimis (pacientų ligos istorijos, operacijų protokolai) (47-50), c) informacija, gauta iš įvairaus pobūdžio pacientų apklausų (18, 50). Espehaug ir kt. 2006 m. atliko Norvegijos sąnarių endoprotezavimo registro validumo tyrimą. Mokslininkai lygino registro duomenis su Norvegijos pacientų registro duomenimis. Pacientų registras įsteigtas Norvegijos Sveikatos apsaugos ministerijos, jame yra privalomai dokumentuojami duomenys apie visas pacientų hospitalizacijas valstybinėse bendrojo profilio, psichiatrinėse bei privačiose ligoninėse. Nustatyta, kad daugiau nei 97 proc. klubo ir kelio, pirminių bei kartotinių endoprotezavimo operacijų buvo užregistruota Norvegijos sąnarių endoprotezavimo registre (51). Bautista ir kt. Bogotos universitetinėje ligoninėje, 2015 m. kovo – rugsėjo mėnesiais palygino institucinio sąnarių endoprotezavimo registro ir ligoninės medicininės dokumentacijos duomenis. Pirminių sąnarių endoprotezavimo operacijų registracijos tikslumas siekė 98,6 proc. (49). Milžinišką darbą atliko Robertsson ir kt. – 25 761 pacientui, operuotam 1976 - 1995 m. laikotarpiu ir užregistruotam Švedijos kelio sąnario registre, buvo išsiųsti laiškai su klausimu, ar jiems buvo atlikta pakartotinė registruoto kelio sąnario operacija. Jei pacientas atsakė, jog taip, buvo klausiama, kada, kokia operacija ir kokioje ligoninėje buvo atlikta. Tyrimo metu nustatyta, kad 20 proc. revizijų buvo neužregistruota Švedijos kelio endoprotezavimo registre (18). Pastebėta, kad einant metams nuo registro įkūrimo neužregistruotų revizijų dažnis augo. Daugelis praleistų kartotinių operacijų buvo amputacijos, implantų

pašalinimas arba girmelės endoprotezavimas. Manoma, kad dalis ortopedų nežinojo, kad minėtos operacijos yra priskiriamos revizijoms pagal registro revizijos apibrėžimą. Kita galima duomenų nebuvimo priežastis yra revizija dėl infekcijos. Pacientai dėl kelio periprotezinės infekcijos hospitalizuojami į infekcinių ligų skyrių, gydymo eigoje pašalinamas endoprotezas. Kitų skyrių personalas nebuvo informuotas apie būtinybę registruoti tokias procedūras kelio sąnario endoprotezavimo registre. Minėtos neužregistruotų revizijų priežastys parodo, kaip yra svarbu informuoti ortopedų bendruomenę apie registrų svarbą, įdiegti procedūras, kad užregistruoti sąnarių endoprotezavimo operaciją registre būtų greita ir lengvai prieinama.

2.5 Pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai

Reumatoidinis artritas yra lėtinė uždegiminė liga, kuri sunkios eigos ar blogos ligos kontrolės atveju, negrįžtamai pažeidžia daugelį sąnarių. Reumatoidiniu artritu sergančių pacientų ilgalaikė prognozė yra geresnė dėl taikomų inovatyvių gydymo būdų ligą modifikuojančiais vaistais, biologiniais preparatais (103, 104). Nepaisant to, 18-24 proc. pacientų išsivysto negrįžtami sąnarių pažeidimai, reikalaujantys endoprotezavimo operacijų (105, 59), iš kurių dažniausiai RA pacientams atliekama kelio sąnario EP (97). Vėlyvais 1990-aisiais reumatoidinio artrito gydymui pradėjus taikyti tumoro nekrozės faktoriaus inhibitorius, stebėta lėtesnė radiologinė progresija, sustabdytas sąnarių paviršių erozijų formavimasis (106, 107), tačiau iki šiol nėra aišku, ar tai sumažina sąnarių endoprotezavimo operacijų poreikį ateityje. Literatūros duomenys šiuo klausimu yra kontroversiški. Daugelyje mokslinių tyrimų stebimos mažėjančios sąnarių endoprotezavimo operacijų skaičiaus tendencijos pradėjus taikyti gydymą biologiniais ligą modifikuojančiais vaistais (108-114), tačiau galima rasti ir studijų, kuriose nustatytas toks pat ar net didesnis endoprotezavimo operacijų skaičius RA pacientams, gydomiems biologiniais vaistais (108, 109, 115, 116). Danijoje tumoro nekrozės faktoriaus inhibitoriai į reumatoidinio artrito gydymo algoritmus buvo įtraukti 2002 m. Cordtz ir kt. atliko registro studiją bei ištyrė biologinių vaistų įvedimo įtaką 5 metų klubo ir kelio sąnarių endoprotezavimo operacijų dažniui 29 427 reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, lyginant su 294 806 bendros populiacijos tiriamųjų. Mokslininkai nustatė, kad nuo 1996 m. reumatoidiniu artritu sergančių pacientų kelio sąnario endoprotezavimo dažnis buvo 14 kartų didesnis nei pagal amžių ir lytį atitinkančių bendros populiacijos tiriamųjų:

5,87 ir 0,42 tūkstančiui pacientų per metus. Atitinkamai, iki biologinės terapijos eros pradžios KSE operacijų dažnis augo +0,19 per metus. Tačiau dažnis pradėjo mažėti po -0,20 per metus į gydymo algoritmus įvedus biologinius ligą modifikuojančius vaistus. Klubo sąnario endoprotezavimo operacijų dažnis pradėjo mažėti dar prieš biologinės terapijos erą ir toliau mažėjo atsiradus šiam inovatyviam gydymo metodui (117).

Kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai, kai operacija yra atliekama dėl lėtinės uždegiminės sąnarių ligos reumatoidinio artrito, yra prastesni nei osteoartritu sergančių pacientų vertinant infekcijos ir revizijų dažnį (118, 119, 72, 120). Tai gali lemti reumatoidiniu artritu sergančių pacientų prastesnę kaulo kokybę ir didesnę infekcinių komplikacijų riziką dėl taikomo imunosupresinio gydymo. Tačiau literatūroje aprašyti ir moksliniai tyrimai, kurių metu nustatyta, kad RA ir OA pacientų išėitys po endoprotezavimo operacijų nesiskiria (121). Lee ir kt. atliko metaanalizę, kurios metu lygino pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu ir osteoartritu, infekcijos ir revizijų dažnius po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos. Nustatyta, kad paviršinės žaizdos infekcijos dažnis po pirminės KSE operacijos RA ir OA grupėse buvo panašus – 5,8 proc. ir 4,7 proc. Gilios periprotezinės infekcijos dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis RA pacientų grupėje (3,0 proc.) nei OA pacientams (0,9 proc.). Taip pat stebėta, kad revizijų dėl infekcijos dažnis buvo reikšmingai didesnis RA pacientams, lyginant su OA grupe (1,0 proc. ir 0,5 proc.), o revizijų dėl neinfekcinių priežasčių dažnis reikšmingai nesiskyrė (7,7 proc. ir 5,7 proc.) (122).

Pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama ne tik tokiam kelio sąnario endoprotezavimo operacijos rezultatui kaip revizija, bet ir paciento pasitenkinimui bei gyvenimo kokybei po operacijos. Vertinant pacientų pasitenkinimą nustatyta, kad apie 10-20 proc. jų yra nepatenkinti operacijos rezultatu (123-128), tačiau daugumos studijų objektas yra osteoartritu sergantys pacientai. Kobayashi ir kt. analizavo reumatoidiniu artritu sergančių pacientų su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimą po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos ir palygino su atitinkamais osteoartritu sergančių pacientų rezultatais. Nustatyta, kad reumatoidiniu artritu sergančių pacientų judėjimas, fizinė, intymi veikla ir bendras fizinis aktyvumas buvo reikšmingai mažesni nei osteoartritu sergančių pacientų. Tačiau judesių amplitudė bei bendras pacientų pasitenkinimas operacijos rezultatu reumatoidinio artrito grupėje buvo reikšmingai didesni nei OA (129). To priežastis gali būti blogesnė RA pacientų priešoperacinė būklė, lyginant su osteoartritu sergančiais pacientais. Sąnario būklės pagerėjimas po

operacijos yra toks ženklas, kad likę tam tikri funkcijos sutrikimai paciento yra nesureikšminami subjektyviai vertinant savo būklę.

2.6 Periprotezinė infekcija ir jos gydymas

Periprotezinė infekcija yra dažniausia ankstyvoji kelio sąnario endoprotezavimo operacijos komplikacija (22). Studijų duomenimis, šios sudėtingos komplikacijos dažnis siekia 1-2 proc. (22, 73-75). Periprotezinės infekcijos gydymas reikalauja kartotinių operacijų, ilgos hospitalizacijos. Tai tampa didele našta tiek pacientui, tiek sveikatos apsaugos sistemai. Atsižvelgiant į simptomų pasireiškimo laiką, protezuoto sąnario infekcija klasifikuojama: a) ūmi (ankstyva) – infekcijos požymiai atsiranda per pirmuosius 3 mėnesius po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, b) poūmė (atidėta) – nuo 3 mėnesių iki 2 metų po pirminės KSE, c) lėtinė (vėlyva) – praėjus daugiau nei 2 metams po pirminės chirurginės intervencijos (76). Ankstyvos infekcijos diagnostika dažniausiai nėra sudėtinga dėl ūmios pradžios – atsiranda stiprus kelio sąnario skausmas, paraudimas, tinimas, žaizdos sekrecija, karščiavimas. Didžiausi diagnostiniai sunkumai kyla esant poūmei ar lėtinei infekcijai. Simptomai dažnai būna neišreikšti, nespecifiniai. Deja, nėra vieno specifinio tyrimo, padedančio greitai ir tiksliai diagnozuoti periprotezinę kelio sąnario infekciją. Uždegiminių rodiklių tyrimai (leukocitų skaičius, C reaktyvus baltymas, eritrocitų nusėdimo greitis), mikrobiologiniai pasėliai, radiologiniai tyrimai kartu su ortopedo traumatologo profesine patirtimi yra pagrindiniai veiksniai diagnozuojant infekciją. Pagrindinį vaidmenį periprotezinės infekcijos patogenezėje atlieka mikroorganizmų plėvelės formavimasis implanto paviršiuje. Mikroorganizmai prilimpa prie implanto paviršiaus, suformuoja plėvelę, kurioje jų nepasiekia žmogaus imuninė sistema bei neveikia daugelis antibiotikų, todėl infekcijos gydymas tampa ypač sudėtingas (77, 78). Daugiau nei 50 proc. periprotezinės infekcijos atvejų sukelia stafilokokai: *Staphylococcus aureus* – dažniausiai nustatomas ūmios infekcijos sukėlėjas, o koaguliazės negaminantys stafilokokai – lėtinės (78). Sėkminga periprotezinės infekcijos diagnostika ir gydymas reikalauja daugelio sričių specialistų komandinio darbo. 2015 m. branduolinės medicinos, radiologijos, ortopedijos bei infekcinių ligų gydymo ekspertai pradėjo kurti periprotezinės infekcijos diagnostikos algoritmą. Atlikę įrodymais pagrįstos medicinos literatūros analizę, paruošė rekomendacijas (79). Aktualiausios rekomendacijos šio mokslinio darbo temai yra:

1. Periprotezinę kelio sąnario infekciją reikėtų įtarti, kai atsiranda vienas ar keli iš šių simptomų: sąnario skausmas, paraudimas, patinimas, operacinio rando uždegimo požymiai, karščiavimas.
2. Neabejotini periprotezinės infekcijos požymiai yra fistulės atsiradimas ir pūlių sekrecija.
3. Uždegiminiai kraujo rodikliai (C reaktyvus baltymas, eritrocitų nusėdimo greitis) turi būti tiriami visada, įtarus periprotezinę infekciją, tačiau net ir nesant nukrypimui nuo normos, infekcijos diagnozė nepaneigiama.
4. Atliekami vaizdiniai protezuoto sąnario tyrimai – ultragarsinis tyrimas, rentgenogramos, magnetinio branduolių rezonanso tomografija.
5. Įtariant periprotezinę infekciją, protezuotas sąnarys punktuojamas, atliekamas bendraklinikinis sinovinio skysčio tyrimas (leukocitų skaičius, procentinė neutrofilų išraiška), mikrobiologiniai pasėliai.
6. Antibiotikų skyrimas turi būti atidėtas arba nutrauktas iki priešoperacinių ar intraoperacinių bandinių paėmimo.

Kaip rekomenduojama paskutiniame paminėtame teiginyje, antibiotikai neturėtų būti skiriami įtariant periprotezinę infekciją, prieš tai neatlikus sąnario punkcijos bei pasėlių. Tai pagrindžia Trampuz ir kt. atliktas tyrimas, kurio metu nustatyta, kad sinovinio skysčio pasėlių jautrumas padidėja nuo 54 proc. iki 73 proc., iš tyrimo pašalinus pacientus, kuriems prieš sąnario punkciją buvo skirta antibiotikoterapija (80). Spangehl ir kt. nustatė statistškai patikimą teigiamų pasėlių dažnį pacientams, kurie prieš sąnario punkciją nebuvo gydyti antibiotikais (81). Nors diagnozuoti periprotezinę infekciją ne visada paprasta, rekomenduojama laikytis tarptautinių gairių siekiant kuo didesnės infekcijos gydymo sėkmės.

Diagnozavus periprotezinę infekciją, sudaromas detalus gydymo planas, parenkamas kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į simptomų išraišką, trukmę, laiką po pirminės endoprotezavimo operacijos. Idealiu atveju planuojant gydymą turėtų dalyvauti ortopedas traumatologas, mikrobiologas, klinikinis farmakologas, esant poreikiui - vidaus ligų ar plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos gydytojai. Jei endoprotezas stabilus, simptomų trukmė mažiau nei 3 savaitės ar praėjo mažiau nei 30 dienų po pirminės operacijos, rekomenduojama atlikti DAIR procedūrą (debridementas, protezo išsaugojimas, judančių dalių pakeitimas, antibiotikoterapija). Nustačius poūmę ar lėtinę protezuoto sąnario infekciją, tai yra, kai simptomai prasidėjo praėjus daugiau nei 30 dienų po operacijos ar

trunka daugiau nei 3 savaites, rekomenduojama agresyvesnė chirurginė taktika – vieno arba dviejų etapų revizinė operacija. Vieno etapo revizija pasirenkama, kai nustatytas sukėlėjas nėra priskiriamas sunkiai gydomos infekcijos kategorijai, nėra minkštųjų audinių ar kaulo pažeidimo. Tačiau dažniausiai yra atliekamos dviejų etapų revizinės operacijos. Pirmame etape pašalintas implantas pakeičiamas cementiniais tarpais, išnykus infekcijos požymiams atliekamas antras operacijos etapas – implantuojamas revizinis endoprotezas. Priklausomai nuo periprotezinės infekcijos sukėlėjo, intraoperaciniu ir pooperaciniu laikotarpiu skiriamas gydymas antibiotikais pagal rekomenduojamus algoritmus bei antibiotikogramos duomenis (82).

2.7 Neadekvačios antibiotikoterapijos pasekmės

Šiuo metu pasaulinėje praktikoje naudojami periprotezinės infekcijos gydymo algoritmai rekomenduoja, kad tik chirurginis gydymas (DAIR procedūra, vieno ar dviejų etapų revizija) su vėliau sekančia antibiotikoterapija gali būti sėkmingas. Tačiau realiame gyvenime pasitaiko atvejų, kai esant nežymiam kelio sąnario paraudimui, skausmui, nežymiai šlapiuojančiam randui skiriami antibiotikai tikintis, kad infekcija yra tik paviršinė ir galbūt neprireiks sudėtingų chirurginių intervencijų. Tiesa, literatūroje yra aprašoma atvejų, kai periprotezinė infekcija buvo gydoma vien antibiotikais. Pavoni ir kt. taikė konservatyvų gydymą 34 pacientams, sergantiems periprotezine kelio sąnario infekcija (12 atvejų ūmios, 16 poūmės ir 6 lėtinės infekcijos). Gydymui buvo skirtas intraveninis arba intraraumeninis teicoplaninas su ciprofloksacinu arba rifampicinu, tęsiant ciprofloksaciną arba minocikliną su rifampicinu peroraliai. 31 pacientui infekcija buvo sukontroliuota, tačiau po 5 metų sekimo periodo, tik mažiau nei pusė pacientų liko nerevizuoti (29). Galima tik spėti, kad sukėlėjai antibakterinio gydymo fone implanto paviršiuje suformavo plėvelę, infekcija tapo lėtine ir po kurio laiko revizinė operacija tapo neišvengiama. Toks neapgalvotas antibiotikų skyrimas didina bakterijų atsparumą, skatina sunkiai gydomos infekcijos vystymąsi, apsunkina jos diagnostiką, gydymas tampa sudėtingesnis, brangesnis bei reikalaujantis sudėtingų chirurginių intervencijų (83). Didėjantis bakterijų atsparumas yra viso pasaulio problema, todėl gydymas antibiotikais turėtų būti skiriamas racionaliai ir pagal indikacijas. Dažnas plataus spektro antibiotikų skyrimas endoprotezuotiems pacientams galbūt apsaugos kelis pacientus nuo pakartotinės operacijos, tačiau turės nepalyginamai didesnę neigiamą poveikį aplinkai, kurio pasekmės ateityje pajusime mes visi (84).

3. LIGONIAI IR TYRIMO METODIKA

Disertacinis darbas buvo suskirstytas į dvi dalis. Pirmojoje dalyje buvo tiriami ankstyvieji (iki 2 metų po operacijos) kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai bei atlikta Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro (LSER) validacijos procedūra – nustatytas registro patikimumas, vertinant kartotinių operacijų registracijos tikslumą. Atskirai atliktas reumatoidiniu artritu sergančių pacientų, kuriems atliktas kelio sąnario endoprotezavimas, rezultatų įvertinimas.

Antrojoje tyrimo dalyje buvo vykdoma periprotezinės infekcijos analizė. Nustatytas periprotezinės infekcijos dažnis po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, tiriami antibiotikų skyrimo įpročiai, įtariant protezuoto kelio sąnario infekciją, bei nustatytas kartotinių operacijų dažnis, lyginant antibiotikus vartojusių ir nevartojusių pacientų grupes.

Šiam moksliniam tyrimui išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 158200-16-832-371 (2016 07 12).

3.1 Sąnarių endoprotezavimo operacijų registracija

Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registras įkurtas 2011 metais. LSER nėra nacionalinis registras, atitinkantis Lietuvos Respublikos valstybės registrų įstatymo reikalavimus. Tai yra Sąnarių endoprotezuotojų asociacijos įsteigta duomenų bazė, kurioje registruojamos visoje Lietuvoje atliekamos pirminės ir kartotinės sąnarių endoprotezavimo operacijos. 2012-2014 m. LSER buvo Lietuvos mokslų tarybos finansuojamas mokslinis projektas „Lietuvos gyventojų rizikos veiksnių įtaka funkinei būklei ir gyvenimo kokybei po endoprotezavimo“ (MIP-12042). Šiai mokslinei veiklai išduotas bioetikos leidimas Nr. BE-2-17, kuris yra pratęstas nuo 2016 m. Duomenų surinkimui naudojama elektroninė duomenų bazė, sukurta remiantis Europoje veikiančių endoprotezavimo registrų pavyzdžiu, t. y. naudojantis Europos endoprotezavimo registro rekomenduojamu duomenų registracijos modeliu (85). Registruojami pacientų demografiniai duomenys, diagnozė, dėl kurios atliekama operacija, anksčiau atliktos to paties sąnario operacijos, operuojama galūnė, operacijos data. Taip pat registruojama operacinė technika, operacinis pjūvis, operacijos metu naudotas drenažas, kaulo transplantacija, papildomos priemonės (pulsinės kaulo plovimo sistemos, kaulų cemento maišymo sistemos), kaulinis cementas, cementavimo technika, implantų rūšys ir tipai. Atskiroje formoje registruojamos kartotinės operacijos (revizijos), jų data, priežastys, pirminės operacijos data, pjūvis, revizijos tipas, cementavimo ir

operacinė technika, naudoti implantai. Pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijų registracijos elektroninės formos pateiktos 1 priede. Kiekvienam gydytojui ortopedui traumatologui, atliekančiam sąnarių endoprotezavimo operacijas, yra suteikiamas asmeninis prisijungimo prie Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro duomenų bazės vardas bei slaptažodis. Registraciją gali atlikti patys gydytojai arba jų asistentai. Ortopedas traumatologas (arba jo asistentas), atlikęs pirminę arba revizinę sąnario endoprotezavimo operaciją, prisijungia prie LSER duomenų bazės ir užpildo elektroninę sąnario protezavimo registracijos formą (1 ir 2 priedai).

3.2 Pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos nesėkmė

Pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos nesėkmė yra laikoma bet kuriuo metu po pirminės implantacijos atlikta kartotinė protezuoto sąnario operacija (revizija). Revizija LSER apibrėžiama kaip pakartotinė to paties protezuoto sąnario operacija, kurios metu pakeičiamas, pridedamas arba pašalinamas bent vienas iš endoprotezo komponentų. Visų implantų komponentų pakeitimas nėra būtina sąlyga, kad kartotinė protezuoto sąnario operacija būtų traktuojama kaip revizija. Pavyzdžiui, plastikinio intarpo pakeitimas įtariant periprotezinę infekciją arba girmelės komponento implantavimas jau esant kelio sąnario endoprotezui yra laikoma revizine kelio sąnario endoprotezavimo operacija. Tokios operacijos kaip artrodezė ar amputacija taip pat priskiriamos revizijoms, kadangi yra pašalinami prieš tai buvę endoprotezai. Tačiau chirurginės intervencijos minkštuosiuose audiniuose, pavyzdžiui, žaizdos revizija esant paviršinei minkštųjų audinių infekcijai, arba artroskopinė operacija nėra registruojamos kaip revizijos (14, 52, 86, 87), kadangi nėra šalinami ar keičiami endoprotezo komponentai. Kartotinės (revizinės) kelio sąnario EP operacijos registruojamos atskiroje formoje (2 priedas), kurią pildo operavęs gydytojas (arba jo asistentas). Atlikta kartotinė operacija priskiriama konkrečiam pacientui, kuriam atlikta pirminė intervencija, jei ji buvo atlikta po 2011 metų (registracijos pradžia). Pacientas identifikuojamas pagal unikalų identifikacinį numerį ir protezuoto kelio sąnario pusę.

3.3 Tiriamųjų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai

Siekiant nustatyti ankstyvuosius kelio sąnario endoprotezavimo rezultatus, LSER kartotinių operacijų registracijos tikslumą, išanalizuoti periprotezinės infekcijos dažnį ir gydymo antibiotikais įpročius bei iširti

pacientus, kuriems kelio endoprotezavimo operacija buvo atlikta dėl reumatoidinio artrito, buvo taikomi šie pacientų įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

Įtraukimo į tyrimą kriterijai

1. Pacientai, kuriems 2013 09 01 – 2015 09 01 laikotarpiu atlikta pirminė kelio sąnario endoprotezavimo operacija.
2. Pacientai, sutikę dalyvauti tyrime.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai

1. Pacientai, nesutikę dalyvauti tyrime.

3.4 Ankstyvieji kelio sąnario protezavimo rezultatai

Tiriamuoju laikotarpiu Lietuvos sąnarių endoprotezavimo operacijų duomenų bazėje užregistruotos 4 269 kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, atliktos 4 069 pacientams. Į tyrimą buvo įtraukti visi LSER duomenų bazėje užregistruoti pirminio kelio sąnario endoprotezavimo atvejai nuo 2013 m. rugsėjo 1 d. iki 2015 m. rugsėjo 1 d. Įtraukti pacientai buvo stebėti 2 metus po pirminės operacijos, ilgiausias stebėjimo terminas tęsėsi iki 2017 m. rugsėjo 1 d. Paciento stebėjimas buvo stabdomas tuo atveju, jeigu pacientui stebėjimo laikotarpiu buvo atliekama kartotinė implantuoto pirminio protezo operacija arba buvo užregistruota paciento mirtis. Pacientai, kurie iki minėto periodo nebuvo dar kartą operuoti, buvo laikomi sėkmingais atvejais, t. y. su funkcionuojančiais endoprotezuotais sąnariais. O tie pacientai, kuriems buvo atliktos protezuoto sąnario pakartotinės operacijos (revizijos), buvo laikomi nesėkmingais atvejais.

Pirminės KSE operacijos buvo atliekamos dvidešimt dvejuose Lietuvos gydymo įstaigose. Gydytojas ortopedas traumatologas po atliktos endoprotezavimo operacijos pildė elektroninę operacijos duomenų registracijos formą (1 priedas). Kiekvienam pacientui buvo suteiktas identifikavimo numeris, kuris vėliau leido nustatyti, ar pacientui buvo atlikta kartotinė to paties sąnario endoprotezavimo operacija. Siekiant kuo tiksliau suklasifikuoti visas implantuojamas EP dalis buvo sukurta kelio sąnarių EP bei papildomų priemonių, turinčių referentinius numerius, duomenų bazė. Sukurtoje duomenų bazėje implantams ir endoprotezavimo metu naudotoms papildomoms priemonėms identifikuoti pasirinkta referentinių numerių sistema. Tai implantų identifikavimo priemonė, kuri padėjo tiksliai nustatyti, kokios konkrečios EP dalys buvo panaudotos implantacijai ir tinkamai jas

suklasifikuoti. Kiekviena implanto dalis turėjo unikalų numerį, kuris vėliau padėjo pastarąją identifikuoti tiek vertinant pirminę implantaciją, tiek pakartotinės operacijos metu keičiamą dalį. Referentinių numerių sistema apsaugojo nuo duomenų registracijos klaidų ir suteikė tikslią informaciją, kokios konkrečios EP dalys buvo panaudotos konkrečiam pacientui.

Vertinant ankstyvuosius rezultatus po kelio sąnario EP buvo atliekami bendri endoprotezų išlikimo skaičiavimai, taip pat buvo lyginama implantų išlikimas pagal pacientų lytį, priešoperacinę diagnozę bei amžių. Papildomai buvo atliekama rizikos veiksnių, galimai turėjusių įtakos implantų išlikimui, paieška ir analizė.

3.5 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro validacijos procedūra

Registro patikimumas yra vienas iš svarbiausių veiksnių pristatant endoprotezavimo rezultatus ir juos vertinant. Registro patikimumą nulemia pastarojo tikslumas ir pilnumas, t. y. ar visos kartotinės operacijos realiai atliktos tyrimo laikotarpiu yra užregistruotos duomenų bazėje. Siekiant įvertinti šį svarbų parametą buvo atlikta į tyrimą įtrauktų pacientų apklausa telefonu. Gydytojų administracijoms buvo pateikti mokslinio tyrimo dokumentai – darbo aprašymas, biomedicininis tyrimų etikos komiteto leidimas. Gavus įstaigos administracijos sutikimą, iš pacientų medicininės dokumentacijos surinkti jų kontaktiniai duomenys (telefonų numeriai). Praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, tyrėjas skambino pacientams ir klausė apie atliktas kartotines operacijas po pirminės implantacijos tam pačiam sąnariui. Atliktos pacientų apklausos telefonu tikslas buvo sulygtinti pacientų apklausų apie atliktas kartotines operacijas duomenis ir kartotines operacijas, užregistruotas duomenų bazėje. Pacientams buvo užduodamas klausimas „Ar turėjote dar chirurginių operacijų operuoto sąnario srityje po pirminės endoprotezavimo operacijos?“. Jei atsakymas buvo teigiamas, papildomai buvo klausiama, kokias operacijas turėjo, kas buvo operuota, ar tai pašalino problemą, kurioje ligoninėje pacientas buvo operuotas. Pacientų apklausų duomenys buvo lyginami su LSER duomenimis. Nustačius, kad kartotinė operacija LSER nebuvo užregistruota, kreipėmės į gydytoją, kurioje buvo atlikta kartotinė operacija prašydami pateikti paciento medicininę dokumentaciją. Ligos istorijos duomenys buvo lyginami su paciento apklausos duomenimis, siekiant nustatyti, ar atlikta operacija atitinka LSER revizijos apibrėžimą.

Siekiant užtikrinti gautų duomenų patikimumą, buvo atlikta atskira pacientų, kurių kontaktiniai duomenys buvo negauti, bei atsisakiusiųjų

dalyvauti tyrime analizė. Tyrėjai iškelė hipotezę, kad galbūt neapklaustų pacientų grupėse pacientai buvo vyresni ar jiems atliktas reikšmingai didesnis revizijų skaičius. Norint patvirtinti arba paneigti iškeltą hipotezę, įvertinti, ar grupės nėra statistiškai reikšmingai skirtingos, apklaustų pacientų ir pacientų, kurių kontaktiniai duomenys nebuvo gauti, grupės buvo palygintos atsižvelgiant į amžiaus ir lyties pasiskirstymą.

Iš dvidešimt dviejų ligoninių, kuriose buvo atliekamos KSE operacijos, devynios mažos ligoninės negalėjo pateikti kontaktinių 533 pacientų (549 kelių sąnarių) duomenų. Ligoninės duomenų pateikti negalėjo dėl to, kad tiriamuoju laikotarpiu šiose gydymo įstaigose pacientų kontaktiniai duomenys medicininėje dokumentacijoje nebuvo registruojami ir gauti pacientų telefonų numerius nebuvo galimybių. Prieš susisiekiant su pacientais, tyrėjai kreipėsi į Lietuvos higienos institutą. Šios įstaigos kuruojamame Mirčių atvejų ir jų priežasčių valstybės registre buvo patikrinta, ar pacientas nėra miręs. Iki pradėdant pacientų apklausas nustatyta, kad 67 pacientai (67 kelių sąnariai) yra mirę. Tyrime dalyvavusios gydymo įstaigos pateikė netikslius 438 pacientų (565 kelių sąnarių) telefono numerius arba kontaktiniai duomenys per 2 metų sekimo laikotarpį buvo pasikeitę. Atėmus nedalyvaujančius tiriamuosius, buvo susisiekiama su 3 031 pacientu (3 091 kelių sąnariai). Susisiekus su tiriamaisiais telefonu, 262 pacientai (266 kelių sąnariai) atsisakė dalyvauti tyrime. Iš viso buvo apklausti 2 769 pacientai (2 825 kelių sąnariai). Išsami tiriamųjų charakteristika pateikta 3.5.1 lentelėje.

3.5.1 lentelė. 4 069 pacientų apklausos duomenys

	Pacientai	Kelių sąnariai
Bendras KSE operacijų skaičius, užregistruotas LSER tiriamuoju laikotarpiu	4069	4269
Ligoninės, nepateikusios pacientų duomenų	533	549
Pacientai, kurių kontaktiniai duomenys gauti	3536	3720
Mirę iki stebėjimo laikotarpio pabaigos	67	67
Atsisakę dalyvauti tyrime	262	266
Prarasti pacientai (neteisingas/pasikeitęs telefono nr.)	438	562
Sutikę dalyvauti tyrime (apklaustieji)	2769	2825

3.6 Pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu ir osteoartritu, palyginimas

Siekiant įvertinti pacientų subjektyvią būklę, praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, tiriamųjų buvo klausiama: „Ar jūs patenkintas endoprotezuotu sąnariu?“ Siekiant, kad duomenys būtų tinkami statistiniam apdorojimui, pacientai galėjo pasirinkti vieną iš trijų galimų atsakymų variantų – patenkintas, vidutiniškai patenkintas arba nepatenkintas. Taip pat tiriamųjų buvo prašoma savo būklę įvertinti skalėje nuo 0 iki 10. Remiantis literatūros duomenimis, kad reumatoidiniu artritu sergantys pacientai jaučia didesnę pasitenkinimą po sąnarių endoprotezavimo operacijų, buvo iškelta hipotezė, kad pacientai, sergantys RA, jaučia didesnę pasitenkinimą po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos nei ligoniai, kuriems operacija atliekama dėl kitų priežasčių. Siekiant patvirtinti arba paneigti iškeltą hipotezę, buvo atliktas RA pacientų bei dėl kitų priežasčių protezuotų pacientų subjektyvios būklės palyginimas praėjus 2 metams po pirminės KSE operacijos. Papildomai atlikta palyginamoji implantų išlikimo analizė tarp reumatoidiniu artritu ir osteoartritu sergančių pacientų.

3.7 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas

Vienas iš šio mokslinio darbo tikslų buvo dažniausios pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos komplikacijos – periprotezinės infekcijos – dažnio analizė bei gydymo metodų įvertinimas. Tuo tikslu tiriamieji buvo apklausiami telefonu praėjus 2 metams po pirminės KSE operacijos. Pacientų buvo klausiama: „Ar vartojote antibiotikų po operacijos?“, „Kada vartojote antibiotikus?“, „Kiek laiko vartojote antibiotikus?“, „Dėl kokios priežasties vartojote antibiotikus tuo laikotarpiu?“, „Kas paskyrė antibiotiką?“

Apklaustieji buvo suskirstyti į tris grupes:

- 1 grupė. Pacientai, kuriems dviejų metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos buvo skirtas gydymas antibiotikais 1 savaitę ar ilgiau. Gydymas buvo skiriamas dėl problemų, susijusių su protezuotu kelio sąnariu.
- 2 grupė. Pacientai, kuriems dviejų metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos buvo skirtas gydymas antibiotikais 1 savaitę ar ilgiau. Šiai grupei priskirtiems pacientams gydymas antibiotikais buvo skiriamas dėl problemų,

nesusijusių su protezuotu kelio sąnariu (plaučių uždegimas, bronchitas, šlapimo takų infekcija, tonzilitas).

- 3 grupė. Pacientai, kurie dviejų metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos nebuvo gydyti antibiotikais arba gydymo trukmė buvo trumpesnė nei 1 savaitė.

Tiriamųjų grupėse buvo palygintas revizijų dėl infekcijos dažnis ir implantų išlikimas praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, vertinant kartotinas operacijas, atliktas dėl visų priežasčių.

Apklauskos pabaigoje visų pacientų buvo teirautasi, ar 2 metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos buvo atlikta chirurginių intervencijų protezuoto sąnario srityje. Visiems tiriamiesiems, kurie teigė, kad kartotinė operacija atlikta dėl periprotezinės infekcijos arba infekcija kaip revizijos priežastis buvo nurodyta Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro duomenų bazėje, atlikta medicininės dokumentacijos analizė. Tyrėjai kreipėsi į gydymo įstaigų administraciją, pateikė mokslinio tyrimo aprašą ir biomedicininės etikos komiteto leidimą. Gavus administracijos sutikimą, iš archyvo buvo pateiktos stacionarinio gydymo istorijos. Ligos istorijose buvo analizuojami mikrobiologinių pasėlių atsakymai, operacijų protokolai siekiant įvertinti, ar revizinės operacijos priežastis tikrai buvo periprotezinė infekcija.

Remiantis literatūros duomenimis, protezuoto sąnario punkcija bei sąnario skysčio aspiracija yra vienas iš labai svarbių periprotezinės infekcijos diagnostikos ir gydymo algoritmo etapų. Įtarus protezuoto sąnario infekciją, prieš skiriant antibakterinį gydymą būtina atlikti diagnostinę kelio sąnario punkciją, sinovinio skysčio pasėlius, siekiant identifikuoti sukėlėją bei nustatyti mikroorganizmo jautrumą antibiotikams. Siekiant įvertinti Lietuvos ortopedų traumatologų periprotezinės infekcijos gydymo įpročius, pacientų, atsakiusių, kad vartojo antibiotikus dėl su operuotu kelio sąnariu susijusių problemų, buvo klausiama, ar buvo punktuotas endoprotezuotas sąnarys ar jo sritis po operacijos. Ši informacija leido nustatyti, kaip Lietuvoje yra laikomasi pasaulinių periprotezinės infekcijos diagnostikos ir gydymo algoritmų ir ar tai turi įtakos protezuoto sąnario infekcijos gydymo rezultatams.

3.8 Statistinė analizė

Sąnarių endoprotezavimo operacijų duomenų aprašomajai statistikai naudoti vidurkiai, dažniai, medianos bei 95 proc. pasikliautiniai intervalai (PI). Kiekybinių duomenų palyginimui naudotas *t-test*, kategorinių duomenų palyginimui buvo pritaikytas Chi-kvadrato testas. EP išlikimo kreivėms įvertinti naudotas Kaplan-Meier metodas. Išlikimo kreivių palyginimui buvo taikytas Log-rank testas. Papildomų veiksnių įtakos implanto išlikimo analizei taikyta *Cox* regresija. Analizuota įvairių kintamųjų (amžiaus, lyties, priešoperacinės diagnozės) svarba pakartotinių operacijų dažniui. Paciento amžius operacijos dieną buvo naudojamas kaip kiekybinis kintamasis, kurio didėjimas atspindi didėjančią revizijos riziką. Priešoperacinė diagnozė ir lytis buvo koduojami kaip kokybiniai kintamieji *Cox* regresijos lygtyje.

Skirtumas buvo laikomas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Duomenų analizė buvo atlikta naudojantis STATA programiniu paketu.

4. REZULTATAI

4.1 Ankstyvieji kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai

Tiriamuoju laikotarpiu pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos buvo atliktos 2 225 moterims ir 600 vyrų. Bendras operuotų pacientų amžiaus vidurkis buvo 68,49 (SD±8,89). KSE operacija atlikta vidutiniškai 66,42 (SD±10,12) metų vyrams ir 69,04 (SD±8,45) metų moterims (p=0,000). Kelio sąnario endoprotezavimo operacijos registracijos formoje pateiktas diagnozių klasifikatorius, į kurį buvo įtrauktos šios diagnozės: pirminis osteoartritas, potrauminis osteoartritas, aseptinė kaulo nekrozė, reumatoidinis artritas, vieno krumplio osteoartritas ir kita (trauma, onkologinės ligos). Vertinant diagnozių pasiskirstymą 2013 – 2015 m. į tyrimą įtrauktiems pacientams nustatyta, kad pirminis osteoartritas yra pagrindinė kelio sąnario endoprotezavimo operacijų priežastis (4.1.1 lentelė).

4.1.1 lentelė. Pirminio kelio sąnario endoprotezavimo priežastys

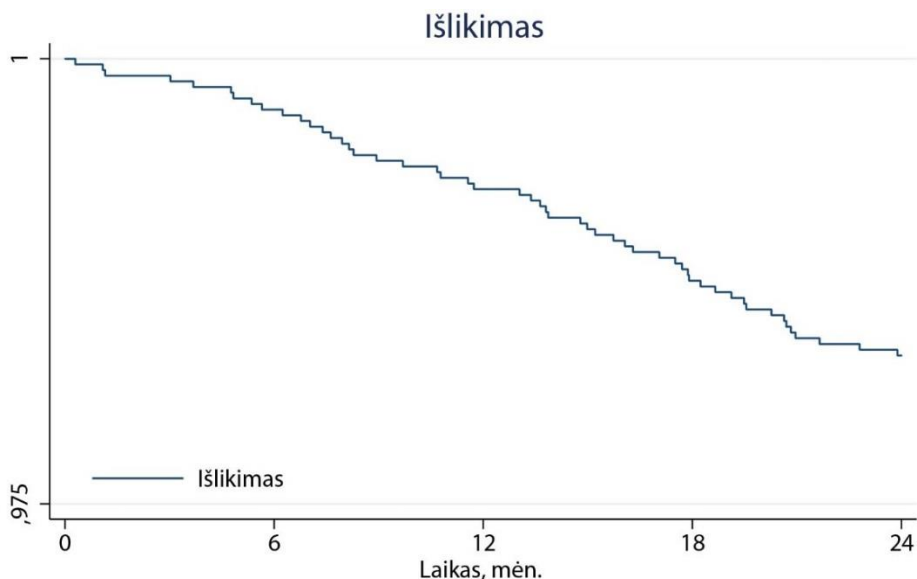
Diagnozė	Atevejų skaičius	Procentinė išraiška, %
Pirminis osteoartritas	2522	89,27
Potrauminis osteoartritas	129	4,57
Aseptinė kaulo nekrozė	57	2,02
Reumatoidinis artritas	75	2,65
Vieno krumplio osteoartritas	18	0,64
Kita	24	0,85
Viso	2825	100,0

Iki 2017 m. rugsėjo 1 d. pacientams, kuriems pirminės kelio sąnario keitimo operacijos atliktos 2013 – 2015 m., buvo nustatytos 51 revizinės operacijos. Tai sudaro 1,8 proc. nuo 2013 – 2015 m. atliktų pirminių kelio sąnario endoprotezavimo operacijų. Pagrindinė revizijos priežastis buvo infekcija, dėl kurios atlikta 44 proc. revizinių operacijų. Atliktos pakartotinės operacijos ir jų priežastys pateiktos 4.1.2 lentelėje.

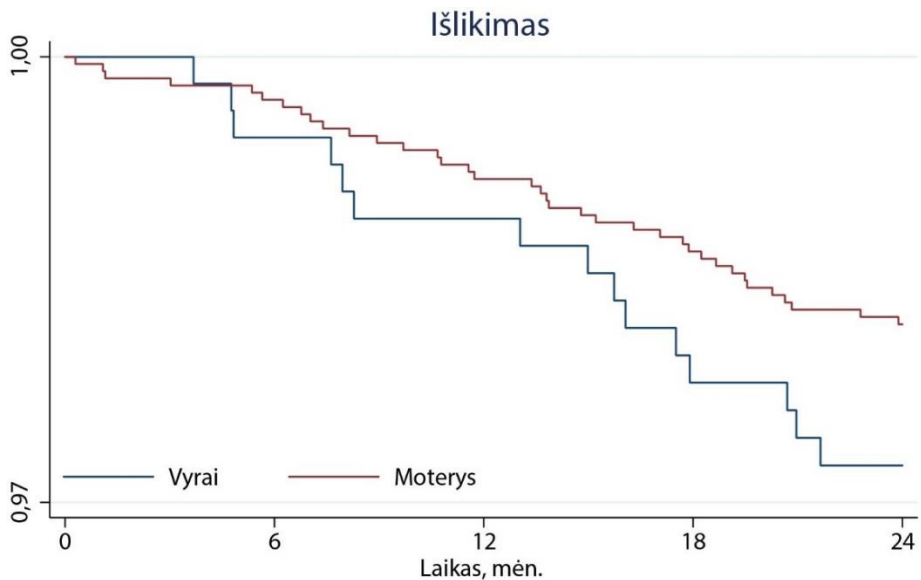
4.1.2 lentelė. Revizinių kelio sąnario endoprotezavimo operacijų priežastys

Revizijos priežastys	Atvejų skaičius (proc.)
Infekcija	23 (44,23)
Blauzdikaulio komponento išklibimas	5 (9,62)
Girnelės išnirimas	1 (1,92)
Girnelės skausmai	4 (7,69)
Nepatikslintos priežasties skausmas	3 (5,77)
Ribota judesių amplitudė	3 (5,77)
Šlaunikaulio komponento išklibimas	3 (5,77)
Šoninių raiščių nestabilumas	2 (3,85)
Techninė operacijos klaida	3 (5,77)
Kita	4 (9,62)
Viso	51 (100,00)

Bendras kelio sąnario implantų išlikimas siekė 98,33 proc. praėjus 24 mėnesiams po pirminės operacijos (4.1.3 pav.). Palyginus EP išlikimo rezultatus tarp lyčių (4.1.4 pav.), buvo nustatyta, kad šiek tiek geresni moteriškosios lyties pacientų implantų išlikimo rezultatai (98,5 proc.) nei vyriškosios (97,71 proc.), tačiau nustatytas skirtumas nėra statistiškai reikšmingas ($p=0,1597$).

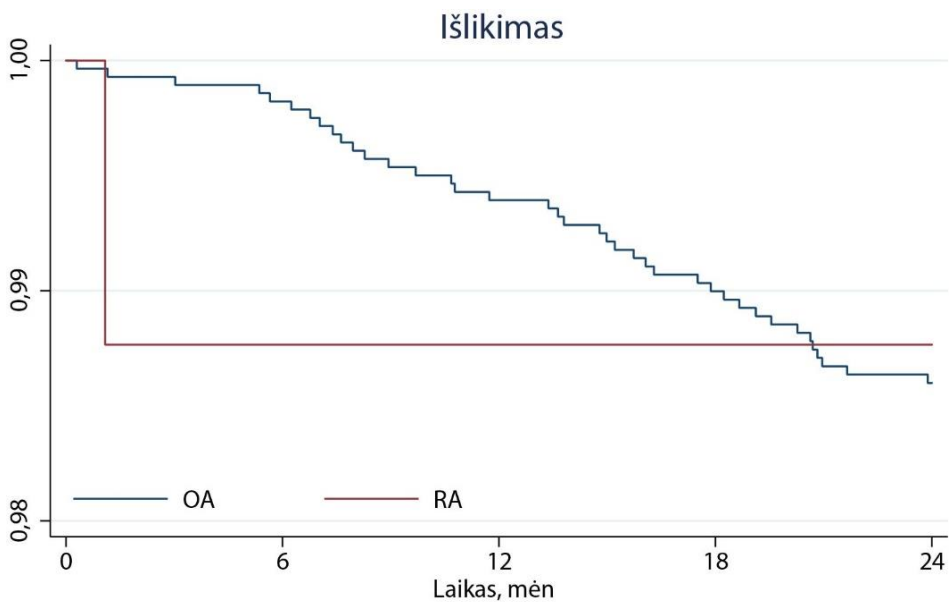


4.1.3 pav. Kaplan-Meier kelio sąnario EP išlikimo kreivė - 98,33% (95% PI 97,82-98,73)

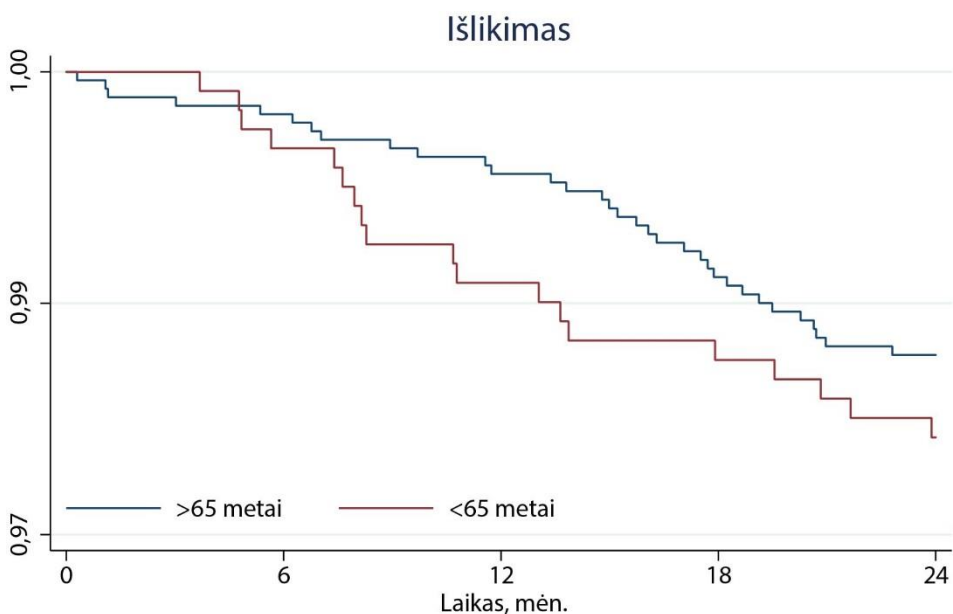


4.1.4 pav. *Vyrų 97,71% (95% PI 96,22 - 98,61) ir moterų 98,5% (95% PI 97,93 - 98,91) kelio sąnario EP rezultatų palyginimas*

Atlikus implantų išlikimo rezultatų palyginimą, kai endoprotezavimo operacija atlikta dėl osteoartrito ir reumatoidinio artrito, nustatyta, kad implantų išlikimas atliekant kelio EP operaciją dėl osteoartrito siekė 98,6 proc., reumatoidiniu artritu sergančių pacientų implanto išlikimas buvo panašus – 98,77 proc. (4.1.5 pav.). Skirtumas lyginant šias diagnozių grupes statistiškai nereikšmingas ($p=0,9049$). Palyginus kelio sąnario implantų išlikimą tarp dviejų amžiaus grupių, t. y. virš 65 metų ir iki 65 metų, nebuvo stebėta, kad pacientų iki 65 metų amžiaus grupėje EP išlikimo rezultatai iš esmės skirtųsi (98,59 proc.) nuo virš 65 metų (98,61 proc.) (4.1.6 pav.) ($p=0,3640$).



4.1.5 pav. Pirminio osteoartrito 98,6% (95% PI 98,09 - 98,97) ir reumatoidinio artrito 98,77% (95% PI 91,56 - 99,83) implantų išlikimo palyginimas



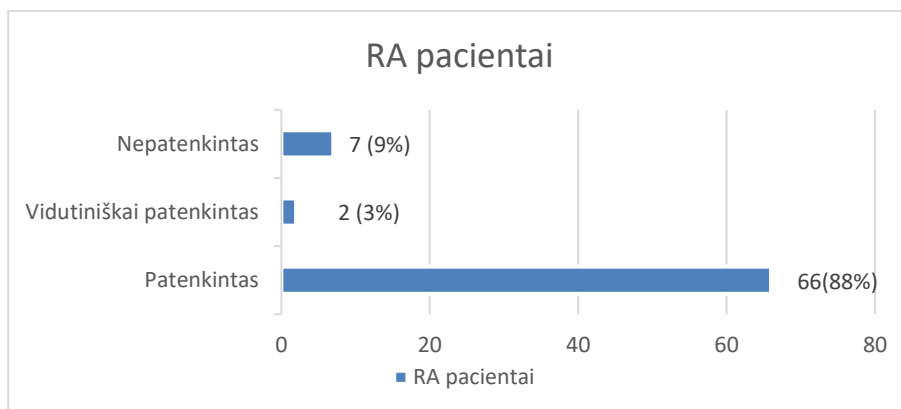
4.1.6 pav. Kelio sąnario EP išlikimo palyginimas tarp dviejų amžiaus grupių pacientų >65 metai 98,61% (95% PI 97,99 - 99,04) ir <65 metai 98,59% (95% PI 97,53 - 99,20)

Atlikus *Cox* regresijos analizę, atsižvelgiant į amžių, lytį ir paciento priešoperacinę diagnozę nustatyta, kad nei vienas iš tyrinėtų veiksnių reikšmingos įtakos implantų išlikimo dažniui neturėjo (4.1.7 lentelė).

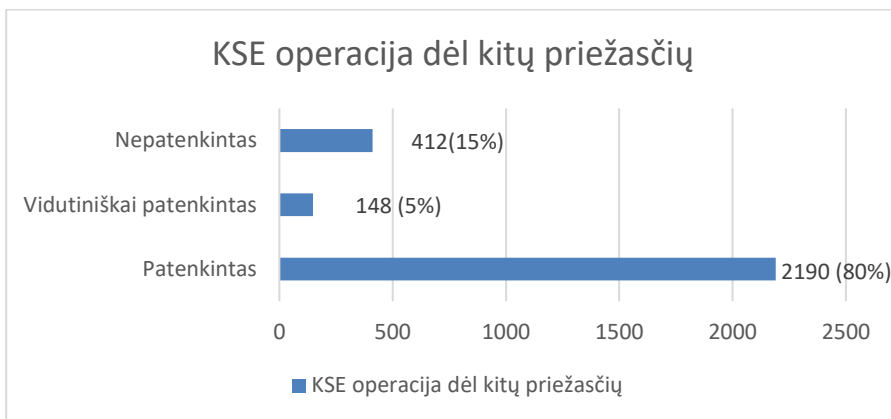
4.1.7 lentelė. *Cox* regresijos analizės rezultatai

Kintamieji	Santykinė rizika	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	0,99	0,96 – 1,02	0,36
Lytis	1,47	0,80 – 2,70	0,21
Diagnozė OA	1,46	0,20 – 10,77	0,71

Vienas iš šio mokslinio darbo tikslų buvo nustatyti pacientų pasitenkinimą atliktos kelio sąnario endoprotezavimo operacijos rezultatu bei gautus rezultatus palyginti tarp reumatoidiniu artritu sergančių ir pacientų, kuriems KSE operacija atlikta dėl kitų priežasčių. Nustatyta, kad 88 proc. pacientų RA grupėje ir 80 proc. pacientų kitų diagnozių grupėje buvo visiškai patenkinti operacijos rezultatu praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos. Išsamūs pacientų pasitenkinimo operacijos rezultatu rezultatai pateikti 4.1.8 ir 4.1.9 pav. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių grupių nepastebėta ($p=0,2$).



4.1.8 pav. *Pacientų, kuriems KSE operacija atlikta dėl reumatoidinio artrito, pasitenkinimas rezultatu, praėjus 2 metams po operacijos*



4.1.9 pav. Pacientų, kuriems KSE atlikta dėl kitų priežasčių, pasitenkinimas rezultatu, praėjus 2 metams po operacijos

Pacientų apklausos metu buvo klausama: „Kaip įvertintumėte savo sveikatą šiandien, po sąnario keitimo operacijos, skalėje nuo 0 iki 10?“ Apibendrinus rezultatus nustatyta, kad vidutiniškai savo sveikatą praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos pacientai vertino 7,91 (SD±1,42). Taip pat buvo atliktas pacientų sveikatos būklės įvertinimo rezultatų palyginimas tarp skirtingų lyčių, amžiaus grupių bei diagnozių. Analizės rezultatai pateikti 4.1.10, 4.1.11 ir 4.1.12 lentelėse.

4.1.10 lentelė. Vyrų ir moterų sveikatos būklės įvertinimas po kelio sąnario endoprotezavimo operacijos praėjus 2 metams

Lytis	Atvejų skaičius	Vidurkis	95 proc. PI	p
Vyrai	600	8,12	8,00 – 8,23	0,0001
Moterys	2225	7,85	7,79 – 7,91	

4.1.11 lentelė. Skirtingų amžiaus grupių pacientų subjektyvios sveikatos būklės įvertinimas po kelio sąnario endoprotezavimo operacijos praėjus 2 metams

Amžiaus grupė	Atvejų skaičius	Vidurkis	95 proc. PI	p
Daugiau nei 65 m.	1921	7,74	7,68 – 7,81	0,000
Mažiau nei 65 m.	904	8,25	8,16 – 8,34	

4.1.12 lentelė. Osteoartritu ir reumatoidiniu artritu sergančių pacientų sveikatos būklės įvertinimas po kelio sąnario endoprotezavimo operacijos praėjus 2 metams

Diagnozė	Atvejų skaičius	Vidurkis	95 proc. PI	p
Osteoartritas	2522	7,90	7,84 – 7,95	0,2103
Reumatoidinis artritas	75	8,11	7,84 – 8,38	

4.2 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro patikimumas

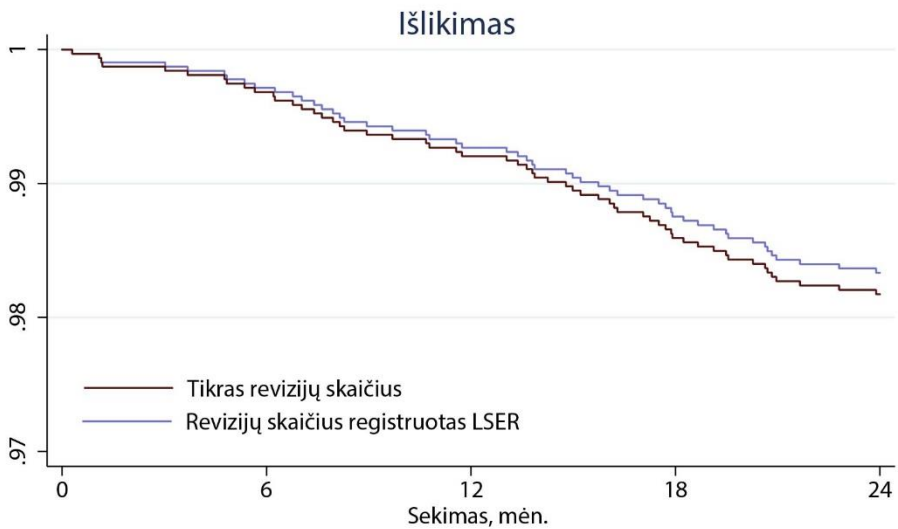
Apklausus 2 769 pacientus, 61 atsakė, kad per 2 metus nuo pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos jam buvo atlikta kartotinė to paties sąnario operacija. Atlikus visų teigiamai atsakusių pacientų medicininės dokumentacijos analizę paaiškėjo, kad 51 operacija buvo tikra revizija, atitinkanti LSER revizijos apibrėžimą. Kitos 10 operacijų buvo chirurginės intervencijos protezuoto sąnario srityje, tačiau jų metu nebuvo pakeičiamas, pridedamas arba pašalinamas bent vienas iš endoprotezo komponentų. Analizuojant detaliau nustatyta, kad šias chirurgines intervencijas sudarė: dvi žaizdos revizijos, dvi operacijos atliktos dėl periprotezinio lūžio, nepašalinus endoprotezo komponentų, trys revizijos atliktos kitos pusės kelio sąnaryje, du pacientai operuoti dėl gimnelės raiščio plyšimo, bei vienas - dėl keturgalvio raumens plyšimo. Detaliai chirurginių intervencijų, nesusijusių su endoprotezo komponentais, priežastys nurodytos 4.2.1 lentelėje.

4.2.1 lentelė. Chirurginių intervencijų priežastys

Priežastis	Atvejų skaičius
Žaizdos revizija	2
Periprotezinis lūžis be implanto keitimo	2
Kitos pusės kelio sąnario revizija	3
Operacija dėl gimnelės raiščio plyšimo	2
Keturgalvio raumens plyšimas	1
Viso	10

Pacientų apklausos bei medicininės dokumentacijos analizės metu nustatytas 51 kartotinės operacijos atvejis. Atlikus tiriamųjų analizę Lietuvos

sąnarių endoprotezavimo registro duomenų bazėje nustatytos 46 kartotinės operacijos. Sulyginus duomenis, gautus iš pacientų apklausų, ir LSER registruotų revizijų duomenis, nustatytos 5 kartotinės operacijos (9,8 proc.), kurios nebuvo užregistruotos LSER. Atlikus medicininės dokumentacijos analizę nustatyta, kad tai buvo 1 artrodezė, 1 implanto pašalinimo operacija, 1 endoprotezo intarpo pakeitimas ir 2 blauzdikaulio komponento pakeitimo operacijos. 4.2.2 paveiksle pavaizduotas implantų išlikimo dažnis, lyginant LSER užregistruotas ir neužregistruotas revizijas. Atlikus statistinę analizę reikšmingo skirtumo tarp lygintų grupių nenustatyta ($p=0,6285$).



4.2.2 pav. *Apklaustų pacientų po pirminės kelio sąnario operacijos implantų išlikimo dažnis, vertinant Lietuvos endoprotezavimo registre užregistruotas ir neužregistruotas revizijas. 98,33% (95% PI 97,82 - 98,73) ir 98,17% (95% PI 97,64 - 98,59)*

Atlikus analizę ir palyginus pacientų, kurių kontaktiniai duomenys buvo negauti, bei atsakiusiųjų dalyvauti tyrime demografinius duomenis ir kartotinių operacijų kiekį reikšmingo skirtumo nepastebėta (4.2.3 lentelė).

4.2.3 lentelė. Apklaustųjų ir nedalyvavusių apklausoje duomenų palyginimas

Kintamieji	Apklaustieji, N = 2825 KSE	Pacientai, kurių kontaktiniai duomenys negauti, N = 549 KSE	Atsisakę dalyvauti tyrime, N = 266 KSE	p
Amžius (metai), vidurkis ± SD	68 ± 8	68 ± 8	71 ± 8	0,995
Lytis: M/V	2225/600 (79%/21%)	446/103 (81%/19%)	223/43 (84%/16%)	0,08
Revizijų skaičius	46 (1.6%)	9 (1.6%)	3 (0.9%)	0,397

4.3 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas

Apklausus 2 769 pacientus, 188 (7 proc.) atsakė, kad 2 metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos jiems buvo skirtas gydymas antibiotikais. Detalizuojant antibiotikų skyrimo priežastis, 132 iš 188 (70 proc.) pacientų nurodė, kad gydymas buvo paskirtas dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų (1 grupė), o 56 (30 proc.) pacientai (2 grupė) gydyti antibiotikais dėl kitų priežasčių (plaučių uždegimas, bronchitas, šlapimo takų infekcija, tonzilitas). Trečiai grupei priskirti 2 581 pacientai, kuriems 2 metų sekimo laikotarpiu gydymas antibiotikais skirtas nebuvo. Papildomai vertinti 1 grupės pacientai, kuriems gydymas antibiotikais buvo skirtas dėl protezuoto kelio sąnario problemų. Iš 132 pirmai grupei priskirtų pacientų, 68 (52 proc.) nurodė kad antibiotikus vartojo kaip protezuoto sąnario infekcijos profilaktiką. Likę 64 (49 proc.) pacientai atsakė, kad gydymas antibiotikais buvo paskirtas įtariant periprotezinę infekciją (protezuoto sąnario patinimas, skausmas, paraudimas, žaizdos sekrecija). Analizuojant šias tris tiriamųjų grupes, buvo iškelta hipotezė, kad galbūt pacientai, kurie buvo gydyti antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu

susijusių problemų, buvo vyresni, jų priešoperacinė diagnozė yra sudėtingesnė. Šie veiksniai galėtų turėti įtakos sprendimui skirti gydymą antibiotikais. Tačiau palyginus pacientų, gavusių gydymą antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų ir negavusių antibiotikų, grupes pagal amžių, lytį, priešoperacinę diagnozę, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta (4.3.1 lentelė).

4.3.1 lentelė. *Pacientų, gavusių gydymą antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų, profilaktikos tikslais ir negavusių antibiotikų, demografinių duomenų bei priešoperacinių diagnozių palyginimas*

	Gydymas antibiotikais, N= 64	Profilaktika, N=68	Visos KSE operacijos, N=2825	p reikšmė
Amžius (vidurkis ± SD)	67,95 ± 9,2	69,54 ± 8,6	68,49 ± 8,9	0,3
Lytis				
Vyras	16	11	600	0,2
Moteris	48	57	2225	
Diagnozė				
Osteoartritas	51	56	2522	0,7
Kitos	13	12	303	

Iš 132 pacientų, kurie buvo gydyti antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų, 96 pacientai (73 proc.) nurodė, kad gydymą skyrė gydytojas ortopedas traumatologas, 7 pacientams (5 proc.) antibiotikai skirti šeimos gydytojo, 6 (5 proc.) – fizinės medicinos ir reabilitacijos gydytojo, 1 (1 proc.) – vidaus ligų gydytojo, o 22 pacientai (17 proc.) neprisiminė, kuris iš gydžiusių gydytojų pirmasis paskyrė gydymą antibiotikais (4.3.2 lentelė). Analizuojant gydymo trukmę nustatyta, kad 34 (26 proc.) pacientai vartojo antibiotikus ilgiau nei 1 mėnesį.

4.3.2 lentelė. Gydytojai, paskyrę antibiotikus dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų

Gydytojas, paskyręs antibiotikus	Pacientų skaičius (%)
Ortopedas traumatologas	96 (73%)
Šeimos gydytojas	7 (5%)
Fizinės medicinos ir reabilitacijos gydytojas	6 (4%)
Vidaus ligų gydytojas	1 (1%)
Neprisimena	22 (17%)
Viso	132 (100%)

Tik 32 iš pirmai grupei priskirtų pacientų nurodė, kad jiems buvo atlikta protezuoto kelio sąnario punkcija, 23 iš jų buvo revizuoti, iš kurių 21 dėl periprotezinės infekcijos. Tyrimo metu nustatyta, kad 100 pacientų iš 132, kurie buvo gydyti antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų, kelio sąnario punkcija nebuvo atlikta (4.3.3 lentelė).

4.3.3 lentelė. Pacientų, gydytų antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų, analizė.

Pacientai, gydyti antibiotikais dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų (1 grupė)	Pacientai (%)
KSE pacientų skaičius / visų pacientų skaičius	132/2769 (4.8%)
-profilaktika	68/132 (52%)
-gydymas	64/132 (48%)
Antibiotikai skirti ortopedo traumatologo	96/132 (73%)
Antibiotikai skirti ilgiau nei 1 mėnesį	34/132 (26%)
Atlikta diagnostinė protezuoto sąnario punkcija	32/132 (24%)

Tyrimo duomenimis, 2 metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, iš 132 pirmosios grupės pacientų, kuriems buvo taikytas gydymas antibiotikais, 32 atlikta kartotinė to paties sąnario operacija. Antrosios grupės pacientams, kuriems antibiotikai skirti dėl kitų priežasčių, revizinės operacijos nebuvo atliktos. Trečiojoje, antibiotikų nevartojusių pacientų, grupėje identifikuotos 23 revizinės operacijos. Periprotezinė

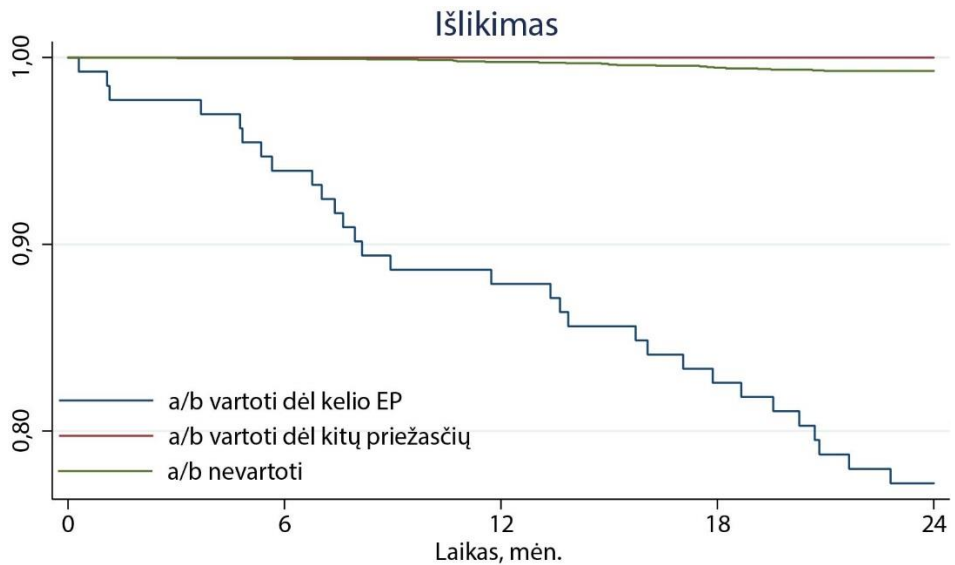
infekcija kaip revizinės operacijos priežastis nustatyta 22 pirmosios grupės ir 3 trečiosios grupės pacientams (4.3.4 lentelė).

4.3.4 lentelė. 1, 2 ir 3 pacientų grupių revizijų priežastys.

Revizijos diagnozė	Pacientai, vartoję antibiotikus dėl protezuoto sąnario problemų (1 Grupė) n=132	Pacientai, vartoję antibiotikus dėl kitų priežasčių (2 Grupė) n=56	Pacientai, nevartoję antibiotikų (3 Grupė) n=2581
Infekcija	22 (16,7%)	0	3 (0,1%)
Blauzdkaulio komponento iškilimas	5 (3,8%)	0	0
Girnelės išnirimas	0	0	1 (0,04%)
Girnelės skausmas	0	0	4 (0,2%)
Nepatikslintos priežasties skausmas	1 (0,8%)	0	2 (0,08%)
Ribota judesių amplitudė	0	0	3 (0,1%)
Šlaunikaulio komponento iškilimas	1 (0,8%)	0	2 (0,08%)
Šoninių raiščių nestabilumas	1 (0,8%)	0	2 (0,08%)
Techninė operacijos klaida	0	0	3 (0,1%)
Kitos priežastys	2 (1,5%)	0	3 (0,1%)
Viso	32 (24%)	0	23 (0,89%)

Nustatyta, kad pirmosios grupės pacientams, kuriems buvo skirtas gydymas antibiotikais dėl protezuoto sąnario problemų, implanto išlikimas, praėjus 2 metams po pirminės operacijos siekė 76 proc. (95% PI 68 - 83), o

trečiosios grupės pacientams, kurie nevartojo antibiotikų, 2-jų metų EP išlikimas siekė 99,2 proc. (95% PI 99 - 99,6) (4.3.5 pav.).



4.3.5 pav. Kaplan – Meier kelio sąnario endoprotezų išlikimas, lyginant 1 (pacientai, vartoję antibiotikus dėl problemų, susijusių su protezuotu kelio sąnariu), 2 (pacientai, vartoję antibiotikus dėl problemų, nesusijusių su protezuotu kelio sąnariu) ir 3 (pacientai, nevartoję antibiotikų) grupes: 76,66% (95% PI 68,35 - 83,06), 100% ir 99,20% (95% PI 98,78 - 99,48)

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1 Ankstyvieji kelio sąnario endoprotezavimo rezultatai

Šiame disertaciniame darbe buvo nustatyta, kad Lietuvoje 2013 – 2015 m. pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos dažniausiai buvo atliekamos dėl pirminio osteoartrito (89,27 proc.), potrauminio osteoartrito (4,57 proc.) ir reumatoidinio artrito (2,65 proc.). Lietuvos reumatologų bendruomenėje vyrauja nuomonė, kad gydytojai ortopedai traumatologai nėra atidūs nustatant pirminės KSE operacijos diagnozę ir nemažą dalį reumatoidiniu artritu sergančių pacientų priskiria osteoartrito grupei. Pirminės KSE operacijos diagnozių validumas nebuvo šio disertacinio darbo tikslas, tačiau, apžvelgus literatūros duomenis, stebime, kad kitose šalyse pacientų, kuriems kelio sąnario endoprotezavimo operacijos yra atliekamos dėl reumatoidinio artrito, dalis yra panaši. Naujosios Zelandijos kelio sąnario endoprotezavimo registro ataskaitoje nurodyta, kad 95 proc. operacijų atliekama dėl osteoartrito ir 2,2 proc. dėl reumatoidinio artrito (87), Jungtinėje Karalystėje 96,1 proc. dėl osteoartrito, 2,1 proc. dėl uždegiminių artritų (RA ir kitų uždegiminių artropatijų) (139). Australijoje 97,6 proc. pirminių KSE operacijų atliekama dėl osteoartrito, 1,3 proc. dėl reumatoidinio artrito ir 0,5 proc. dėl kitų uždegiminių artropatijų (52). Kita vertus, šiuolaikinis medikamentinis reumatoidinio artrito gydymas yra efektyvus, todėl sąlyginai nedidelis kelio sąnario endoprotezavimo operacijų skaičius dėl reumatoidinio artrito, atrodo, yra logiškas.

Pasaulyje sąnarių endoprotezavimas pripažįstamas kaip viena efektyviausių chirurginių intervencijų. Patikimų implantų išlikimas siekia 95-98 proc. praėjus 10 metų po operacijos. Vertinant šio tyrimo rezultatus nustatytas 98,33 proc. implantų išlikimas po 2 metų. Analizuojant kitų šalių duomenis, nustatyta, kad bendras kelio sąnario EP išlikimas, aprašytas Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registro ataskaitoje, siekia 97-98 proc., Danijos ir Norvegijos registro ataskaitoje – 96-97 proc. (130). Panašūs EP išlikimo duomenys Lietuvoje, lyginant su duomenimis iš ilgesnę protezavimo patirtį ir aukštesnį bendrą pragyvenimo lygmenį turinčiomis šalimis, leidžia daryti išvadą, kad šios operacijos mūsų šalyje nenusileidžia savo kokybe ir rezultatais. Taip pat reiktų pridurti, kad implantų išlikimas, praėjus 2 metams po operacijos, iš esmės nėra tiesiogiai priklausomas nuo naudojamų implantų, bet parodo pakankamą chirurginę patirtį.

Šiame moksliniame darbe buvo nustatyta, kad moteriškos (98,5 proc.) ir vyriškos (97,71 proc.) lyties pacientų implantų išlikimo rezultatai buvo panašūs. Literatūroje yra daugiau studijų, rodančių, kad vyriškos lyties pacientams revizijų rizika yra didesnė. Schrama ir kt. nustatė, kad moterų revizijų dėl infekcijos dažnis buvo reikšmingai mažesnis nei vyrų (SR 0,67, 95% PI 0,47 - 0,88) (72). Tą patvirtino ir Harrysson ir kt., kurie aprašė 1,64 karto didesnę revizijų dėl infekcijų riziką vyrams (132). Fehring ir kt. nustatė, kad revizijos dėl implanto išklavimo rizika vyrams yra 2,8 karto didesnė nei moterims (131). Iš šio tyrimo turimų duomenų nebuvo rasta aiškaus atsakymo, kodėl šis revizijų dažnis tarp tiriamųjų yra vienodas. Galima tik spekuliuoti, kad tam įtakos gali turėti reikšmingai trumpesnė vyrų gyvenimo trukmė Lietuvoje (69,5 metai), lyginant su Skandinavijos šalimis (80,6 metai) (144), bei blogesnė bendra sveikatos būklė. Tai galėjo lemti aukštesnį pacientų mirtingumą įvykus infekcinei komplikacijai vyrų grupėje nesulaukus revizinės operacijos.

Nors šiame disertaciniame darbe reikšmingo revizijų dažnio skirtumo tarp skirtingų amžiaus grupių ir nebuvo nustatyta, literatūroje aprašoma didesnė revizijų rizika jaunesnio amžiaus pacientams. Blum ir kt. stebėjo pacientus po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos 5 metus ir nustatė 2,3 karto didesnę revizijų riziką pacientų iki 65 m. amžiaus grupėje (133). Harrysson ir kt. aprašė 0,49 mažesnę revizijų riziką vyresniems nei 60 m. osteoartritu sergantiems pacientams praėjus 8,5 metams po pirminės KSE (132). Julin ir kt. analizavo Suomijos kelio sąnario endoprotezavimo registro duomenis bei nustatė reikšmingai geresnį 5 metų implantų išlikimą vyresnių pacientų grupėje. Mokslininkai publikavo, kad pacientų iki 55 m. amžiaus grupėje implantų išlikimas buvo 92 proc., 56-65 m. – 95 proc., o vyresnių nei 65 m. – 97 proc. (134). Didesnė revizijų rizika jaunesniems pacientams galėtų būti paaiškinama aktyvesne jų fizine veikla, didesniais funkciniais poreikiais, taip pat jaunesni pacientai yra dažniau nepatenkinti pirminio kelio sąnario endoprotezavimo rezultatu (135). Nereikėtų pamiršti ir to, kad vyresni pacientai turi daugiau lydinčios patologijos, dėl kurios revizinė operacija gali būti kontraindikuotina. Vyresnio amžiaus pacientai galimai vengia kreiptis į gydymo įstaigą arba atsisako kartotinės sąnario endoprotezavimo operacijos dėl blogesnės bendros sveikatos būklės. Viena iš priežasčių, dėl ko šiame disertaciniame darbe revizijų rizikos skirtumo tarp skirtingų amžiaus grupių pacientų nebuvo nustatyta, galėtų būti sąlyginai trumpas sekimo periodas. Pacientai po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos buvo sekami 2 metus, o kitų autorių studijose šis periodas ilgesnis (5 - 8,5 metai). Kitas paaiškinimas galėtų būti, kad jaunų

pacientų proporcija mūsų grupėje yra mažesnė lyginant su kitomis šalimis, kur indikacijos kelio sąnario protezavimo operacijai yra ženkliai platesnės, lyginant su Lietuva, kur EP operacija yra atliekama jau tik galutinėse osteoartrito stadijose.

Atliktos Cox regresijos rezultatai rodo, kad pirminio EP priešoperacinė diagnozė (lyginant OA ir RA) revizijų rizikai įtakos neturėjo. Šio skirtumo nebuvimą galėjo įtakoti sąlyginai trumpas sekimo periodas. Kitų autorių duomenys šiuo klausimu yra priešaringi. Schrama ir kt. (72) nustatė, kad didesnė revizijų dėl infekcijos rizika yra reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams. Autoriai nurodė statistiškai reikšmingai mažesnę 5 metų implantų išlikimą RA sergantiems pacientams, lyginant su OA (98,9% ir 99,3%, SR 1,6, 95% PI 1,06 - 2,38). Kaip galimą tokio skirtumo priežastį mokslininkai aprašo tai, kad pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu, minkštieji audiniai aplink kelio sąnarį yra labiau pažeidžiami bei RA pacientai, gydomi imunosupresiniais vaistais, turi didesnę odos ir minkštųjų audinių infekcijos riziką. Stiehl ir kt. atliko multicentrinę klinikinę studiją, kurioje ištyrė 4 743 pacientus ir nustatė, kad didesnė revizijų rizika buvo osteoartritu ir potrauminiu artritu sergantiems nei RA pacientams (rizikos santykis 1,51, 95% PI 1,116 - 2,051) (136). Tačiau Kreder ir kt., ištyrę 14 352 pacientus, reikšmingai didesnės revizijų rizikos osteoartrito ir reumatoidinio artrito grupėse nenustatė (137).

Šiame disertaciniame darbe buvo nustatyta, kad dažniausiai Lietuvoje revizinės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos yra atliekamos dėl periprotezinės infekcijos. Jų dažnis siekia net 44 proc., atitinkamai apie 15 proc. kartotinių operacijų yra atliekama dėl blauzdikaulio ar šlaunikaulio komponentų išklibimo, apie 10 proc. – dėl girnelės problemų. Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registro ataskaitoje infekcija taip pat yra dažniausia kartotinių operacijų priežastis, tačiau Švedijoje jų dažnis siekia 30 proc. ir yra ženkliai mažesnis nei Lietuvoje. Kitos dažniausios revizijų priežastys Švedijoje taip pat yra endoprotezo komponentų išklibimas bei girnelės problemos, kurios atitinkamai sudaro apie 25 proc. ir 18 proc. visų revizijų (14). Norvegijoje 2016 m. užfiksuota 36 proc. revizijų dėl periprotezinės infekcijos, 10 proc. – dėl komponentų išklibimo ir apie 11 proc. – dėl girnelės problemų (138). Naujosios Zelandijos kelio sąnario endoprotezavimo registro 2018 m. ataskaitoje pateikiami duomenys, kad praėjus 2 metams po pirminės operacijos atliekama 9,96 proc. revizijų dėl infekcijos, 21,78 proc. dėl komponentų išklibimo ir 16,71 proc. dėl girnelės problemų (87). Šie duomenys rodo, kad, nepaisant gerų chirurginių įgūdžių Lietuvoje atliekant kelio sąnario EP operacijas, pooperacinės infekcijos suvaldymas yra

nepakankamas. Tai gali lemti keliolika priežasčių, pradedant nuo operacinių įrengimo, pacientų parinkimo, adekvačios pooperacinės priežiūros, baigiant blogesne pacientų bendra sveikata, pvz., didesne proporcija pacientų, sergančių nekontroliuojamu cukriniu diabetu. Siekiant mažinti infekcinių komplikacijų dažnį, būtų tikslingi papildomi tyrimai gydymo įstaigose, identifikuojant konkrečius veiksnius, lemiančius šios sudėtingos komplikacijos pasireiškimą.

Implantų išlikimas yra svarbus parametras vertinant protezavimo rezultatus, tačiau pacientų pasitenkinimas taip pat yra svarbi rezultatų vertinimo dalis, padedanti tiksliau nustatyti veiksnius, darančius įtaką paciento gyvenimo kokybei. Registro studijų problema yra ta, kad dalis pacientų, kuriems yra problemų dėl operuoto kelio sąnario, nesikreipia į gydymo įstaigas dėl logistinių sunkumų ar dėl sunkios bendros sveikatos būklės. Jų protezuotas sąnarys, kol jis nėra revizuotas, vertinamas kaip sėkmingas rezultatas. Šį registro trūkumą sprendžia pacientų apklausos, kuriose jie nusako savo skundus dėl protezuoto sąnario. Šiame disertaciniame darbe buvo nustatyta, kad daugiau nei 80 proc. pacientų, praėjus 2 metams po kelio sąnario endoprotezavimo operacijos, yra visiškai patenkinti rezultatu. Lyginant osteoartritu ir reumatoidiniu artritu sergančių pacientų subjektyvią nuomonę buvo nustatyta, kad RA sergančių pacientų pasitenkinimas buvo didesnis, t. y. 88 proc. pacientų buvo visiškai patenkinti protezuotu kelio sąnariu, o osteoartrito grupėje visiškai patenkintų pacientų buvo 80 proc.. Atlikus statistinę analizę buvo nustatyta, kad šis skirtumas nėra statistiškai reikšmingas. Panašius duomenis pateikia ir kiti autoriai. Blevins ir kt. atliko pacientų, sergančių reumatoidiniu artritu ir osteoartritu, lūkesčių ir pasitenkinimo operacijos rezultatu tyrimą, praėjus 2 metams po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos. Autoriai nustatė, kad 86 proc. RA pacientų ir 87 proc. OA pacientų buvo patenkinti arba visiškai patenkinti operacijos rezultatu. Skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (141). Goodman ir kt. lygino reumatoidiniu artritu ir osteoartritu sergančių pacientų funkcinę būklę ir pasitenkinimą operacijos rezultatu praėjus 2 metams po pirminės KSE operacijos. Tyrėjai nustatė, kad nors RA grupėje funkcinė būklė prieš ir po operacijos buvo blogesnė, bendras pasitenkinimas operacijos rezultatu RA ir OA grupėse reikšmingai nesiskyrė (72 proc. ir 74 proc.) (142). Kitų autorių atliktų tyrimų duomenimis, reumatoidiniu artritu sergantys pacientai yra labiau patenkinti KSE operacijos rezultatu nei pacientai, kuriems operacija atlikta dėl pirminio osteoartrito (129).

Pažymėtini keli šio pacientų pasitenkinimo įvertinimo trūkumai. Pirmiausia, nebuvo atliktas pilnas pacientų subjektyvios sveikatos būklės

įvertinimas, naudojant pasaulyje pripažintus klausimynus – SF-36, SF-12, EQ-5D. Tai įgyvendinti buvo sudėtinga, nes pacientų apklausos buvo atliekamos telefonu, tiriamieji galėjo nevisiškai suprasti klausimus ir galimus atsakymų pasirinkimo variantus. Taip pat, platus klausimynas galėjo dar labiau sumažinti tyrime dalyvaujančių pacientų skaičių, o tai būtų sumažinę kitų tyrimo dalių duomenų patikimumą. Šiame tyrime buvo pasirinkti trumpieji pacientų pasitenkinimą operacijos rezultatu atspindintys klausimai, kurie yra vieni iš rekomenduojamų Tarptautinės endoprotezavimo registrų asociacijos gairėse (140).

5.2 Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro patikimumas

Sąnarių endoprotezavimo srityje nuolat kuriami nauji implantai, atrandami nauji fiksacijos metodai, kuriems reikalingas laipsniškas įvedimas, siekiant kuo labiau sumažinti operacijos nesėkmės tikimybę (32-34). Paciento funkcinė būklė ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė būtų kitokia, jei prieš įvedant į rinką naują implantą būtų atliekamos atsitiktinių imčių kontroliuojamos ir registrų studijos. Atsitiktinių imčių kontroliuojamos klinikinės studijos yra laikomos „auksiniu standartu“ mokslinių tyrimų srityje, tačiau jas atlikti tiriant chirurginio gydymo rezultatus ne visada įmanoma. Dažnai pagrindinis tyrimo tikslas yra ištirti ne pačios kelio sąnario endoprotezavimo operacijos efektyvumą, bet kokie skirtingi implantai bei operacinės technikos parodo geriausius rezultatus. Šie parametrai yra tinkami atsitiktinumui, tačiau yra keletas šių studijų dizaino trūkumų. Vienas iš trūkumų yra šių studijų atlikimo klaidos, kai lyginami aukščiausio lygio universitetinių ligoninių bei rajoninių ligoninių operacijų rezultatai (88-90). Taip pat verta išskirti, kad atsitiktinių imčių kontroliuojamų klinikinių studijų atlikimas reikalauja didelių finansinių išteklių bei rezultatai gaunami vėlai dėl ilgo pacientų sekimo periodo. Priešingai, registrų studijos yra ženkliai pigesnės, apima didesnę atvejų skaičių, o tai leidžia išvengti klaidų vertinant skirtingo lygio ligoninių rezultatus. Svarbiausias registrų studijų pranašumas – blogi naujų implantų ar operacinių technikų rezultatai yra nustatomi nedelsiant, tad pacientų sveikatos būklei palankūs sprendimai priimami daug greičiau. Siekiant, kad registrų studijų duomenys būtų reprezentatyvūs, teikiamos rekomendacijos būtų pagrįstos, atliekamos sąnarių endoprotezavimo registrų validacijos procedūros.

Šiame moksliniame darbe Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro validacijos procedūra atlikta apklausiant pacientus po kelio sąnario

endoprotezavimo operacijos praėjus 2 metams, gauti duomenys buvo patikrinti analizuojant pacientų medicininę dokumentaciją. Tyrimo metu nustatyta, kad 9,8 proc. kartotinių operacijų nebuvo užregistruota LSER duomenų bazėje. Vertinant tai, kad LSER yra įkurtas neseniai, 2011 m., galima apibendrinti, kad rezultatas yra priimtinas. Literatūroje pavyko rasti tik keletą mokslinių straipsnių, kai sąnarių endoprotezavimo registrų validacijos procedūra yra atliekama pasirinkus pacientų apklausos metodą. Pacientų apklausa yra retai pasirenkamas metodas, nes toks būdas reikalauja daug žmogiškųjų išteklių, užima daug laiko, pacientų grįžtamasis ryšys dažnai yra mažesnis, nei tikėtasi planuojant studiją. Nepaisant to, Robertsson ir kt. atliko Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registro 1995 – 1997 m. periodo kartotinių operacijų validacijos procedūrą apklausus pacientus paštu. Laiškai su klausimynu buvo išsiųsti 25 761 pacientui, kuriam pirminė KSE operacija atlikta 1975 – 1995 metų laikotarpiu. Pacientų grįžtamasis ryšys šiame moksliniame darbe buvo itin didelis, tyrėjai sulaukė informacijos net iš 92 proc. kelio sąnario protezavimo atvejų. Mokslininkai nustatė, kad 20 proc. kartotinių operacijų Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registre nebuvo užregistruota (18). Pasaulinėje praktikoje registrų pilnumas ir patikimumas dažniau tikrinamas lyginant registro duomenis su šalies institucijų ar ligoninių informacinių sistemų duomenimis. Olandijos sąnarių endoprotezavimo registro kartotinių operacijų registracijos validacijos procedūra atlikta lyginant registro duomenis su kompensacijų už endoprotezavimo operacijas duomenų bazės bei ligoninių informacinių sistemų duomenimis. Tyrėjai, 2013 metų laikotarpiu, nustatė, kad 10 proc. kelio sąnario revizinių operacijų nebuvo užregistruota (19). Bogotos universitetinėje ligoninėje, Bautista ir kt., 2015 metų kovo – rugsėjo mėnesiais palygino institucinio sąnarių endoprotezavimo registro ir ligoninės medicininės dokumentacijos duomenis. Pirminių klubo, kelio ir peties sąnarių endoprotezavimo operacijų registracijos pilnumas siekė 98,6 proc. (49). Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registro validacijos procedūra atliekama keliais būdais. Kaip minėta anksčiau, Robertsson ir kt. 1999 m. atliko pacientų apklausą paštu, registro duomenys kasmet yra lyginami su Nacionalinio pacientų registro duomenimis. Taip pat 2010 – 2016 m. registro mokslininkai kasmet atsitiktinai atrinko po 9 šalies ligonines, kurių paprašė pateikti 25 KSE operacijų medicininę dokumentaciją, duomenys buvo lyginami su registro duomenimis. Iš 957 tyrimo metu analizuotų operacijų (900 pirminės KSE operacijos, 53 revizijos ir 4 pakartotinės operacijos), nustatyta tik viena Švedijos kelio sąnario endoprotezavimo registre neužregistruota revizinė operacija (14). Norvegijos sąnarių endoprotezavimo registro duomenys yra lyginami su Nacionalinio

pacientų registro duomenimis. Registro pilnumas 2015 – 2016 m. siekė 96,9 proc. pirminėms kelio sąnario endoprotezavimo operacijoms ir 90,9 proc. kelio revizijoms (138). Kalbant apie rezultatų patikimumą reikia pažymėti, kad Tarptautinė endoprotezavimo registrų asociacija yra išleidusi rekomendacijas, kurios teigia, kad registracijos pilnumas, siekiantis daugiau nei 90 proc., yra indikatorius, kad registro duomenys yra patikimi ir galintys teikti mokslines rekomendacijas (143).

Šiame moksliniame darbe nustatytos 5 kartotinės operacijos (9,8 proc.), kurios nebuvo užregistruotos LSER. Jas sudarė 1 artrodezė, 1 implanto pašalinimo operacija, 1 endoprotezo intarpo pakeitimas ir dvi blauzdikaulio komponento pakeitimo operacijos. Analizuojant galimas praleistų revizijų priežastis, manome, kad galimai Lietuvos ortopedai traumatologai nebuvo pilnai informuoti, kokia chirurginė intervencija yra tikroji revizija pagal LSER apibrėžimą. Todėl artrodezė, implanto pašalinimas, vieno iš komponentų pakeitimas nebuvo traktuojami kaip revizinė operacija ir nebuvo užregistruoti Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registre. Panašius duomenis pristatė Robertsson ir kt. Švedijos kelio endoprotezavimo registre, kur tarp neužregistruotų kartotinių operacijų buvo artrodezės, implanto pašalinimas, amputacijos bei operacijos, kai pakeičiamas tik vienas iš implanto komponentų. Kaip galimą praleistų revizinių operacijų priežastį tyrėjai nurodo, kad daugelis neužregistruotų kartotinių operacijų buvo atliktos dėl periprotezinės infekcijos, kai pacientai buvo gydomi infekcinių ligų skyriuose ir personalas nebuvo informuotas apie būtinybę registruoti kartotines operacijas (18).

Pažymėtini keli šios Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro validacijos procedūros trūkumai. Iš 4 269 registre užregistruotų pirminių kelio sąnario endoprotezavimo operacijų, apklausti 2 769 pacientai (2 825 kelių sąnariai), o tai sudaro 66 proc. visos imties. Galima būtų manyti, kad pakankamai mažas apklaustųjų procentas turi neigiamą įtaką validacijos procedūros rezultatams. Tačiau papildomai buvo atliktas apklaustų ir neapklaustų pacientų demografinių duomenų bei revizijų dažnio palyginimas. Nustatyta, kad apklaustųjų ir neapklaustųjų grupės buvo labai panašios vertinant amžiaus, lyties, revizijų dažnio kriterijus, bei reikšmingo skirtumo tarp šių grupių nepastebėta (4.1.2 lentelė). Todėl tikėtina, kad tie 66 proc. apklaustų pacientų pilnai atspindi visą mokslinio tyrimo imtį. Be to, reikia atsižvelgti, kad atlikta revizija yra pagrindinis rezultato atspindys, todėl yra daug svarbiau, kad tyrime būtų nustatytos visos revizijos, o ne pirminės protezavimo operacijos.

Kitas šio tyrimo trūkumas, kad mes neturėjome galimybės nustatyti pirminių kelio sąnario endoprotezavimo operacijų registracijos patikimumo, naudojantis pacientų administracinių institucijų duomenimis. Tačiau vėlgi, ne visų pirminių operacijų įtraukimas nebuvo tendencingas, todėl greičiausiai neturėtų daryti įtakos galutiniam rezultatui skirtingai nei neužregistruotos revizinės operacijos.

5.3 Periprotezinės infekcijos dažnis ir antibiotikų skyrimo įpročių tyrimas

Apklausus 2 769 pacientus, 188 nurodė, kad dviejų metų laikotarpiu po pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos jiems buvo skirtas gydymas antibiotikais ilgiau nei vieną savaitę. Klausiant apie antibiotikų vartojimo priežastis, 132 pacientai atsakė, kad gydymas jiems buvo skirtas dėl su protezuotu kelio sąnariu susijusių problemų. Literatūroje aprašomi tik keli konservatyvaus periprotezinės infekcijos gydymo sėkmės atvejai. Pavoni ir kt. 2004 m. 34 pacientus, kuriems buvo diagnozuota periprotezinė kelio sąnario infekcija, gydė konservatyviai. Dvylikai pacientų buvo diagnozuota ankstyva infekcija, šešiolikai – poūmė, o šešiams – lėtinė protezuoto sąnario infekcija. Pacientams buvo skiriama intraraumeninio teicoplanino monoterapija arba kartu su peroraliniu ciprofloksacinu/rifampicinu/fosfomicinu. Meticilinui atsparūs *S. aureus* ir meticilinui atsparūs *S. epidermidis* štamai buvo gydomi peroralinio minociklino monoterapija arba jo kombinacija su rifampicinu. Meticilinui jautraus *S. aureus* sukeltos periprotezinės infekcijos eradikacijai buvo skirta ciprofloksacino monoterapija arba kartu pridėdant rifampiciną ar cefuroksimą. Iš 34 tiriamųjų, 3 pacientams gydymas antibiotikais buvo neefektyvus ir jie revizuoti dėl lėtinės infekcijos, o 31 pacientui periprotezinės infekcijos požymiai išnyko. Tačiau po 5 metų sekimo laikotarpio tik mažiau nei pusė operuotų sąnarių liko nerevizuoti (24). Kitoje studijoje Drancourt ir kt. 1997 m. pacientus, sergančius periprotezine infekcija, gydė fucidino rūgštimi ir rifampicinu. Tyrėjams pavyko išgydyti 11 iš 21 protezuoto klubo sąnario ir 8 iš 11 kelio sąnario infekcijų ir tik 5 pacientams iš 19 išgydytų per 3 metų stebėjimo laikotarpį buvo atlikta implanto pašalinimo operacija (30). Verta paminėti, kad šios studijos yra mažos imties, infekcijos gydymo rezultatai nėra labai geri ir šios studijos buvo atliktos dar prieš tarptautinių periprotezinės infekcijos gydymo algoritmų atsiradimą.

Remiantis tarptautiniais periprotezinės infekcijos gydymo algoritmais, tik chirurginė intervencija kartu su sisteminiais antibiotikais yra „auksinis standartas“ gydant protezuoto sąnario infekciją. Nors Lietuvoje nėra nacionalinio infekcijų gydymo susitarimo, šalies ortopedai traumatologai vadovaujasi pasaulinėmis gairėmis. Tačiau mūsų atliktas tyrimas parodė, kad ne visais atvejais tarptautinės gairės yra pritaikomos gydant periprotezinę infekciją. Iš 132 pacientų, gydytų antibiotikais dėl protezuoto kelio sąnario problemų, net 96 atvejams (73 proc.) antibiotikus paskyrė būtent gydytojas ortopedas traumatologas.

Šio mokslinio tyrimo duomenimis, tik 24 proc. pacientų, gydytų antibiotikais, 2 metų stebėjimo laikotarpiu buvo revizuoti. Vertinant šiuos rezultatus, labiausiai tikėtina, kad didelei daliai pacientų nebuvo tikros protezuoto sąnario infekcijos, kitaip sunku patikėti, kad 76 proc. tiriamųjų išvengė chirurginio gydymo. Iš 100 pacientų, kurių sąnariai nebuvo revizuoti, tik 9 atlikta sąnario punkcija, sinovinio skysčio aspiracija ir mikrobiologiniai pasėliai. Antibiotikų skyrimas 1 savaitę ir ilgiau yra traktuojamas kaip gydymas, skiriamas ne profilaktikos tikslu. Todėl toks mažas atliktų punkcijų skaičius rodo, kad įtariamos periprotezinės infekcijos gydymas buvo paskirtas pilnai neištyrus paciento. Pacientų gydymas antibiotikais nenustačius tikslios diagnozės bei neatlikus protezuoto sąnario punkcijos ir pasėlių ne tik komplikuoja tolesnį chirurginio ir taiklaus gydymo antibiotikais pasirinkimą, bet ir veda prie nereikalingo antibiotikų vartojimo bei didėjančio bakterijų atsparumo.

Iš 132 pacientų, turėjusių klinikinių protezuoto sąnario infekcijos požymių, tik 22 sąnariai buvo revizuoti dėl infekcijos. Galima būtų manyti, kad likę 110 buvo išgydyti ir išvengė revizinės operacijos. Tačiau gali būti, kad pasibaigus sekimo laikotarpiui jiems išsivystė sunkiai gydoma periprotezinė infekcija, sukelta antibiotikams atsparių mikroorganizmų, ir ateityje jiems prireiks daug sudėtingesnio chirurginio ir ilgesnio konservatyvaus gydymo. Kita vertus, neadekvačiai taikomas empirinis gydymas plataus spektro antibiotikais gali turėti ženkliai neigiamą poveikį visuomenei, nepaisant to, kad keletas pacientų išvengs kartotinės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos (84). Todėl tikslingas antibiotikų pasirinkimas, paremtas pasėlių bei mikrobu jautrumo antibiotikams rezultatais, yra vienas iš pagrindinių sėkmingo periprotezinės infekcijos gydymo aspektų (91).

Verta pažymėti kelis šio mokslinio tyrimo trūkumus. Pirma, nebuvo galimybės apklausti visų pacientų, kuriems 2013 – 2015 m. laikotarpiu buvo atliktos pirminės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos. Tačiau tikėtina, kad beveik 70 proc. apklaustų tiriamųjų atspindi realias periprotezinės

infekcijos gydymo tendencijas Lietuvoje. Antra, 2 metų sekimo periodas yra pakankamai trumpas, vertinant periprotezinės infekcijos išsivystymą. Galbūt antibiotikais gydyti pacientai turėjo lėtinę protezuoto kelio sąnario infekciją su nežymiais išreikštais klinikiniais simptomais ir nebuvo nei revizuoti, nei pilnai išgydyti iki sekimo laikotarpio pabaigos.

Tiriant periprotezinės infekcijos gydymo aspektus, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad ne visada yra lengva diagnozuoti lėtinę protezuoto kelio sąnario infekciją, ypač ambulatorinėje grandyje. Paskirti gydymą antibiotikais tikintis, kad infekcija tik paviršinė, yra viliojantis sprendimas net ir žinant, kad tai prieštarauja pasaulinėje praktikoje egzistuojantiems periprotezinės infekcijos gydymo algoritmams. Tai patvirtina Wagenaar ir kt. 2017 m. atlikta studija, kurios metu elektroniniu būdu apklausti Nyderlandų ortopedai traumatologai siekiant identifikuoti po sąnario endoprotezavimo operacijos išliekančio žaizdos šlapiavimo gydymo taktiką. Iš 127 apklaustų ortopedų traumatologų, 57 proc. taikė išliekančio žaizdos šlapiavimo gydymo algoritmus ir tik 27 proc. respondentų algoritmų rekomenduojamą gydymą taikė kiekvienam pacientui. Taip pat, 24 proc. gydytojų skyrė sisteminių gydymą antibiotikais dėl operacinės žaizdos problemų (31). Tai rodo, kad netinkamo antibiotikų skyrimo problema egzistuoja ne vien Lietuvoje. Apibendrinant, šis mokslinis tyrimas identifikavo esamas problemas ir parodė poreikį vykdyti plačią informacinę kampaniją apie šiuolaikines periprotezinės infekcijos diagnostikos ir gydymo gaires.

6. IŠVADOS

1. Revizinių kelio sąnario endoprotezavimo operacijų registracijos pilnumas nacionaliniu mastu siekė 90,2 proc., o tai yra pakankama vertinant rezultatus nacionaliniu mastu.
2. Vertinant pacientų pasitenkinimą kelio sąnario endoprotezavimo operacija nustatyta, kad 88 proc. pacientų yra patenkinti operacijos rezultatu.
3. Lyginant pacientus, protezuotus dėl reumatoidinio artrito, su pacientais, operuotais dėl kitų priežasčių, nenustatyta reikšmingo endoprotezų išlikimo skirtumo, bet pacientų, operuotų dėl reumatoidinio artrito, pasitenkinimas operacijos rezultatu buvo 8 proc. didesnis.
4. Vertinant antibiotikų skyrimą įtariant periprotezinę kelio sąnario infekciją nustatyta, kad 7 proc. visų apklaustų pacientų buvo paskirti antibiotikai, o tai neatitinka tarptautinių periprotezinės infekcijos gydymo gairių.
5. Pacientams, kuriems buvo įtarta periprotezinė infekcija ir antibiotikai skirti be chirurginės intervencijos, kartotinių operacijų dažnis siekė 24 proc., o antibiotikų nevartojusių pacientų grupėje revizijų dažnis buvo 0,8 proc.

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registras įkurtas 2011 m. Šio projekto ribose buvo atliekama daug mokslinių tyrimų, aktualūs jų rezultatai buvo skleidžiami Lietuvos ir pasaulio ortopedams, valstybinėms institucijoms, pacientų organizacijoms. Šiame disertaciniame darbe atlikta LSER validacijos procedūra vertinant kartotinių operacijų registracijos pilnumą parodė, kad pagal Tarptautinės endoprotezavimo registrų asociacijos išleistas rekomendacijas registro duomenys yra patikimi ir galintys teikti mokslines rekomendacijas.

Periprotezinė infekcija yra sunkiausia ir dažniausiai pasitaikanti kelio sąnario endoprotezavimo komplikacija. Remiantis tarptautiniais periprotezinės infekcijos gydymo algoritmais, tik chirurginė intervencija kartu su sisteminiais antibiotikais yra „auksinis standartas“ gydant protezuoto sąnario infekciją. Nepaisant to, kad ši problema yra plačiai nagrinėjama tarptautinėje literatūroje, aptariama nacionalinėse bei tarptautinėse konferencijose, šiame disertaciniame darbe nustatyta, kad 73 proc. atvejų būtent gydytojas ortopedas traumatologas paskyrė gydymą antibiotikais įtariant periprotezinę infekciją. Verta paminėti, kad daugeliui pacientų gydymas antibiotikais buvo paskirtas neatlikus protezuoto sąnario punkcijos, sinovinio skysčio pasėlių, taigi įtariamoms periprotezinės infekcijos gydymas buvo paskirtas pilnai neištyrus paciento. Pacientų gydymas antibiotikais nenustačius tikslios diagnozės ne tik komplikuoja tolesnę chirurginio ir taiklaus gydymo antibiotikais pasirinkimą, bet ir veda prie nereikalingo antibiotikų vartojimo bei didėjančio bakterijų atsparumo. Neadekvačiai taikomas empirinis gydymas plataus spektro antibiotikais gali turėti ženkliai neigiamą poveikį visuomenei, nepaisant to, kad keletas pacientų išvengs kartotinės kelio sąnario endoprotezavimo operacijos. Todėl tikslingas antibiotikų pasirinkimas, paremtas pasėlių bei mikrobu jautrumo antibiotikams rezultatais, yra vienas iš pagrindinių sėkmingo periprotezinės infekcijos gydymo aspektų. Apibendrinant, šis mokslinis tyrimas identifikavo esamas problemas ir parodė poreikį toliau aktyviai vykdyti plačią informacinę kampaniją apie šiuolaikines periprotezinės infekcijos diagnostikos ir gydymo gaires.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Carr AJ, Robertsson O, Graves S, Price AJ, Arden NK, Judge A, Beard DJ. Knee replacement. *Lancet*. 2012 Apr 7;379(9823):1331-40.
2. Tarasevicius S, Cebatorius A, Valaviciene R, Stucinskas J, Leonas L, Robertsson O. First outcome results after total knee and hip replacement from the Lithuanian arthroplasty register. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2014, 50, 87-91
3. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr;89(4):780-5.
4. Wells VM, Hearn TC, McCaul KA, Anderton SM, Wigg AE, Graves SE. Changing incidence of primary total hip arthroplasty and total knee arthroplasty for primary osteoarthritis. *The Journal of arthroplasty*. 2002;17(3):267-73.
5. Robertsson O, Dunbar MJ, Knutson K, Lidgren L. Past incidence and future demand for knee arthroplasty in Sweden: a report from the Swedish Knee Arthroplasty Register regarding the effect of past and future population changes on the number of arthroplasties performed. *Acta Orthop Scand*. 2000 Aug;71(4):376-80.
6. Robertsson O, Ranstam J, Sundberg M, W-Dahl A, Lidgren L. The Swedish Knee Arthroplasty Register: a review. *Bone Joint Res*. 2014 Jul;3(7):217-22.
7. Bozic KJ, Kamath AF, Ong K, Lau E, Kurtz S, Chan V, Vail TP, Rubash H, Berry DJ. Comparative Epidemiology of Revision Arthroplasty: Failed THA Poses Greater Clinical and Economic Burdens Than Failed TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jun;473(6):2131-8.
8. Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9597):1508-19.
9. Ethgen O, Bruyere O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2004;86-a(5):963-74.
10. Older J. Charnley low-friction arthroplasty: a worldwide retrospective review at 15 to 20 years. *The Journal of arthroplasty*. 2002;17(6):675-80.

11. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* (London, England). 2011;377(9783):2115-26.
12. Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol 'OA500' study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 1997;5(2):87-97.
13. Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis and rheumatism*. 2000;43(9):1916-26.
14. The Swedish Knee Arthroplasty Register – Annual Report 2018 http://www.myknee.se/pdf/SVK_2018_Eng_1.0.pdf
15. von Knoch F, Marchie A, Malchau H. Total joint registries: a foundation for evidence-based arthroplasty. *The virtual mentor : VM*. 2010;12(2):124-9.
16. Inacio MC, Paxton EW, Dillon MT. Understanding Orthopaedic Registry Studies: A Comparison with Clinical Studies. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Jan 6;98(1):e3.
17. Ranstam J, Robertsson O. Statistical analysis of arthroplasty register data. *Acta Orthop*. 2010 Feb;81(1):10-4.
18. Robertsson O, Dunbar M, Knutson K, Lewold S, Lidgren L. Validation of the Swedish Knee Arthroplasty Register: A postal survey regarding 30,376 knees operated on between 1975 and 1995. *Acta orthopaedica Scandinavica* 1999, 70, 467-472,
19. van Steenberghe LN, Denissen GA, Spooren A, van Rooden SM, van Oosterhout FJ, Morrenhof JW, Nelissen RG. More than 95% completeness of reported procedures in the population-based Dutch ArthroplastyRegister. *Acta Orthopaedica* 2015; 86(4):498-505.
20. Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, Hawker GA. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Feb;66(2):254-63
21. Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, Pedersen AB, Kärrholm J, Garellick G, Pulkkinen P, Eskelinen A, Mäkelä K, Engesæter LB, Fevang BT. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. *Acta Orthop*. 2015;86(4):469-76.

22. Kurtz S M, Ong K L, Lau E, Bozic K J, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(1): 52-6.
23. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25(7):1022-7.
24. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2010;18(12):771-2
25. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;56(1): e1-e25.
26. Ghanem E, Heppert V, Spangehl M, Abraham J, Azzam K, Barnes L, Burgo FJ, Ebeid W, Goyal N, Guerra E, Hitt K, Kallel S, Klein G, Kosashvili Y, Levine B, Matsen L, Morris MJ, Purtill JJ, Ranawat C, Sharkey PF, Sierra R, Stefansdottir A. Wound management. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2014;32 Suppl 1:S108-19
27. Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, Okroj K, Belden K, Roslund B, Silibovsky R, Parvizi J, Della Valle CJ. The Mark Coventry, MD, Award: Oral Antibiotics Reduce Reinfection After Two-Stage Exchange: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Clinical orthopaedics and related research*. 2017;475(1):56-61.
28. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, Taylor A, Gundle R. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection-An 18-Year Experience. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32(7):2248-55.
29. Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzoloni L, Liberatore M, Carlesimo B, Serra P, Venditti M. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clinical microbiology and infection: the official*

- publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2004;10(9):831-7.
30. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(2):235-40.
 31. Wagenaar FC, Lowik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker-Scheek I, Wouthuyzen-Bakker M, Nelissen R, Poolman RW, van der Weegen W, Jutte PC. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. *Journal of bone and joint infection.* 2017;2(4):202-7.
 32. Faro L.M, Huiskes R. Quality assurance of joint replacement. Legal regulation and medical judgement. *Acta orthopaedica Scandinavica. Supplementum* 1992, 250, 1-33.
 33. Gross, M. Innovations in surgery. A proposal for phased clinical trials. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 1993, 75, 351-354.
 34. Malchau, H. On the importance of stepwise introduction of new hip implant technology : assessment of total hip replacement using clinical evaluation, radiostereometry, digitised radiography and a national hip registry. Doctoral thesis, Göteborgs universitet/University of Gothenburg, 1995.
 35. Garellick G, Malchau H, Herberts P. Survival of Hip Replacements: A Comparison of a Randomized Trial and a Registry *Clinical Orthopaedics and Related Research: June 2000 - Volume 375 - Issue - p 157-167*
 36. Kolling C, Simmen BR, Labek G, Goldhahn J. Key factors for a successful National Arthroplasty Register. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Dec;89(12):1567-73.
 37. Robertsson O, Lewold S, Knutson K, Lidgren L. The Swedish Knee Arthroplasty Project. *Acta Orthop Scand* 2000;71:7-18.
 38. Philipson MR, Westwood MJ, Geoghegan JM, Henry AP, Jefferiss CD. Shortcomings of the National Joint Registry: a survey of consultants' views. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 2005;87(2):109-12; discussion 12.
 39. Robertsson O. Knee arthroplasty registers. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jan;89(1):1-4. Review.

40. Malchau H, Herberts P, Eisler T, Garellick G, Soderman P. The Swedish Total Hip Replacement Register. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2002;84-A Suppl 2:2-20.
41. Cebatorius A, Robertsson O, Stucinskas J, Smailys A, Leonas L, Tarasevicius S. Choice of approach, but not femoral head size, affects revision rate due to dislocations in THA after femoral neck fracture: results from the Lithuanian Arthroplasty Register. *Int Orthop*. 2015 Jun;39(6):1073-6.
42. Furnes O, Lie SA, Havelin LI, Vollset SE, Engesaeter LB. Exeter and Charnleyarthroplasties with Boneloc or high viscosity cement. Comparison of 1127arthroplasties followed for 5 years in the Norwegian Arthroplasty Register.*Acta Orthop Scand* 1997;68:515–20.
43. Craviotto DF. Dissemination of information, among orthopaedic surgeons, regarding early failure of total joint replacements. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 1580–1.
44. Murray D W, Carr AJ, Bulstrode C. Survival of joint replacements. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993; 75: 697-704.
45. Gundtoft PH, Varnum C, Pedersen AB, Overgaard S. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Clinical epidemiology* 2016, 8, 509-514
46. Fender D, Harper W.M, Gregg P.J. The Trent regional arthroplasty study. Experiences with a hip register. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 2000, 82, 944-947
47. Gunnarsson U, Seligsohn E, Jestin P, Pahlman L. Registration and validity of surgical complications in colorectal cancer surgery. *The British journal of surgery* 2003, 90, 454-459,
48. Gundtoft PH, Pedersen AB, Schonheyder HC, Overgaard S. Validation of the diagnosis 'prosthetic joint infection' in the Danish Hip Arthroplasty Register. *The bone & joint journal* 2016, 98-b, 320-325
49. Bautista MP, Bonilla GA, Mieth KW, Llinas AM, Rodriguez F, Cardenas LL. Data Quality in Institutional Arthroplasty Registries: Description of a Model of Validation and Report of Preliminary Results. *The Journal of arthroplasty* 2017, 32, 2065-2069
50. Turppo V, Sund R, Sirola J, Kröger H, Huopio J. Cross-Validation of Arthroplasty Records Between Arthroplasty and Hospital Discharge Registers, Self-Reports, and Medical Records Among a Cohort of 14,220 Women. *J Arthroplasty*. 2018 Dec;33(12):3649-3654

51. Espehaug B, Furnes O, Havelin LI, Engesaeter LB, Vollset SE, Kindseth O. Registration completeness in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2006 Feb;77(1):49-56.
52. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2018 Annual Report. Adelaide: AOA, 2018. <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/576950/Hip%2C%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty>
53. Martin KR, Kuh D, Harris TB, Guralnik JM, Coggon D, Wills AK. Body mass index, occupational activity, and leisure-time physical activity: an exploration of risk factors and modifiers for knee osteoarthritis in the 1946 British birth cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013; 14: 219.
54. Canadian Institute of Health Information. Hip and Knee Replacements in Canada: Canadian Joint Replacement Registry 2014 Annual Report. 2014. https://secure.cihi.ca/free_products/CJRR%202014%20Annual%20Report_ENweb.pdf.
55. Jasper LL, Jones CA, Mollins J, Pohar SL, Beaupre LA. Risk factors for revision of total knee arthroplasty: a scoping review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Apr 26;17:182.
56. Sokka T, Kautiainen H, Hannonen P. Stable occurrence of knee and hip total joint replacement in Central Finland between 1986 and 2003: an indication of improved long-term outcomes of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 341–44.
57. Louie GH, Ward MM. Changes in the rates of joint surgery among patients with rheumatoid arthritis in California, 1983–2007. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 868–71.
58. Doan QV, Chiou CF, Dubois RW. Review of eight pharmaco-economic studies of the value of biologic DMARDs (adalimumab, etanercept, and infliximab) in the management of rheumatoid arthritis. *J Manag Care Pharm* 2006;12:555-69.
59. Kapetanovic MC, Lindqvist E, Saxne T, Eberhardt K. Orthopaedic surgery in patients with rheumatoid arthritis over 20 years: prevalence and predictive factors of large joint replacement. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1412-6.
60. Young BL, Watson SL, Perez JL, McGwin G, Singh JA, Ponce BA. Trends in Joint Replacement Surgery in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2018 Feb;45(2):158-164. Dec 1.

61. British Orthopaedic Association, British Association for Surgery of the Knee. Knee replacement: a guide to good practice. London: British Orthopaedic Association, 1999.
62. Della Valle C, Rosenberg A. Indications for total knee replacement. In: Callaghan J, Rosenberg A, Rubash H, Simonian P, Wickiewicz T, eds. *The adult knee*, 1st edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 1047–57.
63. Canale S, Beaty J. *Campbell's operative orthopaedics*, 11th edn. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2008.
64. NIH Consensus Panel. NIH Consensus statement on total knee replacement, December 8–10, 2003. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 1328–35.
65. Price A, Allum R. Management of osteoarthritis of the knee. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 459–62.
66. Rand JA, Ilstrup DM. Survivorship analysis of total knee arthroplasty: cumulative rates of survival of 9200 total knee arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 397–409.
67. Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KD. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 57–63.
68. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, et al. Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 416: 27–36.
69. Hawker G, Wright J, Coyte P, et al. Health-related quality of life after knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 163–73.
70. Julin J, Jamsen E, Puolakka T, Konttinen YT, Moilanen T. Younger age increases the risk of early prosthesis failure following primary total knee replacement for osteoarthritis: a follow-up study of 32,019 total knee replacements in the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 2010; 81: 413–19.
71. Jamsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty: a register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 38–47.
72. Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 473–79.

73. Matsen Ko LJ, Yoo JY, Maltenfort M, Hughes A, Smith EB, Sharkey PF. The Effect of Implementing a Multimodal Approach on the Rates of Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2016;31(2):451-5.
74. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clinical orthopaedics and related research*. 2001(392):15-23.
75. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TS, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2006;88(7):943-8.
76. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly*. 2005;135(17-18): 243-51.
77. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1645-54.
78. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Inf Secur*. 2007;55(1): 1-7.
79. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, Glaudemans AWJM, Cassar-Pullicino V, Trampuz A, Winkler H, Gheysens O, Vanhoenacker FMHM, Petrosillo N, Jutte PC. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Apr;46(4):971-988.
80. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44(2):628-31.
81. Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infections during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplast*. 1999;14(8): 952-6.
82. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious*

- diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2013;56(1): e1-e25.
83. Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Hoiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development - can a new approach be developed? *Nature reviews Drug discovery*. 2013;12(10):791-808.
 84. Inabathula A, Dilley JE, Ziemba-Davis M, Warth LC, Azzam KA, Ireland PH, Meneghini RM. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis in High-Risk Patients Substantially Reduces Primary Total Hip and Knee Arthroplasty 90-Day Infection Rate. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2018;100(24):2103-9.
 85. Sadoghi P, Leithner A, Labek G. Overcoming boundaries of worldwide joint arthroplasty registers: the European Arthroplasty Register minimal dataset. *The Journal of arthroplasty*. 2013;28(8):1327-8.
 86. The National Joint Registry [NJR] for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man 15th Annual Report 2018. <https://www.hqip.org.uk/resource/national-joint-registry-15th-annual-report-2018/>
 87. The New Zealand joint registry nineteen year report 1999 – 2017. https://nzoa.org.nz/system/files/DH8152_NZJR_2018_Report_v6_4_Decv18.pdf
 88. Black, N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ (Clin. Res. Ed.)* 1996, 312, 1215–1218.
 89. Dorey F, Grigoris P, Amstutz H. Making do without randomised trials. *J. Bone Jt. Surg. Br. Vol.* 1994, 76, 1–3.
 90. Keller RB, Rudicel SA, Liang MH. Outcomes research in orthopaedics. *Instr. Course Lect.* 1994, 43, 599–611.
 91. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clinical orthopaedics and related research*. 2011;469(11):2992-4.
 92. Janse AJ, Gemke RJ, Uiterwaal CS, van der Tweel I, Kimpen JL, Sinnema G. Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology*. 2004;57(7):653-61.

93. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ (Clinical research ed)*. 2001;322(7297):1297-300.
94. Puolakka TJ, Pajamaki KJ, Halonen PJ, Pulkkinen PO, Paavolainen P, Nevalainen JK. The Finnish Arthroplasty Register: report of the hip register. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 2001;72(5):433-41.
95. Roder C, El-Kerdi A, Frigg A, Kolling C, Staub LP, Bach B, et al. The Swiss Orthopaedic Registry. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, NY))*. 2005;63(1-2):15-9.
96. Rothwell AG. Development of the New Zealand Joint Register. *Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, NY))*. 1999;58(3):148-60.
97. Wolfe F, Zwiilich SH (1998) The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: a 23-year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1,600 patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 41:1072–1082
98. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220–233.
99. Jenkinson C, Wright L, Coulter A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. *Qual Life Res* 1994;3:7–12.
100. The EuroQol Group EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990; 36:199–208.
101. Hawker G, Melfi C, Paul J, Green R, Bombardier C. Comparison of a generic (SF36) and a disease specific (WOMAC) (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) instrument in the measurement of outcomes after knee replacement surgery. *J Rheumatol* 1995;22:1193–1196.
102. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 1998;80-B:63–69.
103. Emery P (2002) Evidence supporting the benefit of early intervention in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl* 66:3–8
104. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, Kautiainen H, LeirisaloRepo M, Hakala M, Paimela L, Blafield H, Puolakka K, Mottonen T, Group FI-RT (2004) Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: fiveyear experience from the FIN-RACo study. *Arthritis Rheum* 50:2072–2081

105. da Silva E, Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL (2003) Declining use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment. *Arthritis Rheum* 49:216–220
106. Smolen JS, Aletaha d, McInnes IB. rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388:2023–38
107. Nam JL, Takase-Minegishi K, Rnamiro S, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1113–36.
108. Hekmat K, Jacobsson L, nilsson JÅ, et al. decrease in the incidence of total hip arthroplasties in patients with rheumatoid arthritis--results from a well defined population in south Sweden. *Arthritis Res Ther* 2011;13:r67.
109. Pedersen AB, Mor A, Mehnert F, et al. Rheumatoid arthritis: trends in antirheumatic drug use, C-reactive protein levels, and surgical burden. *J Rheumatol* 2015;42:2247–54.
110. Jämsen E, Virta LJ, Hakala M, et al. the decline in joint replacement surgery in rheumatoid arthritis is associated with a concomitant increase in the intensity of antirheumatic therapy: a nationwide register-based study from 1995 through 2010. *Acta Orthop* 2013;84:331–7.
111. Danish Knee Arthroplasty register - annual report. 2013 https://www.knee.dk/groups/dkr/pdf/dKr_2013.pdf
112. Overgaard S, Pedersen AB, Hjelm AH, et al. Danish Hip Arthroplasty register - annual report. 2013 [http://www.dhr.dk/nymappe/rapporter/dHr%25C3%25A5rsrapport2013_full versionfinal_.pdf](http://www.dhr.dk/nymappe/rapporter/dHr%25C3%25A5rsrapport2013_full%20versionfinal_.pdf)
113. Louie GH, Ward MM. Changes in the rates of joint surgery among patients with rheumatoid arthritis in California, 1983-2007. *Ann Rheum Dis* 2010;69:868–71.
114. Shourt CA, Crowson CS, Gabriel SE, et al. orthopedic surgery among patients with rheumatoid arthritis 1980-2007: a population-based study focused on surgery rates, sex, and mortality. *J Rheumatol* 2012;39:481–5.
115. Nikiphorou E, Carpenter L, Morris S, et al. Hand and foot surgery rates in rheumatoid arthritis have declined from 1986 to 2011, but

- large-joint replacement rates remain unchanged: results from two UK inception cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:1081–9
116. Mertelsmann-Voss C, Lyman S, pan tJ, et al. US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:1432–9.
 117. Cordtz RL, Hawley S, Prieto-Alhambra D, Højgaard P, Zobbe K, Overgaard S, Odgaard A, Kristensen LE, Dreyer L. Incidence of hip and knee replacement in patients with rheumatoid arthritis following the introduction of biological DMARDs: an interrupted time-series analysis using nationwide Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2018 May;77(5):684-689.
 118. Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, Hanssen AD, Matteson EL (2008) Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 59:1713–1720
 119. Schnaser EA, Browne JA, Padgett DE, Figgie MP, D’Apuzzo MR (2015) Perioperative complications in patients with inflammatory arthropathy undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 30:76–80
 120. Stundner O, Danninger T, Chiu YL, Sun X, Goodman SM, Russell LA, Figgie M, Mazumdar M, Memtsoudis SG (2014) Rheumatoid arthritis vs osteoarthritis in patients receiving total knee arthroplasty: perioperative outcomes. *J Arthroplasty* 29:308–313
 121. LoVerde ZJ, Mandl LA, Johnson BK, Figgie MP, Boettner F, Lee YY, Goodman SM (2015) Rheumatoid arthritis does not increase risk of short-term adverse events after total knee arthroplasty: a retrospective case-control study. *J Rheumatol* 42:1123–1130
 122. Lee DK, Kim HJ, Cho IY, Lee DH. Infection and revision rates following primary total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Dec;25(12):3800-3807.
 123. Chesworth BM, Mahomed NN, Bourne RB, Davis AM; OJRR Study Group. Willingness to go through surgery again validated the WOMAC clinically important difference from THR/TKR surgery. *J Clin Epidemiol*. 2008 Sep;61(9):907-18
 124. Dunbar MJ, Robertsson O, Ryd L, Lidgren L. Appropriate questionnaires for knee arthroplasty. Results of a survey of 3600

- patients from The Swedish Knee Arthroplasty Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2001 Apr;83(3):339-44.
125. Heck DA, Robinson RL, Partridge CM, Lubitz RM, Freund DA. Patient outcomes after knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1998 Nov;(356):93-110.
 126. Noble PC, Conditt MA, Cook KF, Mathis KB. The John Insall Award: Patient expectations affect satisfaction with total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006 Nov;452:35-43.
 127. Robertsson O, Dunbar M, Pehrsson T, Knutson K, Lidgren L. Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthop Scand.* 2000 Jun;71(3):262-7.
 128. Wylde V, Learmonth I, Potter A, Bettinson K, Lingard E. Patient-reported outcomes after fixed- versus mobile-bearing total knee replacement: a multi-centre randomised controlled trial using the Kinemax total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Sep;90(9):1172-9.
 129. Kobayashi S, Niki Y, Harato K, Nagura T, Nakamura M, Matsumoto M. Rheumatoid Arthritis Patients Achieve Better Satisfaction but Lower Functional Activities as Compared to Osteoarthritis Patients After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019 Mar;34(3):478-482.e1
 130. Robertsson O, Bizjajeva S, Fenstad AM, Furnes O, Lidgren L, Mehnert F, et al. Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden. A pilot study from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Acta orthopaedica.* 2010;81(1):82-9.
 131. Fehring TK, Murphy JA, Hayes TD, Roberts DW, Pomeroy DL, Griffin WL. Factors influencing wear and osteolysis in press-fit condylar modular total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Nov;(428):40-50
 132. Harrysson OL, Robertsson O, Nayfeh JF. Higher cumulative revision rate of knee arthroplasties in younger patients with osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Apr;(421):162-8.
 133. Blum MA, Singh JA, Lee GC, Richardson D, Chen W, Ibrahim SA. Patient race and surgical outcomes after total knee arthroplasty: an analysis of a large regional database. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Mar;65(3):414-20.
 134. Julin J, Jämsen E, Puolakka T, Kontinen YT, Moilanen T. Younger age increases the risk of early prosthesis failure following primary

- total knee replacement for osteoarthritis. A follow-up study of 32,019 total knee replacements in the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2010 Aug;81(4):413-9.
135. Baker PN, van der Meulen JH, Lewsey J, Gregg PJ. The role of pain and function in determining patient satisfaction after total knee replacement. Data from the National Joint Registry for England and Wales. *J Bone Joint Surg (Br)* 2007b;89((7)):893–900.
 136. Stiehl JB, Hamelynck KJ, Voorhorst PE. International multi-centre survivorship analysis of mobile bearing total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2006 Jun;30(3):190-9. Epub 2006 Mar 18.
 137. Kreder HJ, Grosso P, Williams JI, Jaglal S, Axcell T, Wal EK, Stephen DJ. Provider volume and other predictors of outcome after total knee arthroplasty: a population study in Ontario. *Can J Surg*. 2003 Feb;46(1):15-22.
 138. Norwegian national advisory unit on arthroplasty and hip fractures. Annual report 2017. http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2018_english.pdf
 139. The National Joint Registry [NJR] for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man 14th Annual Report 2017. https://www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/pelerous_media_manager/public/253/NJR/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017.pdf
 140. Rolfson O, Bohm E, Franklin P, Lyman S, Denissen G, Dawson J, Dunn J, Eresian Chenok K, Dunbar M, Overgaard S, Garellick G, Lübbeke A; Patient-Reported Outcome Measures Working Group of the International Society of Arthroplasty Registries. Patient-reported outcome measures in arthroplasty registries Report of the Patient-Reported Outcome Measures Working Group of the International Society of Arthroplasty Registries Part II. Recommendations for selection, administration, and analysis. *Acta Orthop*. 2016 Jul;87 Suppl 1:9-23.
 141. Blevins JL, Chiu YF, Lyman S, Goodman SM, Mandl LA, Sculco PK, Figgie MP, McLawhorn AS. Comparison of Expectations and Outcomes in Rheumatoid Arthritis Versus Osteoarthritis Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Sep;34(9):1946-1952.e2.
 142. Goodman SM, Johnson B, Zhang M, Huang WT, Zhu R, Figgie M, Alexiades M, Mandl LA. Patients with Rheumatoid Arthritis have

- Similar Excellent Outcomes after Total Knee Replacement Compared with Patients with Osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2016 Jan;43(1):46-53.
143. International society of arthroplasty registers. Full document with mission statement, aims and objectives, committee and chairmanship, polices and more.
https://drive.google.com/file/d/1uaJU884Kpq2ZSjU-O6u9nY_MZ50G1k2L/view
144. Eurostat database, 2016. <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>

PRIEDAI

1 priedas. Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro pirminio kelio sąnario endoprotezavimo elektroninė forma

Paciento asmens kodas _____ Vardas : _____ Pavardė _____ Ligoninė KMUUK ▶ Pildė _____ Robertinas Juosponis (robertinas) ▼		Operacijos data 2019-06-26 Pusė: * Kairė <input type="radio"/> Dešinė <input type="radio"/> Operacijos Tipas: * pirminis <input type="radio"/> revizinis <input type="radio"/>	
Diagnozė: <input type="radio"/> Aseptinė kaulo nekrozė <input checked="" type="radio"/> Pirminis osteoartritas <input type="radio"/> Potrauminis osteoartritas <input type="radio"/> Reumatooidinis artritas <input type="radio"/> Vieno krumplo pirminis osteoartritas <input type="radio"/> Kita		Buvusios operacijos: <input type="checkbox"/> Blauzdkaulio osteosintezė <input type="checkbox"/> Blauzdkaulio osteotomija <input type="checkbox"/> Šlaunikaulio osteosintezė <input type="checkbox"/> Šlaunikaulio osteotomija <input type="checkbox"/> Artrodezė <input type="checkbox"/> Sinovektomija <input type="checkbox"/> Minesektomija <input type="checkbox"/> Kryžminių raiščių rekonstrukcija <input type="checkbox"/> Kita	
Priėjimas: <input type="radio"/> Midvastus <input checked="" type="radio"/> Medialinis parapatelarinis <input type="radio"/> Lateralinis parapatelarinis <input type="radio"/> Subvastus <input type="radio"/> Blauzdkaulio šiuurktumos osteotomija <input type="radio"/> Kita			
Papildoma informacija: <input type="checkbox"/> Navigacija <input type="checkbox"/> Minimaliai invazinė technika <input type="checkbox"/> Drenažas <input type="checkbox"/> Kaulo transplantacija			
Cementavimo technika: <input checked="" type="checkbox"/> Maišymas švirkšte <input checked="" type="checkbox"/> Vakuuminis maišymas <input checked="" type="checkbox"/> Puls. plovimo sistema <input type="checkbox"/> Kita			
Implantai:			
Ref	Pavadinimas	Implanto tipas	Veiksmas
8003940002	Refobacin bone cement 40 g	Bone cement	[ištrinti]
6964-50-10	Articular Surf LPS, Blue, 10 (Fem G H - Tib. 7, 10)	Insert	[ištrinti]
6996-17-01	Nex Gen LPS femoral component Size G, Left	Femoral component	[ištrinti]
6996-57-01	Tibial Plate Size 7 (Blue/Str.Blue)	Tibial component	[ištrinti]

2 priedas. Lietuvos sąnarių endoprotezavimo registro revizinio kelio sąnario endoprotezavimo elektroninė forma

Klubo EP Kelio EP Peties EP Paieška Menu Atsijungti																	
Kelio sąnario endoprotezavimo registro forma																	
Paciento asmens kodas: <input type="text"/>																	
Vardas: <input type="text"/> Pavardė <input type="text"/>	Operacijos data: <input type="text" value="2019-06-18"/>																
Ligoninė: <input type="text" value="KMUJK"/>	Puse: <input type="checkbox"/> Kaire <input checked="" type="checkbox"/> Dešinė Operacijos Tipas: <input type="checkbox"/> pirminis <input checked="" type="checkbox"/> revizinis																
Priėjimas: <input type="checkbox"/> Mūvavimas <input checked="" type="checkbox"/> Medialinis parapetelinis <input type="checkbox"/> Lateralinis parapetelinis <input type="checkbox"/> Subvastus <input type="checkbox"/> Blauzdkaulio šiuurkšlumo osteotomija <input type="checkbox"/> Kita																	
Papildoma informacija: <input type="checkbox"/> Navigacija <input type="checkbox"/> Minimaliai invazinė technika <input type="checkbox"/> Drenažas <input type="checkbox"/> Kaulo transplantacija																	
Cementavimo technika: <input type="checkbox"/> Masėjimas švirkštu <input type="checkbox"/> Vakuuminis masėjimas <input type="checkbox"/> Puls plovimo sistema <input type="checkbox"/> Kita																	
Pirminis EP: <input checked="" type="checkbox"/> Totalinis <input type="checkbox"/> viengpusis	Pirminio EP data: <input type="text" value="2016-06-16"/>																
Revizijų statusas: <input type="text" value="4"/>																	
Revizijos priežastis: <input type="checkbox"/> Anksčiau infekcija <input type="checkbox"/> Artrozės progresavimas <input type="checkbox"/> Blauzdkaulinio komponento išklibimas <input type="checkbox"/> Gimelės išnirimasis <input type="checkbox"/> Gimelės komponento išklibimas <input type="checkbox"/> Gimelės nekrozė <input type="checkbox"/> Gimelės skausmai <input type="checkbox"/> Implantu išėjimas <input type="checkbox"/> Išnirimasis <input checked="" type="checkbox"/> Lėtinė infekcija <input type="checkbox"/> Neaiškios kilmės skausmai <input type="checkbox"/> Ribota judesų amplitudė <input type="checkbox"/> Šlaunikaulinio komponento išklibimas <input type="checkbox"/> Sontinių raiščių nestabilumas <input type="checkbox"/> Techninė operacijos klaida <input type="checkbox"/> UKR nepatinkamumas <input type="checkbox"/> Kita	Revizijos pobūdis: <input checked="" type="checkbox"/> Artrozė <input type="checkbox"/> Blauzdkaulinis komponentas <input type="checkbox"/> Gimelė <input type="checkbox"/> Implantacija po eliminacijos <input type="checkbox"/> Implantu pašalinimas be cementinio interpo <input type="checkbox"/> Implantu pašalinimas ir cementinis interpas <input type="checkbox"/> Intarpas <input type="checkbox"/> Šlaunikaulinis komponentas <input checked="" type="checkbox"/> Visi komponentai <input type="checkbox"/> Kita																
Implantai:																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Ref</th> <th>Pavadinimas</th> <th>Implanto tipas</th> <th>Veiksmas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>198727316</td> <td>LPS UNIV TIB HIN INS MED 16MM</td> <td>Insert</td> <td>(išimti)</td> </tr> <tr> <td>129435150</td> <td>MBT REV. CEM TIB TRAY SZ 5</td> <td>Tibial component</td> <td>(išimti)</td> </tr> <tr> <td>129454130</td> <td>MBT TRAY SLEEVE POR MLL 61 MM.</td> <td>Tibial sleeve</td> <td>(išimti)</td> </tr> </tbody> </table>	Ref	Pavadinimas	Implanto tipas	Veiksmas	198727316	LPS UNIV TIB HIN INS MED 16MM	Insert	(išimti)	129435150	MBT REV. CEM TIB TRAY SZ 5	Tibial component	(išimti)	129454130	MBT TRAY SLEEVE POR MLL 61 MM.	Tibial sleeve	(išimti)	
Ref	Pavadinimas	Implanto tipas	Veiksmas														
198727316	LPS UNIV TIB HIN INS MED 16MM	Insert	(išimti)														
129435150	MBT REV. CEM TIB TRAY SZ 5	Tibial component	(išimti)														
129454130	MBT TRAY SLEEVE POR MLL 61 MM.	Tibial sleeve	(išimti)														

3 priedas. Pacientų apklausos anketa

1. Identifikacijos kodas
2. Lytis
3. Dalyvis:
 - a. Pildo
 - b. Atsisako dalyvauti
 - c. Miręs
4. Kaip įvertintumėte savo sveikatą šiandien, po sąnario pakeitimo operacijos? Nuo 0 iki 10
5. Ar jūs patenkintas endoprotezuotu sąnariu?
 - a. Patenkintas
 - b. Vidutiniškai patenkintas
 - c. Nepatenkintas
6. Ar vartojote antibiotikų po operacijos?
 - a. Taip
 - Kada vartojote antibiotikus?
 - Kiek laiko vartojote antibiotikus?
 - Dėl kokios priežasties vartojote antibiotikus tuo laikotarpiu?
 - Kokį antibiotiką vartojote?
 - Kas paskyrė antibiotiką?
 - b. Ne
7. Ar buvo punktuotas endoprotezuotas sąnarys ar jo sritis po operacijos?
 - a. Taip
 - Kiek kartų punktuotas protezuotas sąnarys?
 - Kada punktuotas sąnarys?
 - Dėl kokios priežasties punktuotas sąnarys?
 - Kur atlikta procedūra?
 - Kas punktavo endoprotezuotą sąnarį?
 - Ar problema buvo pašalinta?
 - b. Ne
8. Ar turėjote dar chirurginių operacijų operuoto sąnario srityje po pirminės endoprotezavimo operacijos?
 - a. Taip
 - Kokias operacijas turėjote?
 - Kas buvo operuotas?
 - Ar tai pašalino problemą?
 - Kurioje ligoninėje buvote operuotas?
 - b. Ne

Mokslinių (ir kitų) publikacijų sąrašas
atestacijai ar konkursui (pasirinkto autoriaus publikacijos)

Ataskaitos data: 2019-09-04
Laikotarpio tipas: Pagal publikavimo metus (pasirinkite pilnus metų intervalus).
Laikotarpis: 2019-01-01 - 2019-12-31
Institucija: Vilniaus universitetas (įmonės kodas: 211950810)
Autorius: Eglė Tertelienė [gim. 1982-09-23]
Obekto tipas: PBD

1. STRAIPSNIAI

1.1. Tarptautinėse duomenų bazėse esančiuose mokslo leidiniuose paskelbti straipsniai.

1.1.1. Mokslinės informacijos instituto duomenų bazės „ISI Web of Science“ leidiniuose, turinčiuose citavimo rodiklį

1. Tertelienė, Eglė; Grigaitis, Kazimieras; Robertsson, Otto; Porvaneckas, Narūnas; Dadonienė, Jolanta; Venalis, Algirdas. Validation of Lithuanian Arthroplasty Register telephone survey of 2769 patients operated for total knee replacement // Medicina. Kaunas ; Basel : LSMU ; MDPI AG. ISSN 1010-660X. eISSN 1648-9144. 2019, vol. 55, no. 6, p. 1-6. DOI: [10.3390/medicina55060310](https://doi.org/10.3390/medicina55060310). [DB: Science Citation Index Expanded (Web of Science)] [M.kr.: M 001] [IF: 1,467; AIF: 4,541; Q3 (2018, InCites JCR SCIE)] [Aut. ind.: 0,170]
2. Tertelienė, Eglė; Grigaitis, Kazimieras; Robertsson, Otto; Stucinskas, Justinas; Tarasevicius, Sarunas; Porvaneckas, Narunas; Venalis, Algirdas. Inadequate evaluation and management of suspected - infections after TKA surgery in Lithuania: a retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up // Acta Orthopaedica. Oxon : Taylor & Francis. ISSN 1745-3674. eISSN 1745-3682. 2019, vol. 90, no. 4, p. 373-376. DOI: [10.1080/17453674.2019.1614763](https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1614763). [DB: Scopus; MEDLINE; Science Citation Index Expanded (Web of Science)] [M.kr.: M 001] [IF: 3,217; AIF: 2,492; Q1 (2018, InCites JCR SCIE)] [Aut. ind.: 0,148]

[Indėlis grupėje: 0,318]

Mokslinio tyrimo duomenys pristatyti standiniais ir žodiniais pranešimais tarptautinėse konferencijose:

- 2016 m. birželio 14-19 d. vykusioje tarptautinėje konferencijoje „Evolutionary medicine: pre-existing mechanisms and patterns of current health issues“ pristatytas standinis pranešimas „Infection in total knee replacement: where we are, and where we are heading“
- 2018 m. birželio 5-10 d. vykusioje tarptautinėje konferencijoje „Evolutionary medicine: health and diseases in changing environment“ pristatytas standinis pranešimas „Validation of the Lithuanian arthroplasty register“
- 2019 m. balandžio 15-16 d. vykusioje 2nd Annual Conference on Orthopedics, Rheumatology and Osteoporosis, Milane, Italijoje, pristatytas žodinis pranešimas “Inadequate evaluation and management of suspected infections after TKA surgery in Lithuania. A retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up.”
- 2019 m. gegužės 31 – birželio 2 d. vykusiame 8th International Congress of Arthroplasty Registries, Leiden, Nyderlandai, pristatytas žodinis pranešimas “Inadequate evaluation and management of suspected infections after TKA surgery in Lithuania. A retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up.”

Article

Validation of Lithuanian Arthroplasty Register Telephone Survey of 2769 Patients Operated for Total Knee Replacement

Egle Tertelienė ^{1,*}, Kazimieras Grigaitis ², Otto Robertsson ³, Narunas Porvaneckas ¹,
Jolanta Dadoniene ^{1,4} and Algirdas Venalis ^{1,4}

- ¹ Faculty of Medicine, Vilnius University, M.K. Čiurlionio 21/27, LT-03101 Vilnius, Lithuania; narunas.porvaneckas@mf.vu.lt (N.P.); jolanta.dadoniene@mf.vu.lt (J.D.); algirdas.venalis@mf.vu.lt (A.V.)
 - ² The Department of Orthopedics, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Eivenių 2, LT-50161 Kaunas, Lithuania; grigaitis.kazimieras@gmail.com
 - ³ Department of Clinical Sciences and Department of Orthopaedics, Lund University and Lund University Hospital, Sölvegatan 19 - BMC F12 Lund, Sweden; otto.robertsson@med.lu.se
 - ⁴ State Research Institute Center for Innovative Medicine, LT-08410 Vilnius, Lithuania
- * Correspondence: egle.tertelienė@gmail.com; Tel.: +370-6120-8131

Received: 10 February 2019; Accepted: 18 June 2019; Published: 25 June 2019



Abstract: *Background and objectives:* The aim of our study is to validate the registration of knee arthroplasty revisions in the Lithuanian Arthroplasty Register (LAR) and thus give an indication of the accuracy of the published revision rates. *Materials and methods:* A total of 4269 primary total knee arthroplasties (TKAs) registered in the LAR between 2013 and 2015 were included. Two years after surgery the patients were contacted by phone in order to inquire if they had been subject to revision. The information from the patients was then cross checked against what had been registered in the LAR, and in case of a revision not having been registered hospital charts were investigated. Thus, the patients were followed up with regarding revision and/or death until 2017. A true revision was defined as an addition, exchange, or removal of one or all components. *Results:* Out of 4269 primary TKAs, we managed to contact and interview 2769 patients. Nine small hospitals were not able to provide contact details (telephone numbers) for 533 patients (549 knees). Sixty-seven patients (67 knees) were deceased (data from the Lithuanian National Census Register) and a further 438 patients (565 knees) appeared to have a wrong or non-valid telephone number, leaving 3031 (3091 knees) patients being contacted. Of those, 262 patients (266 knees) refused to participate in the study which left 2769 responders (2825 knees). Sixty-one patients said that reoperation had been performed on the index knee within two years of their primary surgery. After checking with the clinics, 10 were surgical procedures on the knee but not true revisions by our criteria. Out of the 51 true revisions we found that 46 were registered to the LAR as revised, while five (9.8%) revisions were missing. *Conclusions:* We conclude that the Lithuanian Arthroplasty Register has a good completeness of registered revision TKAs as only 9.8% of revisions were missing.

Keywords: arthroplasty; register; knee; revision; interview

1. Introduction

National arthroplasty registers are valuable tools, monitoring the outcomes of joint arthroplasties by evaluating their risk of revision [1–3]. For the analyses to be relevant and useful for decision making, the register needs to have reasonable completeness and unbiased reporting of primaries, in combination with a high completeness in reporting on those primaries becoming subject to revision. In order to ensure and document that this is the case, the register information needs to be validated [4,5].

Three common methods are used to validate the data quality and completeness of arthroplasty registers. Comparisons of national registry data with (A) data from national patient administrative systems (PAS) [4,6], (B) against local hospital data (registration forms, operation log books, patient records, etc.) [1,7–9] and (C) against information obtained from the patients using different types of questionnaires [1].

In order to use PAS data for evaluation of register completeness, the PAS system itself must have high completeness regarding surgeries on a national level, as well as correct procedure coding. However, as the Lithuanian e-health IT system is still in a stage of implementation and has not yet achieved full functioning, the validation of register data is unreliable. Similarly, local hospital data in Lithuania are not in electronic form yet, including operation log books, and the accuracy of medical documentation is of limited value for use in registry validation, as part of the information is also incomplete.

Therefore, we decided that to validate the revision rates in the Lithuanian Arthroplasty Register it would be more reasonable to contact the registered primary total knee arthroplasty (TKA) patients and inquire if they had been subject to additional surgeries on their operated knee within two years. Such a study should reflect the accuracy of the Lithuanian Arthroplasty Register and validate the reported revisions according our “true revision” definition.

2. Materials and Methods

The Lithuanian Arthroplasty Register (LAR) was established in 2011. All orthopedic departments within the country who undertake primary or revision arthroplasty participate. A minimal dataset is reported via the Internet and includes personal identification number, age, sex, side, diagnosis and operative details. In cases of reoperation, the reason for revision and the type of revision is also reported [10]. As with many other registers, the LAR defines revision as a second operation after an arthroplasty in which implant components are exchanged, removed or added.

A total of 4269 primary TKAs registered in the LAR between 1 September 2013, and 1 September 2015, were included. Contact details (telephone numbers) were gathered from the operating hospitals and 2 years after the surgery the patients were contacted by phone to inquire if they had been subject to revision. Twenty-two hospitals in Lithuania performed total knee replacements during this period. Nine small hospitals were not able to provide contact details (telephone numbers) for 533 patients (549 knees). Before contacting the patients, their living status was checked in the Lithuanian National Census Register. Patients registered as alive and with a valid telephone number were contacted. Sixty-seven patients (67 knees) had deceased (data from Lithuanian National Census Register) and a further 438 patients (565 knees) appeared to have a wrong or non-valid telephone number leaving 3031 (3091 knees) patients being contacted. Of those, 262 patients (266 knees) refused to participate in the study which left 2769 responders (2825 knees) (Table 1).

Table 1. Results of questionnaire regarding 4269 knees.

	Patients	Knees
Total number of TKAs registered in LAR during inclusion period	4069	4269
Hospitals were not able to provide contacts of patients	533	549
TKA patients of whom contacts were received	3536	3720
Died before the end of follow up period	67	67
Refused to participate in the study	262	266
Lost (wrong contacts/emigration)	438	562
Agreed to participate in the study (responders)	2769	2825

The information from the patients was then cross checked against what had been registered in the LAR, and in case of a revision not having been registered the patient hospital charts were investigated. Thus, the patients were followed up with regarding revision and/or death until 1 September 2017, but not more than two years postoperatively.

Patients claiming to have been subjected to additional surgery on their index knee were asked further about when this occurred, what hospital performed the procedure, as well as the type of procedure. After that, the hospital that the patient claimed to have performed the procedure was asked to provide the relevant medical charts to ascertain that the additional surgery performed was a true revision by the LAR definition.

For a number of small hospitals which were not able to provide contact details, as their patients records were incomplete for those patients, we did a separate analysis in order to evaluate if those registered in the LAR were different from the patients that could be contacted with respect to demographics or number of revision performed. A comparison of the gender distribution and patient age was performed between the study participants and those patients for whom data were not provided from the hospitals.

For descriptive statistics, we used frequencies, means \pm standard deviations, ranges and 95% confidence intervals (CI). The cumulative survival rate (CRR) was calculated using Kaplan–Meyer statistics and graphs were plotted with CIs. A p -value < 0.05 was considered significant. STATA v13 [11] was used for calculations.

This study was approved by the national ethical committee (No.158200-16-832-371).

3. Results

Sixty-one patients said that reoperation had been performed on the index knee within two years of their primary surgery. After checking with the clinics, 51 of these were found to be true revisions, and 10 were surgical procedures on the knee, but not true revisions by the LAR criteria. These included two wound revisions, two periprosthetic fractures, three revisions on the contralateral side, two operations for patella ligament rupture and one for a quadriceps muscle rupture, all which do not affect the implant in the investigated knee (Table 2).

Table 2. The reasons for the 10 not true revisions by our criteria.

Reason	No.
Wound revision	2
Periprosthetic fracture not affecting the implants	2
Revision on the contralateral side	3
Operation for patella ligament rupture	2
Quadriceps muscle rupture	1
Total	10

Out of 51 true revisions, we found that 46 were registered to LAR as revised, while five (9.8%) revisions were missing. The missing revisions were: one arthrodesis, one extraction of the implant, one insert exchange and two tibia component exchanges. On the other hand, six patients (six knees) reported that they had not been subject to further surgery although a revision had been registered in the LAR, and this could be confirmed by examination of hospital charts.

Figure 1 shows the calculated cumulative survival rate (CRR) before and after the LAR was been updated with the five missing TKA revisions.

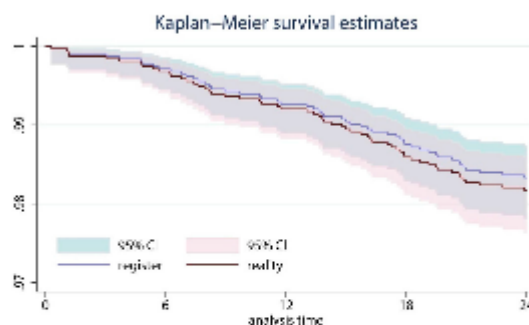


Figure 1. Cumulative survival rate of the investigated total knee arthroplasties (TKA's) before and after the registry was updated by adding the five non-registered revision TKAs. The shaded area shows the 95% confidence interval.

With respect to the patients that could not be contacted, their demographic data and survival rates were similar to that of those that could be contacted (Table 3).

Table 3. Patient data comparing the number of revisions registered in the Lithuanian Arthroplasty Register for participants and non-responders.

Data	Participants, N = 2825 TKA	Hospitals Did Not Provided Data to, N = 549 TKA	Refused to Participate in the Study, N = 266
Age (years), mean \pm SD	68 \pm 8	68 \pm 8	71 \pm 8
Gender: F/M	2225/600 (79%/21%)	446/103 (81%/19%)	223/43 (84%/16%)
No. revised	46 (1.6%)	9 (1.6%)	3 (0.9%)

4. Discussion

In the development of new implants or fixation methods in arthroplasty surgery, a stepwise introduction [12–14] is necessary to reduce the risk of implant failure. Patient related outcomes would be different if implants were introduced in to the market after being tested in clinical trials and register based studies.

The randomized clinical trial is considered the gold standard for the design of clinical research, but such studies are not always possible to conduct on surgical treatments. The main question is not the efficacy of knee replacement, but how various knee prostheses or surgical techniques compare with each other. These parameters are suitable for a randomization. However, there are several drawbacks to such a study design, such as the risk of performance bias between centers of excellence and routine surgery [15–17]. In addition, a randomized trial is expensive to perform and results are received late due to long-term follow-up. While register based studies usually include a much higher number of patients, bias between centers is avoided, inferior performance of implant or surgical technique is detected immediately and finally, such studies are less expensive. However, to provide high quality data and recommendations from register based studies high completeness of input data is essential, making validation studies important.

The validation process of the LAR resulted in five TKA revisions not reported to the register being discovered using information from the patients and confirmation by a check of the hospital records. The proportion of unreported TKA revisions was 9% during the inclusion period, which we consider as acceptable as the Lithuanian Arthroplasty Register is relatively young, being established in 2011. For comparison, the Swedish Knee Arthroplasty Register reported 20% of knee revisions as missing during 1975–1995 [18], the Dutch register reported 10% of revisions as missing in 2013 [19] and the Colombian Institutional Arthroplasty Register found 9.2% of knee revisions were missing in the period from March to September 2015 [9].

A comparison of the survival curves before and after the registry was updated with the five missed TKA revisions showed only a minor difference in the cumulative survival rate (Figure 1).

The missing revisions were: One arthrodesis, one extraction, one insert exchange and two tibial component exchanges. We assume that some surgeons were still unfamiliar with the definitions of this young register, and did not realize that arthrodesis, component removal or changes of insert are considered revisions requiring reporting to the registry.

The limitation of our study is that out of the 4269 primary TKAs, feedback was received from 2769 TKA patients (2825 knees) providing the information for about 66% of cases from the whole registry. One might suspect that the relatively low response rate might have the same effect on the validation results. However, we performed a comparison analysis of those being contacted and non-responders, aiming to compare their differences in demographics and revision rates reported to the registry. We observed that responder and non-responder groups were very similar in the distribution of age, gender and reported revision rates, and thus we assume that although only 66% of TKA patients were contacted, they probably truly represent the whole group. On the other hand, as revisions are used as the end-point in survival analysis, it is more important that revisions are included for the investigated primary TKA patients.

Another limitation is that we were not able to validate the reporting of primary TKAs using a patient administrative system. However, as long as the underreporting of primaries is not biased, this effect is of less importance than that of missing revisions.

5. Conclusions

We conclude that the Lithuanian Arthroplasty Register has an acceptable completeness with respect to TKA revisions as only 9.8% of revisions were underreported in the register.

Author Contributions: E.Y., A.V.: conception of study, interpretation of data and manuscript preparation. J.D., N.P.: interpretation of data and manuscript preparation. O.R., K.G.: statistical analyses, interpretation of data and manuscript preparation.

Funding: This research received no external funding.

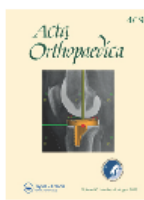
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Arthursson, A.J.; Furnes, O.; Espehaug, B.; Havelin, L.I.; Soreide, J.A. Validation of data in the Norwegian Arthroplasty Register and the Norwegian Patient Register: 5134 primary total hip arthroplasties and revisions operated at a single hospital between 1987 and 2003. *Acta Orthop.* **2005**, *76*, 823–828. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Barz, C.J.; Barbalace, R.J.; Wessinger, S.J.; Bragdon, C.R.; Kwon, Y.M.; Malchau, H. Validation of a hospital-based joint registry: Quantification of errors and maximizing utility. *J. Arthroplast.* **2012**, *27*, 1766–1771. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Sorensen, H.T. Regional administrative health registries as a resource in clinical epidemiology: A study of options, strengths, limitations and data quality provided with examples of use. *Int. J. Risk Saf. Med.* **1997**, *10*, 1–22. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Gundtoft, P.H.; Varnum, C.; Pedersen, A.B.; Overgaard, S. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Clin. Epidemiol.* **2016**, *8*, 509–514. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Goldberg, J.; Gelfand, H.M.; Levy, P.S. Registry evaluation methods: A review and case study. *Epidemiol. Rev.* **1980**, *2*, 210–220. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Fender, D.; Harper, W.M.; Gregg, P.J. The Trent regional arthroplasty study. Experiences with a hip register. *J. Bone Jt. Surg. Br. Vol.* **2000**, *82*, 944–947. [[CrossRef](#)]
7. Gunnarsson, U.; Seligsohn, E.; Jestin, P.; Pahlman, L. Registration and validity of surgical complications in colorectal cancer surgery. *Br. J. Surg.* **2003**, *90*, 454–459. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Gundtoft, P.H.; Pedersen, A.B.; Schonheyder, H.C.; Overgaard, S. Validation of the diagnosis 'prosthetic joint infection' in the Danish Hip Arthroplasty Register. *Bone Jt. J.* **2016**, *98-b*, 320–325. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

9. Bautista, M.P.; Bonilla, G.A.; Mieth, K.W.; Llinas, A.M.; Rodriguez, F.; Cardenas, L.L. Data Quality in Institutional Arthroplasty Registries: Description of a Model of Validation and Report of Preliminary Results. *J. Arthroplast.* **2017**, *32*, 2065–2069. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Tarasevicius, S.; Cebatorius, A.; Valaviciene, R.; Stucinskas, J.; Leonas, L.; Robertsson, O. First outcome results after total knee and hip replacement from the Lithuanian arthroplasty register. *Med. (Kaunas Lith.)* **2014**, *50*, 87–91. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 13*; StataCorp LP: College Station, TX, USA, 2013.
12. Faro, L.M.; Huiskes, R. Quality assurance of joint replacement. Legal regulation and medical judgement. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* **1992**, *250*, 1–33. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Gross, M. Innovations in surgery. A proposal for phased clinical trials. *J. Bone Jt. Surg. Br. Vol.* **1993**, *75*, 351–354. [[CrossRef](#)]
14. Malchau, H. On the Importance of Stepwise Introduction of New Hip Implant Technology: Assessment of Total Hip Replacement Using Clinical Evaluation, Radiostereometry, Digitised Radiography and a National Hip Registry. Ph.D. Thesis, Göteborgs Universitet/University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, 1995.
15. Black, N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ (Clin. Res. Ed.)* **1996**, *312*, 1215–1218. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Dorey, F.; Grigoris, P.; Amstutz, H. Making do without randomised trials. *J. Bone Jt. Surg. Br. Vol.* **1994**, *76*, 1–3. [[CrossRef](#)]
17. Keller, R.B.; Rudicel, S.A.; Liang, M.H. Outcomes research in orthopaedics. *Instr. Course Lect.* **1994**, *43*, 599–611. [[PubMed](#)]
18. Robertsson, O.; Dunbar, M.; Krutson, K.; Lewold, S.; Lidgren, L. Validation of the Swedish Knee Arthroplasty Register: A postal survey regarding 30,376 knees operated on between 1975 and 1995. *Acta Orthop. Scand.* **1999**, *70*, 467–472. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Van Steenberghe, L.N.; Denissen, G.A.; Spoonen, A.; van Rooden, S.M.; van Oosterhout, F.J.; Morrenhof, J.W.; Nelissen, R.G. More than 95% completeness of reported procedures in the population-based Dutch Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* **2015**, *86*, 498–505. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]





Inadequate evaluation and management of suspected -infections after TKA surgery in Lithuania: a retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up

Egle Terteliene, Kazimieras Grigaitis, Otto Robertsson, Justinas Stucinskas, Sarunas Tarasevicius, Narunas Porvaneckas & Algirdas Venalis

To cite this article: Egle Terteliene, Kazimieras Grigaitis, Otto Robertsson, Justinas Stucinskas, Sarunas Tarasevicius, Narunas Porvaneckas & Algirdas Venalis (2019) Inadequate evaluation and management of suspected -infections after TKA surgery in Lithuania: a retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up, Acta Orthopaedica, 90:4, 373-376, DOI: [10.1080/17453674.2019.1614763](https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1614763)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1614763>



© 2019 The Author(s). Published by Taylor & Francis on behalf of the Nordic Orthopedic Federation.



Published online: 09 May 2019.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 398



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ort20>

Inadequate evaluation and management of suspected infections after TKA surgery in Lithuania: a retrospective study of 2,769 patients with 2-year follow-up

Egle TERTELIONE¹, Kazimieras GRIGAITIS², Otto ROBERTSSON³, Justinas STUCINSKAS²,
Saranas TARASEVICIUS², Narunas PORVANECKAS¹, and Algirdas VENALIS^{1,4}

¹Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania; ²Department of Orthopedics, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania; ³Department of Clinical Sciences and Department of Orthopedics, Lund University and Lund University Hospital, Lund, Sweden; ⁴State Research Institute Center for Innovative Medicine, Vilnius, Lithuania
Correspondence: egle.tertelione@gmail.com
Submitted 2018-12-14, Accepted 2019-04-02.

Background and purpose — The evidence-based algorithms for treatment of periprosthetic joint infection (PJI) recommend surgical intervention in combination with the use of systemic antibiotics. However, still it is not unusual to treat total knee arthroplasty (TKA) patients with suspected infection using only antibiotics. We investigated treatment pathways for TKA patients with suspected infection in Lithuania.

Patients and methods — Of the 4,069 TKA patients (4,269 knees) registered in the Lithuanian Arthroplasty Register (2013–2015) 2,769 patients (2,825 knees) were interviewed 2 years after the surgery. The patients were asked if they had been subject to antibiotic treatment after the TKA surgery and/or if any additional surgical interventions on the operated knee had been performed. The number of patients treated with antibiotics due to problems in the operated knee was identified and cumulative revision rates (CRR) were calculated.

Results — 180 (7%) patients of the total 2,769 reported that they had been prescribed antibiotics after the primary TKA; 132 of these patients (70%) said they had received antibiotics due to problems with the operated knee. The 2-year CRR after TKA in patients not treated with antibiotics was 0.7% (95% CI 0.4–1), as compared with 24% (95% CI 17–32) in those who had used antibiotics due to the problems in the operated knee for more than 1 week.

Interpretation — In Lithuania there seems to be a lack of adherence to evidence-based treatment guidelines when infection is suspected after primary TKA.

Periprosthetic joint infection (PJI) after total knee arthroplasty (TKA) is recognized as the most frequent reason for revisions, especially in the early postoperative stage (Kurtz et al. 2010). Most studies report a 1–2% incidence of PJI about after primary TKA (Peersman et al. 2001, Phillips et al. 2006, Kurtz et al. 2010, Matsen Ko et al. 2016). Accurate and early diagnosis of postoperative PJI and adequate treatment is the key to success. Currently, the evidence-based algorithms concerning the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee indicate that only surgical treatment such as a debridement, antibiotics, irrigation, and retention of the prosthesis (DAIR) procedure or a 1- or 2-stage revision combined with systemic antibiotic treatment is to be recommended (Azzam et al. 2010, Parvizi et al. 2010, Osmon et al. 2013, Ghanem et al. 2014, Frank et al. 2017, Grammatopoulos et al. 2017). However, in “real life” some patients are still prescribed antibiotics without having surgical intervention in the hope that redness, tenderness, or wound leakage is not a serious infection and that surgical intervention can be avoided (Wagenaar et al. 2017). However, such usage of antibiotics may lead to increased bacterial resistance and more complicated treatment of an infected prosthesis, where matured biofilm on the prosthetic surface can no longer be eradicated with antibiotics only (Bjarnsholt et al. 2013). We evaluated how suspected infection after TKA was treated in “real life” in Lithuania with respect to adherence to guidelines, and investigated the outcome of antibiotic treatment without surgical intervention.

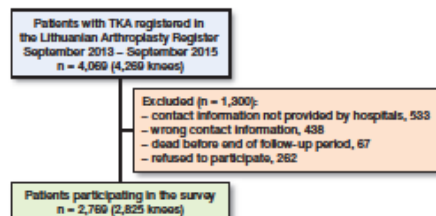


Figure 1. Description of material and patients interviewed regarding their use of antibiotics after surgery.

Patients and methods

Data on patients having primary TKA procedures was derived from the Lithuanian Arthroplasty Register (LAR) (Tarasevičius et al. 2014) in order to be able to contact operated patients with an inquiry regarding their use of antibiotics during the first 2 years after the primary procedure. The completeness in the LAR was investigated in 2016, by comparing the register with State Patients fund data, and was 95% for primary TKA and 98% for revisions.

4,269 primary TKAs operated in 22 hospitals were registered in LAR between September 1, 2013 and September 1, 2015. 2,825 TKAs (2,769 patients) were included in the study (Figure 1).

The patients were approached by 1 of the researchers at 2 years after the primary TKA. The following questions were asked: Have you used an antibiotic after your primary TKA? When did you start using antibiotics? For how long did you use antibiotics? What was the reason for the antibiotic's usage? Who prescribed the antibiotics? Patients who responded as having used antibiotics for problems in the operated knee were additionally asked if they had been the subject of puncture. Finally, we asked whether the respondents had undergone revision at any time during the 2 years after the primary TKA. After the interview the hospital that had performed the procedure was asked to provide the relevant medical charts to ascertain that the additional surgery performed was a true revision according to the LAR definition. Revision in the LAR was defined as addition, exchange, or removal of 1 or all components.

The patients were divided into 3 groups. Group 1 comprised those who received antibiotic treatment because of problems with their knee for a period of more than 1 week during the first 2 years after the primary TKA. Group 2 included those who received antibiotic treatment for more than 1 week due to problems not related to the operated knee and Group 3 patients were those having not had antibiotic treatment or who had treatment for 7 days or less.

Table 1. Outcome of survey in TKA patients who received antibiotics due to problems with the operated knee (Group 1). Values are frequency (%)

Received antibiotics due to problems with the operated knee (Group 1)	Patients (%)
Number of TKA patients/total no. of patients	132/2,769 (4.8)
As prophylaxis	68/132 (52)
As treatment	64/132 (48)
Antibiotics prescribed by orthopedic surgeon	96/132 (73)
Antibiotics for more than 1 month	34/132 (26)
Diagnostic knee aspiration performed	32/132 (24)

Statistics

For descriptive statistics, we used frequencies and ranges. Statistical evaluation included 95% confidence intervals (CI). The cumulative revision rate (CRR) was calculated with Kaplan-Meier statistics and graphs plotted with CI for all groups; a p-value <0.05 was considered significant. STATA v13 (Stata-Corp 2013) was used for calculations.

Ethics, funding, and potential conflicts of interests

The study was approved by the national ethical committee (No. 158200-16-832-371, approved on 2016-06-15). No funding were received to conduct the study and no conflict of interests needs to be declared.

Results

188 (7%) of 2,769 patients responded "yes" to the question: "Have you used antibiotics after the primary TKA?" When asked for the reason why antibiotics had been prescribed, 132 (Group 1) of the 188 patients (70%) said they had received antibiotics due to problems with the operated knee, while 56 (Group 2) (30%) had received the antibiotics for reasons other than the operated knee (pneumonia, bronchitis, urinary tract infection, tonsillitis). Of the 132 patients (Group 1), 68 (52%) reported that the reason for the antibiotic treatment had been infection prophylaxis, while the remaining 64 patients (49%) reported that the reason for the treatment had been that the physician had suspected a prosthetic joint infection (redness, pain, swelling of the operated knee, wound leakage). Patients receiving antibiotic treatment either for prophylaxis or due to suspected infection did not differ significantly from non-antibiotic users' TKA with regard to their age, sex, and preoperative diagnosis. Among those 132 TKA patients who were prescribed antibiotics because of knee problems the prescribing physician was an orthopedic surgeon in 96 cases (73%) and 34 (26%) reported having used antibiotics for more than 1 month. Of the patients in Group 1, 32 reported that they had had a knee aspiration. Of these, 23 were subsequently revised, 21 because of infection. 100 of the patients in group 1 were not aspirated (Table 1).

Table 2. Reasons for revision in Groups 1, 2, and 3. Values are frequency (%)

Revision diagnosis	Group 1 n = 132	Group 2 n = 56	Group 3 n = 2,581
Infection	22 (17)	0	3 (0.1)
Loosening of tibial component	5 (3.8)	0	0
Dislocation of the patella	0	0	1 (0.04)
Pain in the patella	0	0	5 (0.2)
Pain for unknown reason	1 (0.8)	0	2 (0.08)
Limited range of motion	0	0	3 (0.1)
Loosening of femoral component	1 (0.8)	0	2 (0.08)
Instability	1 (0.8)	0	2 (0.08)
Technical mistake in TKA	0	0	3 (0.1)
Other reasons	2 (1.5)	0	3 (0.1)
Total	32 (24)	0	23 (0.9)

Group 1: Patients prescribed antibiotics due to problems in the operated knee.

Group 2: Patients prescribed antibiotics for other reasons.

Group 3: Non-antibiotic group.

Among the 132 patients who had antibiotic treatment (Group 1), 32 had been subject to revision surgery within 2 years of the primary operation. None had been revised in Group 2 (using antibiotics for other reasons) and 23 patients among the 2,581 (Group 3) who reported no antibiotic usage had undergone revision.

The reason for revision was infection in 22 patients in Group 1 and in 3 among the non-antibiotic users (Group 3) (Table 2).

The 2-year CRR after TKA in antibiotic users due to problems in the operated knee (Group 1) was 24% (95% CI 17–32) as compared with 0.7% (95% CI 0.4–1) among the no-antibiotics group (Group 3) (Figure 2).

Discussion

Our results showed that 188 of the 2,769 TKA patients reported that they used antibiotics for more than 1 week, within 2 years after the primary procedure, and 132 of these antibiotic users reported that this was due to problems in operated knee. There are only a few reports in the literature investigating the success rate in curing periprosthetic infection using antibiotic therapy alone. Pavoni et al. (2004) used a non-operative approach to treat 34 patients with prosthetic joint infection (12 patients with early, 16 with delayed, and 6 with late infection). Most of the infections were initially treated with intravenous or intramuscular teicoplanin ± ciprofloxacin or rifampicin, followed by oral ciprofloxacin or minocycline plus rifampicin. 3 patients did not respond to therapy, and the infection was initially controlled in the remaining 31 patients. However, after longer follow-up (up to 5 years) less than half of the infected patients remained unrevised. In another study, Drancourt et al. (1997) reported a success rate of 52% for hips and 73% for knees when treating periprosthetic infection with a combination of antibiotics only, but the follow-up was short (up to 1

Cumulative revision rate (%)

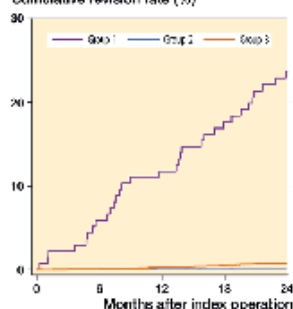


Figure 2. Cumulative revision rate of TKA due to infection in antibiotic users for reasons related to operated knee (Group 1), antibiotics users for other reasons (Group 2) and non-antibiotics group (Group 3).

year after the therapy). Further, Drancourt et al. (1997) found that fusidic acid plus rifampicin cured 11 of 21 hip prosthesis infections and 8 of 11 knee prosthesis infections; in only 5 of 19 cured cases was removal of the device necessary. However, these studies are small, the success rate is not impressive, and they were performed before guidelines/consensus concerning the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections became commonly accepted.

There are no national guidelines regarding treatment of PJI in Lithuania; however, in the orthopedic departments dealing with PJI there is substantial knowledge on the topic, which is used as a basis for treatment decisions. According to the guidelines, the strategy in the treatment of PJI should be surgical intervention in combination with systemic antibiotics and not antibiotic treatment alone. These treatment pathways should be considered as a “gold standard” in the orthopedic community, but our study showed that this was not the case in Lithuania. Among the 132 TKA patients being treated with antibiotics because of problems with their knee, an orthopedic surgeon was the prescriber in 96 of the cases (74%).

Considering our finding that only 24% of the patients receiving antibiotics for more than 1 week became subject to revision within 2 years, it is probable that at least some of the patients did not have a true PJI because otherwise it is unlikely that 74% had escaped further surgery. Of 100 unrevised patients who received antibiotics for more than 1 week, only 9 had been subject to knee aspiration and cultures. That more than 1 week of antibiotic use must be considered treatment but not prophylaxis shows that antibiotics treatment was prescribed without relevant evaluation. The problem is that antibiotic therapy without proper diagnosis of a PJI, inclusive of cultures, not only reduces the possibility of choosing proper surgical and antibiotic treatment but also risks exposing patients to the wrong or unnecessary treatment and increasing bacterial resistance.

Of the 132 TKAs with signs of infection, only 22 had a subsequent revision for infection, while the other 110 remained unrevised. One can speculate that 110 knees might have avoided revision surgery. On the other hand, those not cured may have developed more severe infection, with resistant bacteria requiring more extensive surgery. Furthermore, widespread empiric treatment with broad-spectrum antibiotics will probably have a disadvantageous environmental impact, despite few patients being saved from revision surgery (Inabathula et al. 2018). Thus, targeted antibiotic therapy based on proper bacterial sampling is an essential part of appropriate treatment of PJI (Parvizi et al. 2011).

A drawback of our study is that we could not approach all the patients registered in the LAR. However, the proportion of interviewed patients was around 70% of the total number, which is why we assume that the results are a reasonable representation of the situation in Lithuania.

Another drawback is that the follow-up was only 2 years, as some patients with PJI who were treated with antibiotics only might still have low-grade infection with low symptom expression, thus being unrevised but not cured when the study ended.

We must bear in mind that it can be difficult to diagnose infection after TKA surgery, especially in non-hospital healthcare facilities. Thus, providing antibiotic treatment in the hope of the infection being “superficial” may be tempting, despite not being in accordance with widely accepted infection treatment protocols.

This is also supported by Wagenaar et al. (2017) who made a questionnaire-based online evaluation of current Dutch orthopedic care for persistent wound leakage after joint arthroplasty. Among 127 orthopedic surgeon respondents, 57% used a protocol for diagnosis and treatment of persistent wound leakage although only 27% utilized the protocol in every patient. However, 24% of orthopedic surgeons prescribed antibiotics due to wound problems. This suggests that improper use of antibiotics is not only a Lithuanian problem.

In summary, in Lithuania there seems to be a lack of adherence to evidence-based treatment guidelines when infection is suspected after primary TKA. By highlighting the problem and the spreading of information to both primary care and hospital staff the situation can be improved nationally and internationally.

ET, ST, AV: conception of study, interpretation of data, and manuscript preparation. JS, NP: interpretation of data and manuscript preparation. OR, KG: statistical analyses, interpretation of data, and manuscript preparation.

Acta thanks Trude Basso and Håvard Dale for help with peer review of this study.

Azzam K A, Seeley M, Ghanem E, Austin M S, Partill J J, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty* 2010; 25(7): 1022-7. doi: 10.1016/j.arth.2010.01.104.

- Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Hoiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development: can a new approach be developed? *Nat Rev Drug Discovery* 2013; 12(10): 791-808.
- Drancourt M, Stein A, Argenson J N, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or rifampicin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39(2): 235-40.
- Frank J M, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, Okroj K, Belden K, Roslund B, Silibovsky R, Parvizi J, Della Valle C J. The Mark Coventry, MD, Award: Oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475(1): 56-61.
- Ghanem E, Heppert V, Spangehl M, Abraham J, Azzam K, Barnes L, Burgo F J, Ebeid W, Goyal N, Guerra E, Hitt K, Kallel S, Klein G, Kosashvili Y, Levine B, Matsen L, Morris M J, Partill J J, Ranawat C, Sharkey P F, Sierra R, Stefansdotir A. Wound management. *J Orthop Res* 2014; 32(Suppl. 1): S108-19.
- Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou N A, Atkins B, McLardy-Smith P, Taylor A, Gandle R. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection: an 18-year experience. *J Arthroplasty* 2017; 32(7): 2248-55.
- Inabathula A, Dilley J E, Ziemba-Davis M, Warth L C, Azzam K A, Ireland P H, Meneghini R M. Extended oral antibiotic prophylaxis in high-risk patients substantially reduces primary total hip and knee arthroplasty 90-day infection rate. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(24): 2103-9.
- Kurtz S M, Ong K L, Lau E, Bozic K J, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(1): 52-6.
- Matsen K L, Yoo J Y, Maltesfort M, Hughes A, Smith E B, Sharkey P F. The effect of implementing a multimodal approach on the rates of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016; 31(2): 451-5.
- Osmon D R, Berbari E F, Berendt A R, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg J M, Rao N, Hanssen A, Wilson W R. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56(1): e1-e25.
- Parvizi J, Della Valle C J. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg* 2010; 18(12): 771-2.
- Parvizi J, Zmistowski B, Berbari E F, Bauer T W, Springer B D, Della Valle C J, Garvin K L, Mont M A, Wongworawat M D, Zalavras C G. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469(11): 2992-4.
- Pavoni G L, Giannella M, Falcone M, Scorzolini L, Liberatore M, Carlesimo B, Serra P, Venditti M. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(9): 831-7.
- Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 392): 15-23.
- Phillips J E, Crane T P, Noy M, Elliott T S, Grimer R J. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88(7): 943-8.
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP; 2013.
- Tarasevicius S, Cebatorius A, Valaviciene R, Stucinskas J, Leonas I, Robertsson O. First outcome results after total knee and hip replacement from the Lithuanian arthroplasty register. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2014; 50(2): 87-91.
- Wagenaar F C, Lowik C A M, Stevens M, Bulstra S K, Pronk Y, van den Akker-Scheek I, Wouthuyzen-Bakker M, Nelissen R, Poolman R W, van der Weegen W, Jutte P C. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty: results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. *J Bone Joint Infect* 2017; 2(4): 202-7.

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt,
www.leidykla.vu.lt
Tiražas 15 egz.