

Metallanalysen im Blut bei Hüftgelenksendoprothesen-Trägern

Empfehlungen zur Analytik von Kobalt und Chrom

Hintergrund

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat 2015 auf eine Stellungnahme des wissenschaftlichen Ausschusses SCENIHR der Europäischen Kommission zur Sicherheit von Gelenkprothesen mit der Konstellation „Metall auf Metall“ (MoM) hingewiesen. Es werden darin Oberflächenersatzsysteme und totale Hüftgelenksendoprothesen bewertet. Demnach ist bei MoM-Prothesen grundsätzlich von einer Freisetzung von Metallpartikeln und/oder Metallionen auszugehen, und zwar unabhängig von der Prothesenart und der Größe des Implantats.

Dieser Metallabrieb führt zu einer messbaren Erhöhung der Blutwerte für Kobalt, Chrom und Molybdän. Es sind lokale Gewebsreaktionen und systemische Effekte beschrieben, die auf die Metallfreisetzung aus MoM-Implantaten zurückzuführen sind. Deshalb hatte bereits im August 2010 die Firma DePuy Orthopaedics Inc., ein führender Anbieter orthopädischer Produkte auf dem Gebiet des künstlichen Gelenkersatzes, eine freiwillige Rückrufaktion bezüglich aller Implantatkomponenten ihrer ASR™-Serie gestartet.

Wirkung auf den Menschen

Es ist nicht vorhersehbar, ob, zu welchem Zeitpunkt und in welcher Weise ein individueller Patient auf den Metallabrieb einer MoM-Prothese reagieren wird. Die lokalen Weichteilreaktionen umfassen ein breites Spektrum von kleinen Gewebsläsionen, die asymptomatisch bleiben, bis hin zu schweren, schmerzhaften Bindegewebs-, Muskel- und Knochennekrosen oder Pseudotumoren, die zur Instabilität des Gelenks führen können und eine operative Revision nötig machen können.

Deshalb sollten sich Patienten mit Schmerzen oder anderen Symptomen im Bereich des MoM-Hüftimplantats (z.B. Geräusche bei Bewegung, erschwertes Gehen) zügig bei ihrem Orthopäden bzw. orthopädischen Chirurgen vorstellen. An systemischen Reaktionen im

Zusammenhang mit MoM-Gelenkimplantaten sind z. B. Hypersensitivitätsreaktionen der Haut, Kardiomyopathien, neurologische und psychische Störungen sowie eine Beeinträchtigung der Nieren- und Schilddrüsenfunktion beschrieben, die möglicherweise auf die immunologische oder toxische Wirkung der abgeriebenen Metalle und deren Abbauprodukte zurückzuführen sind. Bei Patienten mit allergischer Diathese ist eine Metallallergie (verzögerte Typ-IV-Reaktion) möglich.

Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften

Es gibt bisher keinen evidenzbasierten Grenzwert für Kobalt oder Chrom, der eindeutig Risikopatienten identifizieren könnte bzw. Hinweise auf die Prognose eines individuellen Patienten geben könnte. Die britische „Medicines and Healthcare products Regulatory Agency“ empfiehlt 2017 in einem „Medical Device Alert“ als Maßnahme die Kontrolle betroffener Patienten durch bildgebende Verfahren und die Messung der Blutspiegel der Metallionen Chrom und/oder Kobalt, wobei, neben klinischen Symptomen, insbesondere Metallspiegel $>7 \mu\text{g/l}$, im Vergleich zum Vorbefund ansteigende oder nicht sinkende Metallspiegel bei anhaltender Beschwerden nach einer operativen Revision Anlass zu intensivierter ärztlicher Überwachung sein sollten.

Die amerikanische FDA rät, bei allen symptomatischen Patienten die serielle Blutanalyse auf Kobalt und Chrom durchzuführen, mit ggf. kurzfristigen Follow-up-Untersuchungen. Laut kanadischer Gesundheitsbehörde ist bei ca. 1 bis 9 von 1.000 Patienten mit MoM-Hüftimplantaten mit Weichteilreaktionen zu rechnen. Ein erhöhtes Risiko ist u. a. beschrieben für Frauen, für Patienten mit hohem körperlichen Aktivitätsgrad, für schwer übergewichtige Patienten und für Patienten mit beidseitigen MoM-Implantaten. Neben der klinischen Untersuchung durch einen erfahrenen Orthopäden oder orthopädischen Chirurgen und bildgebenden Verfahren ist auch hier die Laboranalytik auf Kobalt und Chrom im Vollblut Bestandteil des Screenings.

Indikation

Symptomatische Patienten: Jährliche Kontrollmessung
Patienten mit Vorwert >7 µg/l: Verlaufskontrolle nach 3 Monaten

Asymptomatische Patienten mit Hüftkopfdurchmesser ≥36 mm: Jährliche Kontrollmessung

Patienten mit DePuy ASR™-Implantaten: Jährliche Kontrollmessung

Richtwerte (Hüftimplantate)*

Kobalt im Blut	< 7 µg/l
Chrom im Blut	< 7 µg/l

* Bezogen auf mögliche lokale Schädigungen. Richtwerte für systemische Effekte liegen derzeit nicht vor.

Interpretation der Werte

Um die Werte im klinischen Kontext des Patienten korrekt zu interpretieren, müssen andere Expositionsmöglichkeiten ausgeschlossen bzw. berücksichtigt werden. Neben chromgegerbtem Leder, Chrom und Kobalt in Farben, der Metallaufnahme aus der Umwelt

(Luft, Wasser, Boden) können auch Medizinprodukte Metallionen abgeben. So können z.B. Stents, Zahnimplantate oder Zahnspangen Metalle freisetzen. Auch Medikamente, Vitaminpräparate oder Nahrungsergänzungsmittel sind als Quelle für erhöhte Metallspiegel im Blut bekannt und, nicht zuletzt, das Rauchen und ein Drogenabusus. Da Kobalt und Chrom in erster Linie über die Nieren ausgeschieden werden, sind bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz erhöhte Spiegel zu erwarten. Deshalb gilt die Diagnose „Niereninsuffizienz“ als Kontraindikation für die Implantation eines MoM-Implantats.

Werte unter 2µg/l sind selten mit lokalen Gewebeschädigungen assoziiert. Patienten mit Kobalt- oder Chromspiegel zwischen 2 und 7µg/l sollten klinisch überwacht und die Werte sollten kontrolliert werden, insbesondere bei Beschwerden. Eine Überschreitung der Richtwerte kann auf lokale Gewebeschäden und/oder ein dysfunktionelles Implantat hinweisen und muss immer im klinischen Bezug und unter Verwendung anderer diagnostischer Maßnahmen, z.B. bildgebender Verfahren, betrachtet werden.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	3 ml Heparin- bzw. EDTA-Blut				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	ICP-MS (Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma)				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Kobalt im Blut (Gelenk-Endoprothesen-Träger)	32262	€ 15,40	4198	€ 23,90	€ 27,48
Chrom im Blut (Gelenk-Endoprothesen-Träger)	32273	€ 15,30	4194	€ 23,90	€ 27,48

Autoren:

Dr. med. Bettina Lang-Rauch, Thomas Huber, Limbach Gruppe

Literatur:

1. BfArM, Metall-auf-Metall (MoM) Gelenkprothesen, Ref.-Nr.: 1211E/12, 2015.
2. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): (Opinion on) The safety of Metal-on-Metal joint replacements with a particular focus on hip implants, 2014.
3. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, MDA/2017/018: All metal-on-metal (MoM) hip replacements: updated advice for follow-up of patients, 2017.
4. FDA, Metal-on-Metal Hip Implants, 2018.
5. Drummond et al.: Metal-on-Metal Hip Arthroplasty: A Review of Adverse Reactions and Patient Management, J Funct Biomater, 2015.
Health Canada: Metal-on-Metal Hip Implants – Information for Orthopaedic Surgeons Regarding Patient Management following Surgery – For Health Professionals, 2012.

Stand: September/2018

Ihr Ansprechpartner:
 E-Mail: arbeitsmedizin@limbachgruppe.com