



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Risk factors for long-term failure of orthopaedic medical devices: taking advantage of RSA as an early detection tool**

Hamersveld, K.T. van

### **Citation**

Hamersveld, K. T. van. (2021, December 2). *Risk factors for long-term failure of orthopaedic medical devices: taking advantage of RSA as an early detection tool*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3245131>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

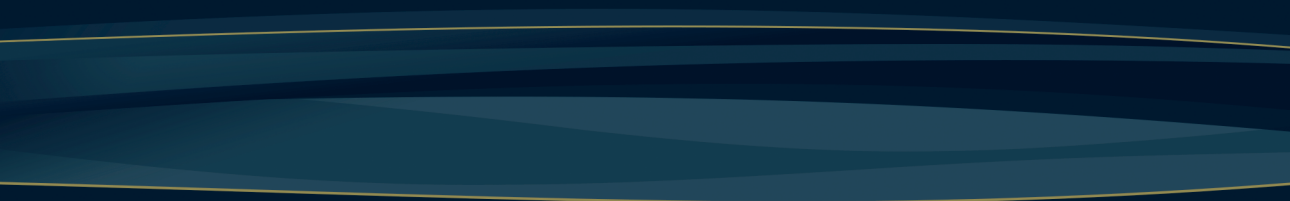
Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3245131>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).



A

Appendices







## Nederlandse samenvatting

De levensduur van totale knieprothesen (TKP) is gemiddeld helaas nog altijd korter dan men zou verwachten, iets wat met name veroorzaakt wordt doordat er bij een deel van de patiënten als complicatie loslating van de metalen componenten in het bot optreedt. Sinds de jaren '70 zijn er veel aanpassingen geweest aan het ontwerp van de prothese, de materialen en de fixatiemethoden om het risico op loslating te verkleinen. Echter, zeker voor patiënten die voor hun 55<sup>ste</sup> levensjaar een knieprothese krijgen is de kans dat zij één of meerdere revisie-operaties nodig zullen hebben aanzienlijk, tot wel 20% voor vrouwen en 35% voor mannen. Op het moment dat de prothese eenmaal los zit, is een grote revisie-operatie de enige oplossing om voor patiënten een betere functie te krijgen en van de pijn af te komen. Helaas leidt een dergelijke revisie-operatie tot minder gunstige resultaten dan na de eerste operatie, in termen van functie en kwaliteit van leven. Daarnaast is de revisie zelf een lange ingreep met een verhoogd perioperatief risico op complicaties. Bij kwetsbare ouderen wordt een dergelijke revisie-operatie soms niet meer gedaan, gezien de nadelen zwaarder kunnen wegen dan de mogelijk winst voor deze patiëntencategorie. Om het risico op falen van de prothese te minimaliseren, is onderzoek nodig naar het waarom een prothese loslaat. Dit is des te belangrijker gezien de verwachting dat het aantal mensen dat per jaar een knieprothese nodig zal hebben de komende jaren exponentieel zal toenemen.

De studies in dit proefschrift maken gebruik van radiostereometrische analyse (RSA), de nauwkeurigste röntgentechniek voor het bepalen van microbewegingen van orthopaedische implantaten zoals knie- en heupprothesen. Eerder is aangetoond dat vroege postoperatieve **migratie** (i.e. detectie van microbewegingen) van de geïmplanteerde componenten ten opzichte van het bot voorspellend is voor de kans op loslating op de lange termijn. Doordat de RSA-methode zo nauwkeurig is, hoeft slechts een klein aantal patiënten onderzocht te worden om aan te tonen of het implantaat een veilig migratiepatroon laat zien. Bovendien kan het risico op loslating na 10 jaar al binnen 1 tot 2 jaar na de operatie worden ingeschat, lang voordat de patiënten daadwerkelijk klachten krijgen die passen bij loslating. Het doel van dit proefschrift is om het effect van specifieke aanpassingen in het ontwerp van de knieprothese op de zojuist beschreven migratie en daarmee het risico op loslating grondig te onderzoeken middels gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studies. Hiernaast hebben we, door een veelvoud van dit soort studies te combineren, kunnen onderzoeken welke eigenschappen van de knieprothese, de patiënt en de chirurgische technieken een verhoogd risico op loslating met zich meebrengen.

### *Deel 1 – Het effect van aanpassingen in prothese-ontwerp op migratie*

In **hoofdstuk 2** presenteren we de resultaten van een gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studie waarin we gecementeerde prothesen vergelijken die nagenoeg gelijk zijn in

ontwerp, behoudens het materiaal van de ‘tibia component’ (het deel dat in het scheenbeen zit). Van de 59 patiënten die geïncludeerd werden, kregen er 30 de gebruikelijke metalen componenten met een dunne lager van plastic (polyethyleen), de overige 29 kregen een component die in zijn geheel van polyethyleen is gemaakt. Dit laatste ontwerp is goedkoper om te produceren maar heeft in het verleden bij oudere ontwerpen minder gunstige resultaten laten zien, waarna dit type prothese ‘uit de mode’ is geraakt. Nu er steeds meer patiënten in aanmerking komen voor dergelijke operaties, komen ook dit soort protheses weer op de markt om de kosten van de procedure te verlagen. In de studie laten we zien dat dergelijke protheses tegenwoordig op zijn minst even gunstige resultaten behalen twee jaar na de operatie ten opzichte van de metalen componenten met polyethyleen lager, zowel qua hoeveelheid gemeten migratie door middel van RSA als ook in klinische scorelijsten waarbij gekeken wordt naar functie en patiënt tevredenheid.

Daarnaast werd gezien dat de uitvoerend chirurg van enige invloed was op de uitkomst, waarbij de protheses die door chirurg 1 geïmplanteerd werden minder migratie lieten zien dan de protheses door chirurg 2. Dit gevonden effect laat zien dat een technisch optimaal uitgevoerde operatie het verschil kan maken op de lange termijn, in ieder geval op subklinisch niveau (en wél meetbaar met RSA).

In **Hoofdstuk 3** worden de resultaten beschreven van een gerandomiseerde RSA-studie waarbij een gecementeerde prothese met de gebruikelijke vast polyethyleen lager vergeleken wordt met een gecementeerde prothese met een mobiel lager, welke kan roteren ten opzichte van de metalen tibia component. Het mobiel lager biedt theoretische voordelen omdat de beweeglijkheid gedurende kniebuigingen zorgt voor minder druk op het metalen onderdeel en het kunststof lager en daarmee voor minder slijtage en kans op loslating. De studieresultaten laten zien dat alhoewel de onderzoeksuitkomsten zes jaar na de operatie vergelijkbaar zijn tussen de protheses met vaste en mobiele lagers, er veel meer complicaties optraden in de laatste groep. Dit komt doordat de operatie technisch lastiger is. Gedurende de operaties waarbij gerandomiseerd was voor een mobiel lager werd bij vijf patiënten alsnog een vast lager geïmplanteerd. In een zesde operatie had dit, achteraf gezien, ook moeten gebeuren want hierbij werd het mechanisme van het mobiel lager waarschijnlijk tijdens de operatie beschadigd, waardoor na de operatie het lager kon luxeren, met complicaties als gevolg. De studie werd na een analyse van deze complicatie stopgezet. We concludeerden dan ook dat de theoretische voordelen bij dit type mobiel lager niet gezien werden.

Het derde aspect dat we hebben onderzocht is de methode van fixatie. In **hoofdstuk 4** werd op basis van randomisatie gekozen voor ofwel een gecementeerde prothese of een ongecementeerde prothese met een ‘peri-apatite’ coating die de mate van botingroei zou kunnen bevorderen. Vijf jaar na de operatie werd meer migratie gezien van de ongecementeerde prothese. Dit was een uitkomst die we al verwachtten omdat botcement zorgt voor een directe prothese-bot fixatie terwijl ongecementeerde protheses enkele weken tot maanden de tijd nodig hebben om volledig in te groeien. In een tweede analyse waarin we

de ingroefase niet meenamen in de metingen, dus alleen met data vanaf 3 maanden, zien we juist minder migratie bij de ongecementeerde prothesen ten opzichte van de gecementeerde prothesen. De resultaten van de twee analyses laten zien dat de ongecementeerde prothese ondanks de iets hogere initiële migratie wel degelijk een stabiele biologische fixatie verkrijgt, die naar alle waarschijnlijkheid stabiel is op de lange termijn dan cement doordat de laatstgenoemde fixatie onderhevig kan zijn aan degradatie van het cement, met achteruitgang van de prothese-cement-bot verankering als gevolg.

In **hoofdstuk 5** bekijken we de lange termijn resultaten van een vierde studie waarin gerandomiseerd is tussen ongecementeerde prothesen mét en zonder de peri-apatite coating. Niet alleen liet de groep met de coating veel minder migratie zien, ook waren deze allemaal stabiel op de lange termijn terwijl er in de groep zonder de coating enkele prothesen dusdanig los gingen zitten dat dit proces ook op conventionele röntgenfoto's duidelijk zichtbaar werd. Ongecementeerde prothesen van dit type knieprothese moeten dus een extra coating hebben om de ingroei van bot te stimuleren, ondanks dat deze coating vaak extra kosten met zich meebrengt.

## ***Deel 2 – Chirurgische en patiënt gerelateerde risicofactoren voor migratie***

Door de hoge nauwkeurigheid van RSA zijn er zoals eerder genoemd maar weinig patiënten nodig per studie om tot een duidelijke uitspraak te komen over de fixatie van een implantaat in het bot. Het nadeel van de kleine aantallen is dat het lastig is om over andere risicofactoren voor migratie (en daarmee het risico op loslating van de prothese) uitspraken te doen dan de factor die primair is onderzocht. De groepen zijn simpelweg niet groot genoeg om subgroep analyses van enige waarde te kunnen toepassen.

Daarom beschrijven we in het tweede deel van dit proefschrift hoe we de ruwe data van een aantal eerdere RSA-studies combineren, om zo andere risicofactoren voor migratie van de prothese te analyseren.

Om dit betrouwbaar te kunnen doen, evalueren we eerst in **hoofdstuk 6** of het valide is om de data van RSA-studies die gebruik maken van verschillende soorten RSA-technieken te bundelen (i.e. marker-based en model-based) nadat we in de analyse corrigeren voor het verschil in referentiepunt.

De eerste studie (beschreven in **hoofdstuk 7**) waarin we drie RSA-studies combineren beschrijft het effect van de operatietechniek op gemeten migratie van de prothese. Hierbij wordt gekeken op welke manier de orthopeed tijdens de operatie de beenas van het aangedane been corrigeert, van varus ('O-been') naar neutraal of valgus ('X-been') of vice versa. De reden om dit te onderzoeken is dat recent steeds vaker gekozen wordt voor een techniek waarbij niet langer het aangedane been naar neutraal wordt gecorrigeerd maar steeds vaker in enige varus of valgus wordt gelaten. Van oudsher is de gedachte dat prothesen langer meegaan als de belasting hierop evenredig wordt verdeeld, dus met een neutrale beenas. De laatste jaren waren er studies gepubliceerd die lieten zien dat een neutrale beenas voor veel

mensen niet fysiologisch is. Hieruit ontstond de mening dat correctie van de natuurlijke beenas naar een neutrale beenas ten tijde van een gewrichtsvervangende operatie voor minder gunstige resultaten zou zorgen wat betreft functie en patiënttevredenheid. Er was echter geen bewijs dat het implanteren van een knieprothese in een natuurlijke beenas stand (varus of valgus) niet een gevaar was voor de levensduur van de prothese. Onze studieresultaten laten zien dat protheses die niet naar neutraal gecorrigeerd waren meer migratie laten zien, in het bijzonder bij de knieën die na de operatie nog in varus stonden. Dit was ook zo voor protheses die na de operatie in de varus stand stonden die overeen kwam met de voor die patiënt fysiologische varus stand. Op basis van onze resultaten blijkt derhalve dat het waarschijnlijk is dat de knieprotheses die niet gecorrigeerd worden tot een neutrale beenas een verhoogd risico hebben op loslating.

Tot slot wordt in **hoofdstuk 8** beschreven hoe, in samenwerking met twee Zweedse ziekenhuizen, de ruwe data van 11 RSA-studies werd gecombineerd om gegevens van 630 patiënten te kunnen analyseren met betrekking tot mogelijke risicofactoren voor migratie van de knieprothese. We hebben zowel gecementeerde als ongecementeerde protheses kunnen analyseren. Hierbij werd gekeken naar patiëntfactoren zoals geslacht, leeftijd, body mass index (BMI), diagnose (artrose, posttraumatische artrose en reuma) en de beenas voorafgaande aan de operatie. Daarnaast werden kenmerken van de gebruikte prothese (vast of mobiel lager, mét of zonder behoud van de achterste kruisband, mét of zonder coating om botingroei te stimuleren) en de beenas na de operatie als mogelijke factoren onderzocht. Het blijkt dat binnen de groep patiënten met een gecementeerde prothese en een verminderde botkwaliteit (zoals postmenopauzale vrouwen of patiënten met reuma) of waarbij meer kracht op de prothese komt (doordat de achterste kruisband chirurgisch is verwijderd) iets meer migratie wordt gezien, met name in de eerste drie maanden. Na het plaatsen van een ongecementeerde prothese zien we dat de implantaten zonder extra coating beduidend meer migratie laten zien. Ook was er meer migratie als de beenas na de operatie in varus staat. Andere factoren lijken geen overtuigend effect te hebben op migratie.

### ***Conclusies en toekomstvisie***

De studies beschreven in dit proefschrift laten zien dat kleine aanpassingen in het ontwerp van de knieprothese voor andere uitkomsten kunnen zorgen dan gewenst. Het is dus raadzaam om ten alle tijden kritisch te blijven op nieuwe, innovatief bedoelde ontwerpen. Elke aanpassing moet goed onderzocht worden door middel van (pre-)klinische studies, waarbij implantaat migratie metingen (zoals RSA) essentieel zijn.

We hebben geconcludeerd dat gecementeerde knieprotheses met een tibia component volledig van polyethyleen vergelijkbare resultaten laat zien als de (duurdere) modulaire protheses van polyethyleen en metaal. Daarnaast blijken de theoretische voordelen van een mobiel lager in het onderzochte type knieprothese niet aanwezig te zijn en de operatie eerder gecompliceerder te maken.

Wat betreft het type fixatie, laten de resultaten van de ongecementeerde prothesen zien dat de uitkomsten hiervan zich tegenwoordig beter laten voorspellen. Indien het poreuze oppervlak van dergelijke prothesen een extra coating krijgt (of geprint is met een zeer poreuze structuur) om de botingroei te bevorderen, lijkt de biologische fixatie op de lange termijn gunstiger dan na een gecementeerde prothese.

In de studies met gecombineerde ruwe data zien we dat een aantal theoretische risicofactoren ook daadwerkelijk een risico voor migratie van de prothese vormden, waaronder een varus beenas na de operatie. De asymmetrische belasting waaraan de prothese dan onderworpen wordt, is met de huidige typen knieprothesen dusdanig ongunstig dat het wenselijk blijft om tijdens de operatie een neutrale beenas na te streven. Desondanks zijn er steeds meer orthopeden die opteren om de fysiologische beenas van de patiënt na te streven, terwijl dit voor ongunstige lange termijn effecten zou kunnen zorgen. Er zullen dus nog meer studies moeten volgen die primair kijken naar het effect van de beenas correctie op migratie van de prothese.



