

Aloplastyka całkowita stawu biodrowego u pacjentów HIV seropozytywnych. Studium przypadku i przegląd piśmiennictwa

Total Hip Arthroplasty in HIV-seropositive Patients – Case Study and Review of Literature

Jacek Lorkowski^{1(A-G)}, Wiesław S. Nowak^{2,3(A-G)}, Ireneusz Kotela^{1,4(A-G)}

¹ Klinika Ortopedii i Traumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW, Warszawa, Polska

² Katedra i Klinika Hematologii Collegium Medicum UJ, Kraków, Polska

³ Oddział Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego Limerick, Dooradoyle, Limerick, Irlandia

⁴ Zakład Rehabilitacji w Schorzeniach Narządu Ruchu, Instytut Fizjoterapii Uniwersytetu Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

¹ Clinical Department of Orthopedics and Traumatology, Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior in Warsaw, Poland

² Department of Hematology, Collegium Medicum in Cracow, Poland

³ Department of Hematology, University Hospital Limerick, Dooradoyle, Limerick, Ireland

⁴ Department of Rehabilitation in Musculoskeletal Disorders, Institute of Physiotherapy, Jan Kochanowski University in Kielce, Poland

STRESZCZENIE

Aloplastyka stawów biodrowych jest powszechnie stosowaną metodą terapeutyczną u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, w szczególności z posterydową martwicą głowy kości udowej. U pacjentów HIV seropozytywnych zabieg ten nie jest jednak opisywany w polskim piśmiennictwie i nie jest uznawany za standard. W pracy przedstawiono przypadek chorego HIV seropozytywnego, u którego z powodu posterydowej jałowej martwicy głowy kości udowej wykonano aloplastykę stawu biodrowego bez istotnych powikłań. Na kanwie tego przypadku przedstawiono sugerowane postępowanie w tej grupie chorych.

Słowa kluczowe: alloplastyka, staw biodrowy, głowa kości udowej, jałowa martwica, HIV

SUMMARY

Hip arthroplasty is widely used in the treatment of osteoarthritis, especially in patients with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. However, this procedure in HIV-seropositive patients has not been described in the Polish literature and is not considered a standard treatment. This paper presents a case study of an HIV-seropositive patient who underwent hip arthroplasty for steroid-induced avascular necrosis of the femoral head without significant complications. Based on this case, we propose an approach to the management of this group of patients.

Key words: arthroplasty, hip, femoral head, avascular necrosis, HIV

WSTĘP

Alopastyka stawów biodrowych jest powszechnie stosowaną metodą terapeutyczną u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, w szczególności z posterydową martwicą głowy kości udowej [1,2]. U pacjentów HIV seropozytywnych zabieg ten nie jest jednak opisywany w polskim piśmiennictwie i nie jest uznawany za standard.

Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego HIV seropozytywnego, u którego z powodu posterydowej jałowej martwicy głowy kości udowej wykonano alopastykę stawu biodrowego. Na kanwie tego przypadku przedstawiono sugerowane postępowanie u tej grupy chorych.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent K.K., 42 l., będący w trakcie leczenia AIDS, został przyjęty do Kliniki z powodu obustronnej posterydowej martwicy głowy kości udowej, celem wykonania w trybie planowym alopastyki całkowitej stawu biodrowego lewego.

Od 1994 r. pacjent pozostaje w leczeniu Poradni Profilaktyczno-Lecznicznej z powodu zakażenia HIV, które jest skutecznie leczone lekami antyretrowirusowymi. Aktualnie chory otrzymuje Prezista 800mg/dobę i Norvir 100mg/dobę w jednej dawce. Ilość kopii wirusa HIV utrzymuje się na stałym poziomie poniżej 40/ml.

W 2010 roku u chorego wystąpiły dolegliwości bólowe i obrzęk stawów śródrečno-paliczkowych i międzypaliczkowych obu rąk. Badanie kliniczne sugerowało reumatoidalne zapalenie stawów. Testy laboratoryjne nie potwierdziły tego rozpoznania, stąd pacjentowi włączono terapię empiryczną, tj. sterydoterapię, uzyskując subiektywną poprawę i ustąpienie cech stanu zapalnego.

Ortopedycznym powikłaniem prawdopodobnie sterydoterapii i leczenia antyretrowirusowego była rozpoznana obustronna martwica jałowa głów kości udowych, potwierdzona w badaniu MR. W związku z nasilającymi się dolegliwościami bólowymi, u chorego włączono leczenie przeciwbólowe (Ketonal, Tramal).

Powikłaniem internistycznym sterydoterapii było wystąpienie u chorego nietolerancji glukozy, a następnie cukrzycy. U pacjenta włączono Metforminę i insulinoterapię. W związku z niedużymi wartościami hemoglobiny glikozyłowanej (5.1%) zaprzestano insulinoterapii i rozpoczęto leczenie lekami doustnymi, tj. Glucophage XR w dawce 1 raz dziennie 500 mg.

Poza tym pacjent pozostaje w leczeniu z powodu nadciśnienia tętniczego (Metocard, Diurestin, Agen). Dodatkowo, w badaniach laboratoryjnych stwierdzo-

BACKGROUND

Hip arthroplasty is widely used in the treatment of osteoarthritis, especially in patients with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [1,2]. However, this procedure in HIV-seropositive patients has not been described in the Polish literature and is not considered a standard treatment.

The aim of this paper is to present a case study of an HIV-seropositive patient who underwent hip arthroplasty for steroid-induced avascular necrosis of the femoral head. Based on this case, we propose an approach to the management of this group of patients.

CASE STUDY

Patient K.K., a 42-year-old male treated for AIDS, was admitted to the Department on account of bilateral steroid-induced avascular necrosis of the femoral head for an elective total arthroplasty of the left hip.

He has been a patient of the Prevention and Treatment Clinic for his HIV infection since 1994, and has been successfully treated with antiretrovirals. The patient is currently taking 800 mg of Prezista daily and 100 mg of Norvir daily in one dose. His viral load is maintained at below 40/ml.

In 2010, the patient developed pain and swelling of the metacarpophalangeal and interphalangeal joints bilaterally. Clinical examination indicated rheumatoid arthritis, which was not confirmed in laboratory tests, and the patient was started on empirical therapy, i.e. steroids, which resulted in a subjective improvement and resolution of the inflammatory symptoms.

He was subsequently diagnosed with bilateral avascular necrosis of the femoral heads confirmed by MRI, which was probably an orthopedic complication of the steroid and antiretroviral treatment. Due to increasing pain, the patient was started on analgesics (Ketonal and Tramal).

Glucose intolerance followed by diabetes was a systemic complication of the steroid treatment. The patient was placed on metformin and insulin. As his glycated hemoglobin was low (5.1%), insulin therapy was discontinued and the patient was switched to oral Glucophage XR at a once-daily dose of 500 mg.

Apart from that, the patient has been treated for arterial hypertension (Metocard, Diuresin and Agen). Also, laboratory tests revealed hyperuricemia. Uric acid level was normalized with pharmacotherapy (Milurit).

A physical examination on the day the patient was qualified for surgery revealed no significant abnormalities apart from severe bilateral dysfunction of

no we krwi chorego podwyższone stężenie kwasu moczowego. Po włączeniu farmakoterapii (Milurit) uzyskano normalizację stężenia kwasu moczowego.

W badaniu fizykalnym w chwili kwalifikacji chorego do zabiegu, nie stwierdzano istotnych odchyłeń od normy, poza zaawansowaną dysfunkcją obu stawów biodrowych. Po stronie lewej, z bardziej zaawansowanymi zmianami o charakterze osteonekrozy głowy kości udowej, występowało bolesne zgięcie do 80 stopni (Ryc. 1,2). Pozostałe ruchy były zniesione. Po stronie prawej stwierdzano dodatkowo śladowe (do 10 stopni) ruchy odwiedzenia i przywiedzenia. W Wizualnej Skali Analogowej Bólu (ang. Visual Analogue Scale – VAS) pacjent oceniał dolegliwości

the hip joints. The left hip, which presented more advanced osteonecrosis of the femoral head, had 80 degrees of painful flexion (Fig. 1,2) and all other movements were fully restricted. In the right hip, there was additionally trace abduction and adduction (up to 10 degrees). The patient's VAS (Visual Analogue Scale) pain score was 4 points and the Harris Hip Score was 54 points (poor).

In view of the patient's overall clinical status, the progressive decrease in quality of life and increasing musculoskeletal disability, the patient was qualified for total arthroplasty of the hip joints. It was decided that the left hip would be operated on first since it was more painful. His plasma HIV RNA load (by



Ryc. 1. Obustronna martwica jałowa głów kości udowych w chorego zakażonego HIV (radiogram miednicy w projekcji przednio – tylnej)

Fig. 1. Bilateral avascular necrosis of the femoral heads in an HIV-infected patient (anterior posterior radiograph of the pelvis)



Ryc. 2. Obustronna martwica jałowa głów kości udowych w chorego zakażonego HIV (obraz w rezonansie magnetycznym, przekrój czołowy)

Fig. 2. Bilateral avascular necrosis of the femoral heads in an HIV-infected patient (MRI, frontal view)

bólowe na 4 pkt. W skali Harris Hip Score (HHS) chory uzyskał 54 pkt (wynik zły).

W związku z całością stanu klinicznego, postępującym spadkiem jakości życia i narastającym kalectwem w zakresie narządu ruchu, chorego zakwalifikowano do alopastyki całkowitej stawów biodrowych, podejmując jednocześnie decyzję o wykonaniu w pierwszej kolejności zabiegu po stronie lewej, tj. po stronie z bardziej nasilonymi dolegliwościami bólowymi. W chwili wykonywania zabiegu operacyjnego oznaczona w osoczu liczba kopii RNA HIV (met. Real Time PCR, test HIV – 1 Abbott) wynosiła poniżej 40 kopii/ml.

W badaniu immunofenotypowym populacji limfocytów krwi obwodowej pacjenta stwierdzono:

- Całkowitą liczbę limfocytów T (CD3+) – 4183/ μ l (N: 690-2540)
 - Odsetek limfocytów T pomocniczych (Helper, CD3+, CD4+) – 38%
 - Bezwzględna liczbę limfocytów T pomocniczych – 1600/ μ l (N: 410-1590)
 - Odsetek limfocytów T supresorowych (CD3+, CD8+) – 60%
 - Bezwzględna liczbę limfocytów T supresorowych – 2504/ μ l (N: 190-1140)
 - Bezwzględna liczbę limfocytów T (CD3+, CD4+, CD8+) – 27/ μ l
- Stosunek limfocytów T pomocniczych/T supresorowych wyniósł 0,64.

W morfologii krwi obwodowej stwierdzano odchylenia od normy w zakresie MPV (12.2 μ m³), WBC (14.5), NEU (7.9), Lymph (4.5), MON (1.6). Jednocześnie badania biochemiczne wskazywały na niewielkie skrócenie APTT (24.5), śladowe podwyższenie poziomu mocznika (7.3), spadek poziomu magnezu (0.63). Innych odchyień od normy w badaniach laboratoryjnych nie stwierdzano, w tym poziom hemoglobiny glikowanej (Hb A_{1c}) wynosił 5.3%.

Zabieg alopastyki całkowitej stawu biodrowego lewego wykonano w sposób typowy, z dojścia przednio – bocznego wg Watson – Johnes’a. Zaimplantowano endoprotezę bezcementową (panewkę Trident PS. z wkładką ceramiczną, trzpień bezcementowy ABG II głowę ceramiczną). Głowę kości udowej przesłano na badanie histopatologiczne. Wynik badania potwierdzał ogniskowe uszkodzenie chrząstki stawowej, cechy martwicy między beleczkami kostnymi zmienionymi osteoporotycznie oraz niewielkie cechy przebudowy kości (Ryc. 3). Zdaniem oceniającego badanie patomorfologa (lek. med. Marcin Lipiński), całość obrazu może odpowiadać martwicy głowy kości udowej. Wykonany zabieg operacyjny endoprotezoplastyki stawu biodrowego był niepowikłany. W trakcie zabiegu zespół operacyjny był poinformo-

real-time PCR and Abbott HIV-1 test) was less than 40 copies/ml at the time of the surgery.

Immunophenotypic analysis of peripheral blood lymphocytes gave the following results:

- Total T lymphocyte (CD3+) count– 4183/ μ l (N:690-2540)
- Percentage of T helper lymphocytes (Helper, CD3+, CD4+) – 38%
- Absolute T helper lymphocyte count – 1600/ μ l (N:410-1590)
- Percentage of T suppressor lymphocytes (CD3+, CD8+) – 60%
- Absolute T suppressor lymphocyte count – 2504/ μ l (N:190-1140)
- Absolute T lymphocyte count (CD3+, CD4+, CD8+) – 27/ μ l
- T helper lymphocytes / T suppressor lymphocytes ratio was 0.64

A peripheral blood count revealed abnormal MPV (12.2 μ m³), WBC (14.5), NEU (7.9), Lymph (4.5) and MON (1.6). At the same time, blood chemistry indicated a minor shortening of the APTT (24.5), trace elevation in blood urea (7.3) and decreased magnesium levels (0.63). No further abnormalities were found in laboratory tests, with a glycated hemoglobin level (Hb A_{1c}) of 5.3%.

A standard total arthroplasty of the left hip from the anterolateral approach (Watson-Jones) was performed. The patient was implanted with a cementless prosthesis (Trident PS acetabular cup with a ceramic liner and ABG II cementless femoral stem). The femoral head was sent for histopathological analysis, which confirmed focal damage to articular cartilage, evidence of necrosis in the osteoporotic trabeculae and minor signs of bone remodeling (Fig. 3). According to the assessing pathologist (Marcin Lipiński, M.D.), these findings may be consistent with necrosis of the femoral head. There were no complications of the surgical procedure. The surgical team had been informed of the patient’s HIV seropositivity prior to the procedure. Standard protective measures were taken (disposable draping, double gloving and protective face “helmets”). Standard perioperative antibiotic prophylaxis (Cefazolin) was administered in 3 doses of 2g every 8 hours. Two units of packed RBC were transfused in the perioperative period. Due to a serous leakage from the surgical wound in the first few postoperative days, the patient was given intravenous antibiotics for 6 days (cefuroxime 1.5g, 3 times daily). The wound healed in 14 days. No significant abnormalities were observed in the erythroid cell system in the postoperative period. Leukocyte system abnormalities did not change, but the count of white blood cells, mainly neutrophils,

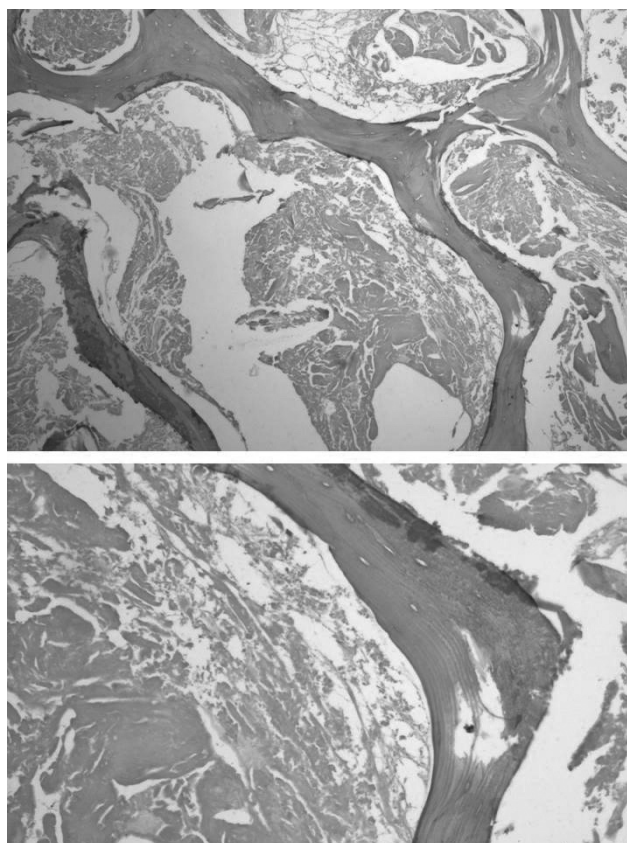
wany o seropozytywności HIV pacjenta. Zastosowano standardowe procedury (jednorazowe obłożenia, podwójne rękawiczki, osłony – „przyłbice” na twarz). U chorego zastosowano typową profilaktykę antybiotykową okołozabiegową (Cefazolina), 2g, 3 dawki w odstępach 8-godzinnych). W okresie okołoperacyjnym przetoczono 2 jednostki KKCz. W ciągu kilku pierwszych dni po zabiegu, u chorego utrzymywało się sączenie treści surowiczej z rany pooperacyjnej. W związku z tym zastosowano przez okres 6 dni antybiotykoterapię dożylną (Cefuroksym 1.5 g, 3 razy dziennie). Uzyskano prawidłowe wygojenie rany w ciągu 14 dni. W okresie pooperacyjnym nie stwierdzono istotnych odchyśleń od normy w zakresie układu erytrocytarnego. Patologie stwierdzone w zakresie układu leukocytnego pozostały niezmienione, utrzymywało się jednak podwyższenie liczby krwinek białych, głównie neutrofilów. Następowala stopniowa normalizacja, nieco podwyższonego bezpośrednio po zabiegu, CRP.

Obraz radiologiczny stawu biodrowego po zabiegu operacyjnym był poprawny – stwierdzono prawidłową implantację endoprotezy (Ryc. 4). Leczenie rehabilitacyjne wdrożono bezpośrednio po zabiegu. Wstępny instruktaż co do postępowania pooperacyj-

remained elevated. CRP levels, which were slightly elevated directly after the procedure, were gradually normalizing.

Postoperative hip radiographs were normal, with correct implant positioning (Fig. 4). Rehabilitation was started immediately after the procedure. The patient had been instructed on the postoperative management before the surgery. He was verticalized on the second postoperative day after the drains had been removed. The rehabilitation continued until discharge.

When he was discharged 9 days later, the patient was able to walk on his own with full weight-bearing on the operated limb with the use of elbow crutches. He had been instructed on how to climb stairs. The patient was also referred for further rehabilitation at an outpatient facility. During a follow-up visit at 6 weeks after the procedure, patient's VAS (Visual Analogue Scale) pain score was 1.5 points and his HHS was 96 points (excellent).



Ryc. 3. Martwica jałowa głowy kości udowej w badaniu histopatologicznym

Fig. 3. Avascular necrosis of the femoral head in histopathological examination



Ryc. 4. Stan po leczeniu operacyjnym martwicy jałowej głowy kości udowej lewej– stan po alopastyce całkowitej stawu biodrowego lewego. Po stronie prawej martwica jałowa głowy kości udowej u chorego zakażonego HIV (radiogram miednicy w projekcji przednio-tylnej)

Fig. 4. Status post surgical treatment of avascular necrosis of the left femoral head – status post total arthroplasty of the left hip. On the right, avascular necrosis of the femoral head in an HIV-infected patient (anterior-posterior radiograph of the pelvis)

nego udzielono choremu już przed zabiegiem operacyjnym. W 2. dobie po zabiegu, po usunięciu drenów, chorego spionizowano. Leczenie rehabilitacyjne prowadzono przez cały czas pobytu w szpitalu. Opuszczając Klinikę po 9. dniach, chory poruszał się samodzielnie, z pełnym obciążaniem operowanej kończyny, z asekuracją kul łokciowych. Pacjenta wstępnie nauczono samodzielnego chodzenia po schodach. Jednocześnie w chwili wypisu skierowano go do leczenia rehabilitacyjnego w trybie ambulatoryjnym. W trakcie kontroli po 6. tygodniach od zabiegu, ocena punktowa w Wizualnej Skali Analogowej Bólu (ang. Visual Analogue Scale – VAS) wynosiła 1.5 pkt. W skali Harris Hip Score (HHS) chory uzyskał 96 pkt (wynik bardzo dobry).

DYSKUSJA

Ludzki wirus niedoboru odporności HIV (ang. human immunodeficiency virus), to wirus z rodziny retrowirusów, który wywołuje AIDS (nabyty zespół niedoboru odporności). Atakuje on limfocyty T-pomocnicze (limfocyty T_H). Wirus odkrył zespół badawczy Luca Montagniera (1983) pracujący w Instytucie Pasteura. W 1984 roku wirus został wyizolowany przez zespół Roberta Gallo w USA. Wyizolowane wirusy były identyczne i w końcu zostały nazwane HIV. W 1986 roku we Francji wyizolowano drugi typ wirusa (HIV-2) u pacjenta chorego na AIDS i leczącego się w Europie. Za odkrycie (wyizolowanie) w 1983 roku wirusa HIV, Luc Montagnier wspólnie z Françoise Barré-Sinoussi otrzymali w 2008 Nagrodę

DISCUSSION

Human immunodeficiency virus (HIV) belongs to the family of retroviruses and causes AIDS (acquired immunodeficiency syndrome). It attacks T helper lymphocytes (T_H lymphocytes). The virus was discovered by Luc Montagnier's research team at the Pasteur Institute in 1983. It was isolated by Robert Gallo's team in the USA in 1984. The isolated viruses were identical and were subsequently called HIV. HIV type 2 (HIV-2) was isolated in France in 1986 from an AIDS patient treated in Europe. Luc Montagnier and Françoise Barré-Sinoussi were awarded the 2008 Nobel Prize in Physiology or Medicine for the discovery (isolation) of HIV in 1983. The virus is most frequently transmitted by sexual intercourse with

Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny. Do zakażenia najczęściej dochodzi w wyniku współżycia seksualnego z chorą osobą, a u narkomanów poprzez użycie wielorazowe igieł i strzykawek. Opisano także transmisję, wirusa od chorej matki do dziecka w czasie porodu lub w czasie karmienia piersią [3,4].

HIV należy obecnie do najlepiej poznanych wirusów. Charakteryzuje się dużą zmiennością, która może się objawiać nawet u jednego pacjenta (w różnych okresach rozwoju choroby). HIV wykazuje tropizm w stosunku do komórek posiadających na swojej powierzchni antygeny CD4, czyli do limfocytów T pomocniczych, makrofagów i komórek mikrogleju. Przy zakażeniu drogą płciową najpierw ulegają infekcji makrofagi, przy zakażeniu poprzez krew infekcji ulegają jako pierwsze limfocyty T, co skutkuje ostrzejszym przebiegiem choroby. W przebiegu zakażenia HIV i pełnoobjawowego AIDS występują często rzadkie schorzenia, takie jak: pneumocytozowe zapalenie płuc, grzybica układu pokarmowego, nowotwory – w tym mięsak Kaposiego [5,6].

W latach 90-tych XX wieku przeżycie u chorych zakażonych wirusem HIV było bardzo krótkie. Analiza przeżycia 176 włoskich hemofilików od momentu ustalenia diagnozy [7] wahała się od 12. miesięcy w latach 1983-1988 do 25. miesięcy w latach 1990-1991. Dlatego problemy wynikające z dysfunkcji narządu ruchu schodziły na dalszy plan. Od kilku lat, powszechne stosowanie leków przeciwwirusowych w krajach wysokorozwiniętych znamienne przedłużyło przeżycie chorych i spowodowało konieczność troski o ich jakość życia.

Jednym z problemów klinicznych, które pojawiają się u tych chorych, jest jałowa martwica kości (AVN, *avascular necrosis*). Występuje ona z częstością 0,003-0,006 przypadków na 100 osób rocznie w zwykłej populacji [8]. Retrospektywne badania pacjentów z infekcją HIV podają co najmniej 100-krotny wzrost częstości występowania AVN bez wcześniejszego urazu, od 0,03 do 0,37 przypadków na 100 osób rocznie [9-12]. W dużym badaniu prospektywnym Morse CG. ze wsp. udokumentowali, przy użyciu rezonansu magnetycznego, występowanie AVN u 4,4% spośród 339 asymptomatycznych pacjentów HIV dodatnich, z zachorowalnością 0,65 na 100 osób asymptomatycznych rocznie oraz 0,26 na 100 osób rocznie z objawami martwicy kości [13]. Spośród 22 pacjentów z objawową AVN głowy kości udowej, aż 18 osób miało AVN obustronne, a u 7 pacjentów martwica jałowa dotyczyła innych kości. Pierwsze opisy martwicy jałowej głowy kości udowej u pacjentów chorujących na AIDS pochodzą z 1990 roku [14]. Od tego czasu pojawiło się szereg publikacji na ten temat, próbujących wyjaśnić przy-

an infected person and by reusing needles and syringes in the case of drug addicts. Cases of transmitting the virus from an infected mother to her child during birth or breastfeeding have also been reported [3,4].

HIV is now one of the world's best-known viruses. Its characteristics include high variability that may be observed even in one patient (in various stages of the disease). HIV is tropic for cells bearing surface CD4 antigens, that is T helper lymphocytes, macrophages and microglial cells. Following sexual transmission of the virus, macrophages are infected first, and if the disease is transmitted by blood, T lymphocytes are the first to be infected, which leads to a more acute course. HIV infection and full-blown AIDS are often associated with rare conditions, such as pneumocystosis pneumonia, fungal infections in the digestive tract or tumors, including Kaposi's sarcoma [5,6].

In the 1990s, survival for HIV-positive patients was very short. A study showed that survival from diagnosis in a group of HIV-infected Italian hemophiliacs [7] varied from 12 months in the years 1983-1988 to 25 months in 1990-1991. For that reason, problems arising from musculoskeletal dysfunctions were marginalized. In recent years, survival has been extended significantly in developed countries due to the common use of antiviral drugs, making it necessary to take care of the quality of life of the infected patients.

Avascular necrosis (AVN) is one of the clinical problems arising in HIV-positive patients. The incidence of AVN in the non-infected population is 0.003-0.006 per 100 people [8]. Retrospective studies of HIV-positive patients have shown that incidence of AVN without previous trauma is at least 100 times higher, ranging from 0.03 to 0.37 cases per 100 people per year [9-12]. In a large prospective study, Morse CG et al. found MRI evidence of AVN in 4.4% of 339 symptomatic HIV-positive patients, giving an incidence of 0.65 cases per 100 asymptomatic people per year and 0.26 cases per year per 100 people with symptoms of necrosis [13]. Among the 22 patients with symptomatic avascular necrosis of the femoral head, as many as 18 had bilateral AVN and 7 patients had AVN in other bones. Avascular necrosis of the femoral head in AIDS patients was first reported in 1990 [14]. Numerous reports have since been published on the subject, attempting to explain the significantly higher incidence of this condition in HIV-positive patients.

Factors increasing AVN incidence include excessive alcohol consumption, smoking and use of glucocorticoids [15,16,17,18], as in the AIDS-free population. The incidence of avascular necrosis in AIDS

czynę znacznie częstszego pojawiania się tego schorzenia w populacji pacjentów HIV dodatnich.

Do czynników zwiększających zachorowalność na AVN zalicza się nadmierne spożycie alkoholu, palenie tytoniu, zażywanie glikokortykosteroidów [15, 16, 17, 18], podobnie jak w populacji niechorującej na AIDS. Obserwuje się zwiększenie częstości występowania martwicy jałowej u pacjentów chorujących na AIDS od czasu wprowadzenia ok. 15 lat temu leczenia HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), tj. intensywnej terapii antyretrowirusowej charakteryzującej się podawaniem kilku różnych leków działających na różne etapy rozwoju wirusa, które zawierają m.in. inhibitory proteazy [19]. Nie do końca jednak jest jasna rola leczenia antyretrowirusowego w powstawaniu AVN u pacjentów zainfekowanych HIV. Jedno z badań wykazało, że osoby zażywające leki antyretrowirusowe (HAART) krócej niż 12 miesięcy, mają 2,5 razy większe ryzyko zachorowania na AVN w porównaniu do osób niezażywających tych leków oraz, że ryzyko to wzrasta do 5,1, gdy leki te są przyjmowane dłużej niż 60 miesięcy [20]. Jednakże na podstawie innych publikacji nie można jednoznacznie stwierdzić, że leczenie HAART jest niezależnym czynnikiem powodującym martwicę jałową kości [21, 22]. Poza tym AVN może występować również u pacjentów nieleczonych HAART. W dużym badaniu 339 asymptomatycznych pacjentów seropozytywnych dla HIV, stwierdzono AVN głowy kości udowej u 15 osób, natomiast ani jednego przypadku w 118-osobowej seronegatywnej grupie kontrolnej. Nie stwierdzono korelacji AVN z liczbą komórek CD4+, stężeniem RNA wirusa HIV czy użyciem inhibitorów proteazy w leczeniu infekcji HIV. Stwierdzono natomiast związek między AVN a użyciem glikokortykosteroidów, leków obniżających cholesterol, zażywaniem testosteronu i wzrostem masy ciała [23]. Retrospektywne obserwacje przed erą leczenia HAART oceniały częstość występowania powikłań mięśniowo-szkieletowych na 11-72% u pacjentów chorujących na AIDS [24, 25, 26]. W dobie intensywnego leczenia antyretrowirusowego, sumaryczna częstość tych dolegliwości uległa obniżeniu, jednakże nadal pozostaje bardzo istotna.

Asymptomatyczna choroba nie należy w rzeczywistości do schorzeń o przebiegu łagodnym. W prospektywnym badaniu 40 pacjentów monitorującym małą asymptomatyczną zmianę, z występującą jednocześnie objawową martwicą jałową, ale po przeciwległej stronie, stwierdzono, że 29 osób wymagało interwencji chirurgicznej po średnim czasie 7,5 roku od momentu ustalenia diagnozy [27].

Nie jest do końca jasne czy AVN u pacjentów z infekcją HIV jest związana bezpośrednio z oddzia-

patient has been increasing in the last 15 years, that is since the introduction of the HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), an aggressive treatment regimen combining several antiretroviral agents, including protease inhibitors, which interfere with various stages of the virus' life cycle. [19]. The role of antiretroviral treatment in the development of AVN in HIV-infected patients is not completely clear. One study revealed that the risk of AVN was 2.5 times higher in patients taking antiretroviral drugs (HAART) for less than 12 months than in patients not receiving such treatment and that this risk increased to 5.1 when the drugs were taken for more than 60 months [20]. However, based on other publications, it can be concluded unequivocally that the HAART is an independent causative factor of avascular necrosis [21, 22]. AVN may also develop in patients who are not treated with the HAART. 15 cases of AVN of the femoral head were observed in a large study of 339 asymptomatic HIV-seropositive patients, but no cases of this condition were found in a control group of 118 seronegative patients. No correlations were observed between AVN and CD4+ cell count, HIV RNA load or the use of protease inhibitors to treat HIV infections. AVN did, however, correlate with the use of glucocorticoids, hypocholesterolemic drugs and testosterone and weight gain [23]. Retrospective observations before the HAART era estimated the incidence of musculoskeletal complications in AIDS patients at 11-72% [24, 25, 26]. These rates have decreased following the introduction of HAART, but are still highly significant.

An asymptomatic course of the disease does not mean a mild course. A prospective follow-up study 40 patients with a small asymptomatic lesion with coexisting symptomatic contralateral avascular necrosis found that 29 of those patients required surgical intervention after an average of 7.5 years from the time of diagnosis [27].

It is not completely clear whether AVN in HIV-infected patients is attributable to a direct effect of the virus on bone structures, an indirect effect via immune derangement or the influence of antiretroviral drugs. HIV infection is associated with frequent vascular inflammation and the presence of various antibodies, including anti-cardiolipin antibodies causing hypercoagulability due to acquired protein S deficiency. Regardless of its etiology, AVN causes an impairment of the vasculature, elevation of pressure in the bone and death of osteocytes [28].

There is no known causal treatment for AVN at the moment. Symptomatic treatment involves administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs, as in non-HIV patients. Interestingly, 50% inhibition

ływaniem wirusa na struktury kostne, pośrednim oddziaływaniem poprzez zaburzenie regulacji układu immunologicznego, czy też wpływem leków antyretrowirusowych. Infekcja HIV jest związana z częstymi stanami zapalnymi naczyń krwionośnych i występowaniem różnych autooprzeciwciał, w tym m.in. przeciwciał antykardiolipinowych, powodujących stan nadkrzepliwości w wyniku nabytego niedoboru białka S. Bez względu na etiologię, AVN prowadzi do upośledzenia unaczynienia, wzrostu ciśnienia śródkostnego i śmierci osteocytów [28].

W chwili obecnej brak jest leczenia przyczynowego AVN. W leczeniu objawowym stosuje się niesterydowe leki przeciwzapalne jak u osób niezakażonych HIV. Co ciekawe, zaobserwowano zahamowanie w 50% replikacji *in vitro* wirusa HIV przy dawce odpowiadającej 50 mg doustnej formy indometacyny [29]. Przy zaawansowanej AVN głowy kości udowej, jedynym leczeniem jest aloplastyka stawu biodrowego.

Wykonywanie zabiegów operacyjnych u chorych, seropozytywnych HIV jest obarczone wieloma mitami. Z pewnością konieczne jest zachowanie uwagi zespołu operacyjnego celem uniknięcia przypadkowych zakłóc i kontaminacji krwią. Niemniej teoretycznie, zgodnie z obowiązującymi zasadami, podobne postępowanie powinno mieć miejsce w przypadku każdego zabiegu operacyjnego.

of HIV replication was observed *in vitro* at NSAID dosages equivalent to 50 mg of oral indomethacin [29]. Total hip arthroplasty is the only treatment for advanced AVN of the femoral head.

There are a number of deeply rooted misconceptions about performing surgical procedures in HIV-seropositive patients. The surgical team definitely needs to proceed with care in order to avoid unwanted needle stick injuries and contamination with blood. However, in theory, such should be the standard approach to every surgical procedure according to current medical standards.

PIŚMIENICTWO / REFERENCES

1. Han SI, Lee JH, Kim JW, et al. Long-term durability of the CLS femoral prosthesis in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty*. 2013; 28: 828-31.
2. Rahman WA, Garbuz DS, Masri BA. Total hip arthroplasty in steroid-induced osteonecrosis: early functional and radiological outcomes. *Can J Surg*. 2013; 56: 41-6.
3. Montagnier L. 25 years after HIV discovery: prospects for cure and vaccine (Nobel lecture). *Angew Chem Int Ed Engl*. 2009; 48: 5815-26.
4. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology* 2009; 6: 40.
5. Wumba R, Longo-Mbenza B, Menotti J, et al. Epidemiology, clinical, immune, and molecular profiles of microsporidiosis and cryptosporidiosis among HIV/AIDS patients. *Int J Gen Med*. 2012; 5: 603-11.
6. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011; 20: 2551-9.
7. Ghirardini A, Puopolo M, Rossetti G, et al. Survival after AIDS among Italian haemophiliacs with HIV infection. The Italian Group on Congenital Coagulopathies. *AIDS*. 1995; 9: 1351-6.
8. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77-A: 459-74.
9. Hasse B, Ledergerber B, Egger M, et al. Antiretroviral treatment and osteonecrosis in patients of the Swiss HIV Cohort Study: a nested case-control study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2004; 20: 909-15.
10. Martin K, Lawson-Ayayi S, Miremont-Salame G, et al. Symptomatic bone disorders in HIV-infected patients: incidence in the Aquitaine cohort (1999-2002). *HIV Med*. 2004; 5: 421-6.
11. Scribner AN, Troia-Cancio PV, Cox BA, et al. Osteonecrosis in HIV: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 25: 19-25.
12. Brown P, Crane L. Avascular necrosis of bone in patients with human immunodeficiency virus infection: report of 6 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*, 2001; 32: 1221-6.
13. Morse CG, Mican JM, Jones EC, et al. The incidence and natural history of osteonecrosis in HVI-infected adults. *Clin Infect Diseases*. 2007; 44: 739-48.
14. Gorney BP, Lacey H, Thuraijasingam S, Brown JD. Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection. *Genitourin Med*. 1990; 66: 451-2.
15. Hirota Y, Hirohata T, Fukuda K, et al. Association of alcohol intake, cigarette smoking and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am J Epidemiol*. 1993; 137: 530-8.

16. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management. *AIDS*. 2003; 17: 1–9.
17. Glesby MJ, Hoover DR, Vaamonde CM. Osteonecrosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *J Infect Dis*. 2001; 184: 519–23.
18. Martin K, Lawson-Ayayi S, Miremont-Salame G, et al. Symptomatic bone disorders in HIV-infected patients: incidence in the Aquitaine cohort (1999–2002). *HIV Med*. 2004; 5: 421–6.
19. Gutierrez F, Padilla S, Ortega E, et al. Avascular necrosis of the bone in HIV-infected patients: incidence and associated factors. *AIDS*. 2002; 16: 481–3.
20. Mary-Krause M, Billaud E, Poizot-Martin I, et al. Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database: Risk factors for osteonecrosis in HIV-infected patients: impact of treatment with combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006; 20: 1627–35.
21. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management. *AIDS*. 2003; 17: 1–9.
22. Glesby MJ, Hoover DR, Vaamonde CM. Osteonecrosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *J Infect Dis*. 2001; 184: 519–23.
23. Miller KD, Masur H, Jones EC, et al. High prevalence of osteonecrosis of the femoral head in HIV-infected adults. *Ann Intern Med*. 2002; 137: 17–25.
24. Munoz FS, Cardenal A, Balsa A, et al. Rheumatic manifestations in 556 patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum*. 1991; 21: 30–9.
25. Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, et al. Rheumatologic manifestations of infection with the human immunodeficiency virus (HIV). *Clin Exp Rheumatol*. 1990; 8: 567–73.
26. Berman A, Espinoza LR, Diaz JD, et al. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*. 1988; 85: 59–64.
27. Hernigou P, Poinard A, Nogier A, Manicom O. Fate of very small asymptomatic stage-I osteonecrotic lesions of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86-A: 2589–93.
28. DiGiovanni CW, Patel A, Calfee R, Nickisch F. Osteonecrosis in the foot. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007; 15: 208–17.
29. Bourinbaiair AS, Lee-Huang S. The non-steroidal anti-inflammatory drug, indomethacin, as an inhibitor of HIV replication. *FEBS Lett*. 1995; 360: 85–8.

Liczba słów/Word count: 5094

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 4

Piśmiennictwo/References: 29

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Jacek Lorkowski

Klinika Ortopedii i Traumatologii, Centralny Szpital Kliniczny MSW
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137, Poland, tel. (22)-508-13-70, e-mail: ikotela@op.pl

Otrzymano / Received

13.01.2014 r.

Zaakceptowano / Accepted

20.02.2014 r.