

Kirsten Marianne Seelmann

Dr. med. dent.

Die Prävalenz erhöhter Metallionenkonzentrationen im Blut bei Patienten mit Hüfttotalendoprothese und Kleinkopf-Metall-Metall-Gleitpaarung im Langzeitverlauf 10 bis 18 Jahre nach Implantation.

Fach/Einrichtung: Medizin/Orthopädie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med Tobias Gotterbarm

Aktuell wird vermehrt über mögliche Risiken, sogenannte „adverse reaction to metal debris“ (ARMD), bei Hüftendoprothesenträgern mit einer Kleinkopf-Metall-Metall-Gleitpaarung berichtet. Der Schwellenwert der Metallionendiagnostik in der postoperativen Nachsorge dieser Patienten ist nicht abschließend geklärt. Bereits bei asymptomatischen Patienten konnten erhöhte Metallionenspiegel im Serum und Urin nachgewiesen werden. Den vermeintlich positiven Eigenschaften wie geringerem Abrieb stehen mögliche toxische, immunologische und kanzerogene Risiken gegenüber. Ziel der vorliegenden Doktorarbeit war es, die Prävalenz und mögliche Risikofaktoren erhöhter Metallionenwerte bei einer Kleinkopf-Metall-Gleitpaarung des Typs *Metasul*® zu untersuchen. Das Patientengut dieser Studie umfasste 301 Patienten (329 Implantate), die in einem Zeitraum von 1995 bis 2001 in der orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg mit einer Hüfttotalendoprothese mit einer Kleinkopf-Metall-Metall-Gleitpaarung vom Typ *Metasul*® (Zimmer, Winterthur, Schweiz) versorgt wurden. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug im Mittel 53 Jahre (21-74 Jahre). Die Nachuntersuchung erfolgte im Zeitraum zwischen Juli 2013 und Mai 2014. 54 Patienten (57 Implantate) waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verstorben (18 %). 16 Patienten (17 Implantate) waren Lost to Follow-up (5 %), 18 Patienten (19 Implantate) wurden ausgeschlossen (6 %), da sich die Patienten bereits einer Revisionsoperation unterzogen hatten. Von den 301 konsekutiv in die Studie eingeschlossenen Patienten (329 Implantate) konnten 217 Patienten (236 Implantate) mit einem mittleren Follow-up von 14,4 Jahren (10-18 Jahre) nachverfolgt und evaluiert werden. 191 Patienten wurden klinisch und radiologisch nachuntersucht und es erfolgte eine Bestimmung der Metallionenkonzentration im Blut. Es erfolgte ein weiterer Ausschluss von 42 Patienten

(44 Implantaten), die CoCr-haltige Implantate (Knie- oder kontralaterale Hüfte) hatten. Bei 123 unilateral und 26 bilateral versorgten Patienten wurde eine Metallionenkonzentration von Kobalt, Chrom und Titan im Vollblut durch HR-ICP-MS bestimmt. Die Hüftgelenkfunktion und die Lebensqualität wurden anhand des Harris Hip-Scores (HHS) ermittelt. Die Auswertung der radiologischen Daten erfolgte durch postoperative und aktuelle Röntgenbilder anhand definierter Zonen nach DeLee/Charnley und Gruen. Die Analyse der Metallionenkonzentration und demographischer Daten und eine Analyse möglicher Risikofaktoren für das Vorliegen erhöhter Metallionenkonzentrationen im Blut dieser Patienten erfolgte deskriptiv. Eine Messung der Metallionenkonzentration im Vollblut ergab eine mittlere Kobaltkonzentration von 0,92 µg/l (0,22-13,58 µg/l) bei unilateral und 2,51 µg/l (0,43-24,75 µg/l) bei bilateral versorgten Patienten. Die mittlere Konzentration für Chrom lag bei 1,48 µg/l (0,04-22,69 µg/l) bei unilateral versorgten und 2,42 µg/l (0,26-16,75 µg/l) bei bilateral versorgten Patienten. Die Titanionenkonzentration lag im Mittel bei unilateral versorgten Patienten bei 2,74 µg/l (0,25-23,08 µg/l) und 3,37 µg/l (0,67-19,77 µg/l) bei bilateral versorgten Patienten. 28 % der Patienten hatten Metallionenwerte für Kobalt und Chrom > 2 µg/l. Die Korrelationsanalyse zeigt eine moderate Korrelation zwischen der Kobalt- und Chromkonzentration ($\rho=0,476$, $p<0,000$) und eine schwache Korrelation zwischen der Kobaltkonzentration und dem BMI ($\rho=0,237$, $p=0,009$), was sich jedoch in der multivariaten Regressionsanalyse nicht bestätigte. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen der Metallionenkonzentration und dem Patientenalter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung, Geschlecht, BMI, Follow-up-Dauer und der GFR. Ein Zusammenhang zwischen der Metallionenkonzentration und dem funktionellen Ergebnis (HHS) war nicht nachweisbar. Erhöhte Metallionen korrelierten zudem nicht mit dem Grad der Pfanneninklination und Pfannenanteversion. Weiterhin bestand keine Korrelation zwischen erhöhten Metallionenwerten und dem Auftreten von Osteolysen oder Saumbildungen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen die Hypothese, dass auch Jahre nach Implantation einer Kleinkopf-Metall-Metall-Hüftendoprothese die Kobalt-, Chrom- und Titanionenkonzentration im Blut erhöht sind. Trotz guter Implantatstabilität nach einem Follow-up von über 14 Jahren zeigen 22 % der Patienten radiologische Osteolysen. Basierend auf diesen Ergebnissen empfehlen wir – auch bei asymptomatischen Patienten – eine „baseline“-Kontrolle der Metallionenwerte für Kobalt und Chrom im Vollblut, um mögliche Risikopatienten zu

erkennen. Bezüglich der Kleinkopf-Metall-Metall-Gleitpaarungen wurden seitens der EFORT oder der AE keine speziellen Empfehlungen abgegeben. Die Tatsache, dass auch bei dieser Gleitpaarung Berichte über metallionenassoziierte Nebenwirkungen vorliegen, ist besorgniserregend. Zudem fehlt bis heute ein klar definierter Grenzwert, der eine Erhöhung der Metallionenkonzentration im Serum als pathologisch definiert. Eine erweiterte Schnittbildgebung mittels MARS-MRT zum Ausschluss möglicher Pseudotumoren sollte bei allen symptomatischen Patienten und bei asymptomatischen Patienten, bei denen der Verdacht einer Abriebproblematik besteht (z.B. radiologischem Nachweis von periprothetischen Osteolysen oder Schenkelhalsimpingement, Kobalt- oder Chromionenspiegel $>2 \mu\text{g/l}$) in Betracht gezogen werden. Bei asymptomatischen Patienten mit Kleinkopf-Metall-Metall-Gleitpaarung ohne erhöhte Metallionenkonzentrationen im Blut und fehlendem radiologischen Nachweis einer Osteolyse halten wir anhand der aktuellen Datenlage klinische und radiologische Nachsorgeintervalle von 5 Jahren im Langzeitverlauf für ausreichend.