

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V11220686

Osseointegrerede proteser til femuramputerede patienter

Rehne Lessmann Hansen, Peter Holmberg Jørgensen & Klaus Kjær Petersen

Ortopædkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2023;185:V11220686

HOVEDBUDSKABER

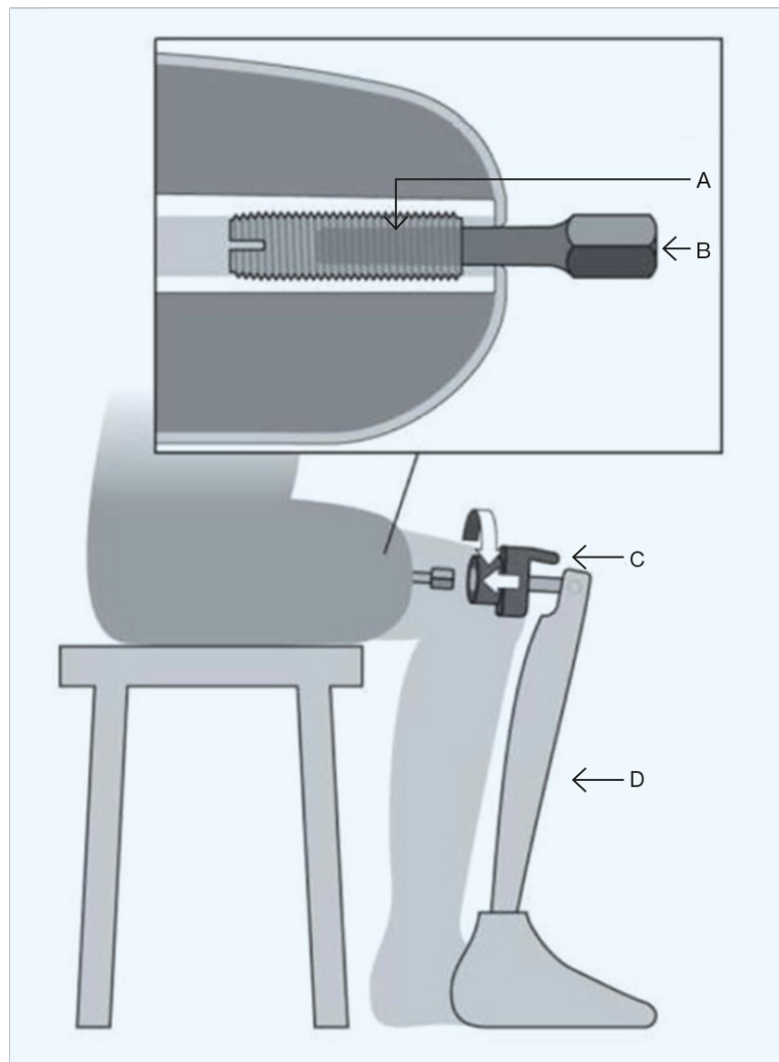
- Osseointegrerede proteser kan være en behandling til raske femuramputerede patienter, hvor hylsterprotese fungerer dårligt eller ikke er mulig.
- Benprotesen kan monteres let og medfører bedre sidde- og gangfunktion.
- De hyppigste komplikationer er infektion og brud på proteseekomponenter.

I Danmark foretages der omkring 1.800 større amputationer på underekstremiteter om året [1], og ca. en tredjedel af patienterne bliver forsynet med en hylsterprotese [2]. Den konventionelle proteseforsyning sker ved, at den eksterne benprotese, som består af et knæled og et fodled, fastgøres til den amputerede benstump med et hylster og underliggende liner, som er tilpasset patientens lårbensstump mhp. at genskabe bedst mulig komfort og gangfunktion [3].

Femuramputerede patienter, kan være generet af hylsteret pga. svedtendens (72%), sår eller udslæt (62%), smerter (51%) [4], dårlig siddekomfort, fordi hylsteret trykker på bagsiden af stumphen, indskrænket hoftebevægelse og problemer med at gå på ujævnt terræn (61%) [4, 5]. Medvirkende årsager kan være fluktuerende stumpstørrelse pga. varierende ødemtendens, amputationsstumper, som er arrede eller med bløddelsoverskud. For nogle patienter betyder det, at de slet ikke benytter hylsterprotesen eller ikke bruger den så hyppigt, som de gerne vil, hvorved deres mobilitet og livskvalitet er påvirket [4, 6]. Endelig er der patienter, hvor proteseforsyning ikke er teknisk mulig pga. en kort benstump.

Yngre og ældre patienter uden iskæmi med problematisk hylsterproteseforsyning kan være kandidater til osseointegrerede (OI) proteser. Ved OI-proteseversyning vil man i stedet for en hylsterprotese indsætte et implantat, der forankres i patientens knogle, og som via en transkutan connector kobles til en ekstern benprotese. Derved opnår man en stabil proteseversyning, der giver en god styring af benet og en øget gangsikkerhed [7] (Figur 1). Da der ikke er noget hylster, er problemer, som bliver forårsaget af hylsterprotesen, elimineret.

FIGUR 1 Skematisk tegning af osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputees (OPRA)-protesen til lårbensamputerede patienter. Osseointegrerede proteser består af flere dele: A) en metalkomponent, som indsættes i marvhulen og osseointegrerer til femurknoglen, B) en transdermal komponent (abutment) med glat overflade, der nemt kobles til, C) en connector (som har en beskyttende udløsermekanisme, der aktiveres ved pludselig voldsom kraftpåvirkning) med en kliklås, som sidder på D) den eksterne benprotese.



OI-proteser har været anvendt internationalt siden 1990'erne [8], og der findes forskellige typer af proteser, som også kan anvendes ved finger-, under- og overarmsamputationer. I Danmark har Aarhus Universitetshospital landsfunktion for OI-amputationskirurgi.

Formålet med denne artikel er at give en opdateret status for osseointegrerede proteser til femuramputerede patienter.

METODE

En søgning på OI-proteser til lårbensamputerede blev foretaget på PubMed. Artikler om OI-proteseforsyning og/eller patientrapporterede outcomes (PRO), implantatoverlevelse samt komplikationer blev inkluderet. De hyppigst benyttede PRO var Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation (Q-TFA), udviklet til vurdering af protesebrug og mobilitet og Short Form-36 Health Survey (SF-36), hvormed patienternes mentale og fysiske performance vurderes i forhold til normalpopulationen.

PROTESER OG BEHANDLINGSFORLØB

I forbindelse med patientens transfemorale amputation er OI-protesekirurgi som udgangspunkt ikke den primære behandling pga. pris og risiko for komplikationer. Sygdomme eller tilstande, der kan hindre osseointegration, er en kontraindikation, og OI-proteser er således ikke anvendelige til patienter, der er amputeret pga. aterosklerose, eller som er immunsupprimerede (Tabel 1).

TABEL 1 Indikationer og kontraindikationer for osseointegreret protese-kirurgi.

<i>Indikation</i>
Alder 18-70 år
Problemer med hylsterproteseforsyning
<i>Kontraindikationer</i>
Svær perifer dysvaskulær sygdom
Diabetes med senkomplikationer
Kemoterapi, binyrebarkhormon- eller immunsuppressiv behandling
Nyre- eller leverinsufficiens
Aktiv cancer
Infektion
Rygning
Demens
Graviditet
Vægt > 100 kg

Osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputees

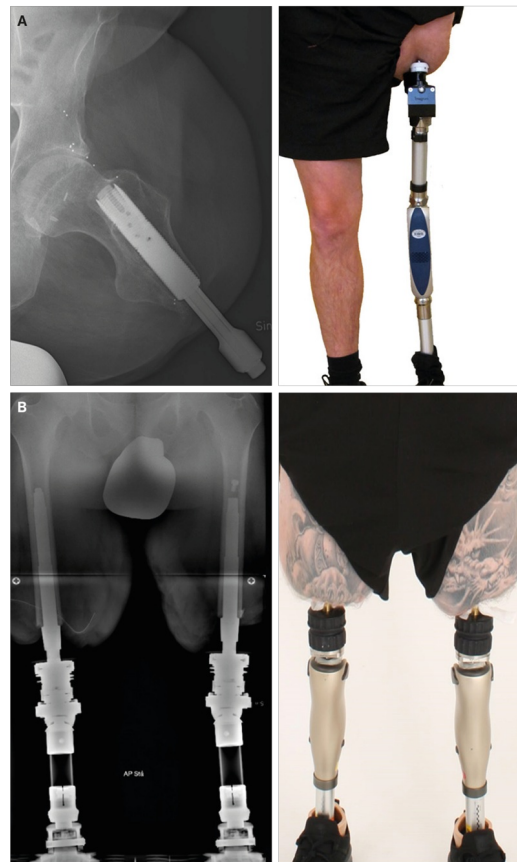
Osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputees (OPRA (Integrum, Mölndal, Sverige))-implantatet er 8 cm langt og består af en titaniumgevindcylinder (fikstur) med en nanoporøs overflade. Denne protesetype er velegnet til patienter med en kort femurknogle og en tynd cortex (Figur 2 A). Operationsforløbet indebærer to

kirurgiske procedurer [7]: I første stadie skrues fiksturen ind i lårbenets marvkanal, og bløddelene lukkes. De efterfølgende 3-6 mdr. heler fiksturen ind i knoglen, og i mellemtiden kan patienten anvende sin hylsterprotese. I andet stadie laves der en ekstensiv bløddelsplastik af muskulatur og subcutis distalt på stumpen, så bløddelene flugter med spidsen af knoglestumpen, og fiksturen kobles til abutment via en perkutan åbning.

FIGUR 2 A. En 43-årig mand fik en høj venstresidig femur-amputation pga. komplikation i forbindelse med multiorgansvigt. Patienten kunne ikke blive hylsterproteseforsynet pga. en meget kort benstump og blev opereret med en osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputees (OPRA)-protese som tostadieoperation, hvor fiksturen blev indsat i september 2011 og abutment i marts 2012. Efter seks måneder gik patienten med fuld belastning på benprotesen. Til venstre ses et røntgenbillede af patientens hofte fra 2022, hvor OPRA-fiksturen er osseointegreret i den korte lårbensknogle. Til højre et klinisk billede af patientens venstre benstump med den påmonterede benprotese. **B.** En 36-årig veteran blev i Afghanistan bilateralt femuramputeret efter en vejsidebombe. De sidste fire år har patienten siddet i kørestol. Han blev opereret med to osseointegrated prosthetic limb (OPL)-implantater i 2022 som enkeltstadieoperation og begyndte at træne efter to uger. Efter fire måneder var han fuldt mobiliseret på benproteser. Til venstre ses sammensatte røntgenbilleder af patientens femurknogler med korte benproteser koblet på OPL-implantaterne. Til højre stående klinisk billede med lange benproteser, der er klikket på abutment med en snaplås.

Billederne bringes med patienternes tilladelse.

Fotoet i Figur 2A er venligst udlånt af Henrik Tingleff, Bandagist-Centret Risskov.



Osseointegrated prosthetic limb og integral leg prosthesis

Osseointegrated prosthetic limb (OPL (Permedica S.p.A., Mereta, Italien)) og Integral leg prosthesis (ILP (Orthodynamics GmbH, Lübeck, Tyskland)) er to implantater, der benytter press-fit-stabilitet; en teknik, som kendes fra ucementerede alloplastikker og tillader vægtbelastning på protesen kort tid efter operationen. Begge

OI-implantater består af et intramedullært stem med en makroporøs overflade. OPL-stemmet findes i længder på 12, 14 og 16 cm og er velegnet til patienter med en længere femurknogle med en tykkere cortex. Operationen kan foretages som et etstadiet kirurgisk indgreb [9, 10], hvor stemmet indbankes i marvhulen (Figur 2 B), bløddele reduceres, og abutment kobles til stemmet via en perkutan adgang.

REHABILITERING

Efter operationen er rehabiliteringsforløbet med proteseforsyning individuelt og tager udgangspunkt i patientens belastningssmerter ved protesebrug, hvilket opfattes som et udtryk for, hvor godt helingen med OI-implantatet er sket [7]. Ved rehabilitering med en OPRA-protese går der op til et år fra første operation til fuld vægtbæring [7], mens fuld vægtbæring med en OPL-protese kan tillades seks uger efter det kirurgiske indgreb [10]. Rehabiliteringsforløbet stiller store krav til patientens aktive deltagelse i træningen. Derudover er det afgørende, at patienten dagligt soignerer huden omkring abutment [11] og er i tæt kontakt med behandlerteamet.

RESULTATER

Patienterne benytter dagligt deres benprotese i længere tid og har bedre hoftebevægelighed og siddekomfort, end da de havde hylsterprotesen [5, 7]. *Brånemark et al* publicerede femårsopfølgning af 51 patienter og fandt, at patienterne rapporterede om signifikante forbedringer i mobilitet (Q-TFA-score) og mentale og fysiske performance (SF-36) [11]. Lignende forbedringer i PRO efter fem år blev opgjort af *Matthew et al* efter indsættelse 18 OPRA-implantater [12].

En opgørelse af *van de Meent et al* sammenlignede 22 patienter før og efter OPL-operationen og fandt, at de scorede højere på Q-TFA, benyttede protesen mere og brugte 18% mindre ilt ved gangafvikling efter operationen end før [13]. I et prospektivt studie med 50 patienter fandt man signifikante forbedringer i deres Q-TFA og SF-36. I dette studie var der inkluderet 14 patienter, som var kørestolsbundne præoperativt og blev i stand til at gå 2-5 mdr. postoperativt [9].

Andre resultater

Efter en benamputation falder knoglemineraltætheden (BMD) på den amputerede side [14]. Et prospektivt studie med 30 mdr.s opfølgning efter indsættelse af OPRA-implantater fandt man, at BMD steg på den amputerede side efter osseointegration, hvor der sker en direkte belastning på den amputerede knogle [14].

Patienter med en OI-protese oplever desuden osseoperception, som er en »følesans«, der opstår ved den mekaniske stimulation, der transmitteres via OI-protesen direkte til knoglen og giver patienterne en fornemmelse af benets position og det underlag, de træder på [15]. Dette bidrager til at styrke patienters subjektive følelse af kropsintegration med OI-protesen [8].

Komplikationer

Grundet den transkutane adgang til omgivelserne, er der risiko for ascenderende bakteriel infektion, som giver bløddels- [16] og/eller knogleinfektioner. Bløddelsinfektioner er hyppige og rammer op til to tredjedele af patienterne (Tabel 2), og kan som oftest behandles med øget soignering og kortvarig behandling med oralt indgivet antibiotika [9, 11, 17]. Knogleinfektion blev undersøgt af *Tillander et al*, og de fandt over en 20-årsperiode, at 16 ud af 96 patienter med et OPRA-implantat fik en periprotetisk knogleinfektion (16%), og ti patienter fik fjernet implantatet [18]. *Matthew et al* og *Hansen et al* rapporterede, at op til 29% af OPRA-implantaterne blev fjernet efter fem år pga. periprotetisk knogleinfektion [12, 19]. OPL-implantatet er en nyere

protese, og *Muderis et al* fandt, at andelen af overfladiske bløddelsinfektioner var 35-54%, og ingen patienter fik periprotetisk knogleinfektion inden for de første to år [9, 20].

TABEL 2 Resultater og komplikationer rapporteret for hvert osseointegreret implantat.

OI-implantat	Reference	Implantater, n	Followuptid, mdr.	Spørgeskema		Løsning, n (%)		Infektion, n (%)		Knoglefraktur, n (%)	Fjernet implantat, n (%)
				Q-TFA	SF-36	aseptisk	bakteriel	overfladisk	dyb		
OPRA	<i>Brånemark et al, 2019 [11]</i>	51	60	+	+	3 (5,9)	1 (2)	34 (66,7)	11 (21,6)	3 (5,9)	4 (7,8)
	<i>Mathews et al, 2019 [12]</i>	18	21-223	+	+	0	4 (22,6)	11 (61)	5 (28,2)	1 (5,6)	5 (28,2)
	<i>Hansen et al, 2019 [19]</i>	17	21-58	-	-	1 (5,8)	5 (29,4)	-	5 (29,4)	0	5 (29,4)
ILP	<i>Aschoff et al, 2016*</i>	86	132	-	-	3 (3,4)	3 (3,4)	-	2 (2,3)	6 (6,9)	8 (9,3)
	<i>Aschoff et al, 2010 [17]</i>	37	12-120	-	-	1 (2,6)	1 (2,6)	14 (38)	2 (5,2)	0	4 (10,8)
	<i>Al Muderis et al, 2016 [22]</i>	86	24-71	-	-	1 (1)	0	25 (29)	4 (5)	3 (3)	3 (3)
OPL	<i>Al Muderis et al, 2016 [9]</i>	50	22 ^b	+	+	1 (2)	0	21 (35,3)	0	4 (8)	1 (2)
	<i>Al Muderis et al, 2017 [20]</i>	22	10-30	+	+	0	0	12 (54,5)	0	0	0

ILP = integral leg prosthesis; OI = osseointegreret; OPL = osseointegrated prosthetic limb; OPRA = osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputees; Q-TFA = Questionnaire for Persons with a Transfemoral Amputation; SF-36 = Short Form-36 Health Survey.

a) Kontakt forfatterne for bibliografiske data.

b) Middel.

Hagberg et al opgjorde mekaniske problemer med OPRA-protesen over en 15-årsperiode og fandt, at 61 ud af 111 patienter (55%) havde haft et mekanisk problem med abutment eller abutmentskruen (den skrue, der fæstner abutment til fiksturen), hvilket resulterede i, at den skulle skiftes [21]. *Muderis et al* fandt, at hos 25 ud af 86 patienter (29%), som var blevet opereret med ILP-protesen, knækkede sikkerhedsskruen mellem abutment og stem [22]. Der er endnu ikke beskrevet abutmentproblemer med OPL [20]. Periprotetisk fraktur ses sjældent, da patienterne har en sikkerhedsanordning koblet til abutment, så den eksterne benprotese fra abutment løsnes, hvis der opstår et højt moment (f.eks. fald), så patienten derved undgår implantatsvigt eller fraktur.

DISKUSSION

Uanset hvilke OI-implantater der benyttes, rapporterer patienterne om signifikant øget funktionsniveau og livskvalitet i forhold til, da de var hylsterprotesebrugere eller kørestolsbundet [11, 13, 20]. *Lundberg et al* beskrev, at patienterne oplevede OI-protesen som en revolutionerende forandring i deres liv. De beskrev væsentlige funktionsændringer sammenlignet med hylsterprotesen, herunder øget mobilitet og mindre opmærksomhed på den eksterne benprotese, hvilket bidrog til en forbedring af deres livskvalitet. Patienterne oplevede, at OI-protesen blev en integreret del af deres krop, og de følte sig mere som de mennesker, de var før amputationen [23].

Det forventes, at patienter med en OI-protese kan have sivning omkring abutment, specielt i tiden efter operationen eller efter ekstra vægtbelastning. Det er også normalt, at der kan komme perioder med rødme eller overfladisk bakteriel infektion. Risikoen for infektion forebygges kirurgisk ved at fjerne overskydende bløddel omkring abutmentet, idet stabil hud er mindre tilbøjelig til at blive inflammeret end hud, der bevæger sig omkring et fremmedlegeme [7, 24]. Derudover har designet med et glatpoleret abutment og daglig soignering vist sig at give de bedste resultater i forhold til at forebygge infektion [24]. Men på dette område pågår der fortsat forskning [25]. Der foreligger flere studier vedrørende infektioner omkring OPRA-implantatet, og i de største kohorter med mere end 50 patienter har man fundet, at ca. 20% udvikler en periprotetisk infektion, og at risikoen for at få fjernet OPRA-implantatet er 9% inden for en tiårsperiode [11, 18]. ILP- og OPL-implantatet har mindre risiko for periprotetisk infektion, som er rapporteret til 5% (ILP) over en tiårig periode, mens der ikke er beskrevet periprotetisk infektion inden for to år ved OPL-implantater [9, 24].

Om infektionsrisikoen ved OPL viser sig at svare til risikoen ved ILP, må fremtidige studier med længere opfølgingsperiode vise. Ved alle OI-implantater er abutment det »svageste led«, der ved fald/kraftig påvirkning kan bøje eller brække, i stedet for at knoglen eller den eksterne protese tager skade. Det er problematisk, at OPRAs abutment bøjer eller brækker hos > 50%, og meget aktive patienter har vist sig at have flere mekaniske

problemer end mindre aktive patienter [21]. Udskiftning af abutment kræver en ny operation, hvor patienten umiddelbart efter må belaste fuldt på benprotesen igen [21].

OI-kirurgi er en veletableret behandling flere steder i verden; i Danmark benyttes både OPRA- og OPL-implantater til lårbensamputerede patienter. Det kræver en multidisciplinær tilgang mellem læger (kirurger, radiologer, mikrobiologer), sygeplejersker, fysioterapeuter og bandagister i hele forløbet fra forundersøgelsen til rehabiliteringsperioden. Efter operationen følges patienter, som er behandlet i Danmark, livslangt. OI-proteseforsyning er i dag et reelt alternativ for amputationspatienter med hylsterproblemer til at opnå bedre mobilitet. OI-implantater har vist sig at skabe stabile forbindelser til de eksterne protesedele og danner allerede i dag en platform for udvikling af avancerede proteser, bl.a. kan myoelektriske proteser til humerusamputerede patienter styres neuralt [26].

Korrespondance *Rehne Lessmann Hansen*. E-mail: rehnans@rm.dk

Antaget 30. maj 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 17. juli 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V11220686

SUMMARY

Osseointegrated prostheses for femur amputees

Rehne Lessmann Hansen, Peter Holmberg Jørgensen & Klaus Kjær Petersen

Ugeskr Læger 2023;185:V11220686

Osseointegrated implants is a surgical treatment permitting a direct skeletal attachment of an external prosthesis. It is a treatment for healthy transfemoral amputated patients who cannot tolerate or use a socket prosthesis, thereby alleviating related issues with poor fit, skin problems or discomfort. This review provides a summary of the indications and contraindications for surgery, the most common implants and reported outcomes.

REFERENCER

1. Jensen PS, Petersen J, Kirketerp-Møller K et al. Progression of disease preceding lower extremity amputation in Denmark: a longitudinal registry study of diagnoses, use of medication and healthcare services 14 years prior to amputation. *BMJ Open*. 2017;7(11):e016030.
2. Madsen UR, Aagard TV, Mikkelsen TB et al. Kortlægning af regionale og kommunale tilbud om rehabilitering til personer der får amputeret ben i Danmark. REHPA, 2021.
3. Gholizadeh H, Osman NAA, Eshraghi A, Ali S. Transfemoral prosthesis suspension systems: a systematic review of the literature. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(9):809-823.
4. Hagberg K, Brånemark R. Consequences of non-vascular trans-femoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthet Orthot Int*. 2001;25(3):186-194.
5. Hagberg K, Häggström E, Uden M, Brånemark R. Socket versus bone-anchored trans-femoral prostheses: hip range of motion and sitting comfort. *Prosthet Orthot Int*. 2005;29(2):153-163.
6. Sinha R, van den Heuvel WJA, Arokiasamy P, van Dijk JP. Influence of adjustments to amputation and artificial limb on quality of life in patients following lower limb amputation. *Int J Rehabil Res*. 2014;37(1):74-79.

7. Hagberg K, Brånemark R. One hundred patients treated with osseointegrated transfemoral amputation prostheses – rehabilitation perspective. *J Rehabil Res Dev.* 2009;46(3):331-344.
8. Brånemark R, Brånemark PI, Rydevik B, Myers RR. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: a review. *J Rehabil Res Dev.* 2001;38(2):175-181.
9. Al Muderis M, Tetsworth K, Khemka A et al. The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol (OGAAP-1) for two-stage osseointegrated reconstruction of amputated limbs. *Bone Joint J.* 2016;98-B(7):952-960.
10. Al Muderis M, Lu W, Tetsworth K et al. Single-stage osseointegrated reconstruction and rehabilitation of lower limb amputees: the Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol-2 (OGAAP-2) for a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(3):e013508.
11. Brånemark RP, Hagberg K, Kulbacka-Ortiz K et al. Osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: a prospective five-year follow-up of patient-reported outcomes and complications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(16):e743-e751.
12. Matthews DJ, Arastu M, Uden M et al. UK trial of the Osseointegrated Prosthesis for the Rehabilitation for Amputees: 1995-2018. *Prosthet Orthot Int.* 2019;43(1):112-122.
13. Van de Meent H, Hopman MT, Frölke JP. Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: a comparison of osseointegration with socket prostheses. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(11):2174-2178.
14. Hansen RL, Langdahl BL, Jørgensen PH et al. Changes in periprosthetic bone mineral density and bone turnover markers after osseointegrated implant surgery: a cohort study of 20 transfemoral amputees with 30-month follow-up. *Prosthet Orthot Int.* 2019;43(5):508-518.
15. Clemente F, Hakansson B, Cipriani C et al. Touch and hearing mediate osseoperception. *Sci Rep.* 2017;7:45363.
16. Lennerås M, Tsikandylakis G, Trobos M et al. The clinical, radiological, microbiological, and molecular profile of the skin-penetration site of transfemoral amputees treated with bone-anchored prostheses. *J Biomed Mater Res A.* 2017;105(2):578-589.
17. Aschoff HH, Kennon RE, Keggi JM, Rubin LE. Transcutaneous, distal femoral, intramedullary attachment for above-the-knee prostheses: an endo-exo device. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92 Suppl 2:180-6.
18. Tillander J, Hagberg K, Berlin Ö et al. Osteomyelitis risk in patients with transfemoral amputations treated with osseointegration prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(12):3100-3108.
19. Hansen RL, Langdahl BL, Jørgensen PH et al. Does migration of osseointegrated implants for transfemoral amputees predict later revision? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(5):1013-1020.
20. Al Muderis M, Lu W, Li JJ. Osseointegrated prosthetic limb for the treatment of lower limb amputations; experience and outcomes. *Unfallchirurg.* 2017;120(4):306-311.
21. Hagberg K, Jahani SAG, Kulbacka-Ortiz K et al. A 15-year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses. *Bone Joint J.* 2020;102-B(1):55-63.
22. Al Muderis M, Khemka A, Lord SJ et al. Safety of osseointegrated implants for transfemoral amputees: a two-center prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(11):900-909.
23. Lundberg M, Hagberg K, Bullington J. My prosthesis as a part of me: a qualitative analysis of living with an osseointegrated prosthetic limb. *Prosthet Orthot Int.* 2011;35(2):207-214.
24. Juhnke DL, Beck JP, Jeyapalina S, Aschoff HH. Fifteen years of experience with Integral-Leg-Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *J Rehabil Res Dev.* 2015;52(4):407-420.
25. Overmann AL, Aparicio C, Richards JT et al. Orthopaedic osseointegration: implantology and future directions. *J Orthop Res.* 2020;38(7):1445-1454.
26. Ortiz-Catalan M, Håkansson B, Brånemark R. An osseointegrated human-machine gateway for long-term sensory feedback and motor control of artificial limbs. *Sci Transl Med.* 2014;6(257):257re6.