

Toxizität von Chrom und Cobalt aus Hüftendoprothesen

Janosch Schoon, Frank Schulze

Julius Wolf Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Hüftimplantate mit Metall-auf-Metall (MoM) Gleitpaarung fanden erstmals in den späten 60er Jahren Verwendung, wurden aber bald durch Metall-auf-Polyethylen (MoP) Gleitpaarungen ersetzt. Es zeigte sich jedoch, dass die frühen MoP Implantate eine große Menge Abrieb generierten, welcher mit Implantatlockerung und der Notwendigkeit von Revisionen in Verbindung gebracht wurde. Um die Menge an Abrieb zu vermindern und aufgrund ihrer Langlebigkeit, wurden MoM Gleitpaarungen in den 80er Jahren wieder eingeführt. Seither wurden weltweit ca. eine Million Hüftimplantate mit MoM Gleitpaarung implantiert. Als Material findet, aufgrund hoher Korrosionsbeständigkeit, eine Cobalt-Chrom-Molybdän-Legierung (CoCrMo) Verwendung. MoM Gleitpaarungen eignen sich besonders für den sog. Oberflächenersatz, bei welchem im Vergleich zum klassischen Totalhüftgelenkersatz mehr Knochensubstanz erhalten werden kann.

Es zeigte sich jedoch, dass bei MoM Gleitpaarungen nanoskaliger Abrieb entstehen kann, der im biologischen System weiter korrodiert und somit Cobalt- und Chrom-Ionen freigesetzt werden. Als Folge der Exposition gegenüber Abriebpartikeln und deren Korrosionsprodukten können sich diverse adverse systemische und lokale Effekte manifestieren. Aufgrund erhöhter Revisionsraten von Implantaten mit MoM Gleitpaarungen wird deren Nutzen aktuell kontrovers diskutiert.

Exposition

Chrom und Cobalt sind Spurenelemente. Ein Nachweis im $\mu\text{g/L}$ Bereich ist daher ein Anzeichen für eine Exposition gegenüber prothetischem Metallabrieb. Momentan wird im klinischen Konsens bei einer systemischen Cobalt-Konzentration von über $7 \mu\text{g/L}$ eine Revisionsoperation empfohlen. Bei symptomatischen Patienten wird dieser systemische Schwellenwert meist überschritten. Die lokale Cobalt- und Chrombelastung ist in lokalen Kompartimenten wie Knochenmark, Synovialflüssigkeit und periprothetischem Gewebe einige Magnituden höher. So wurde im periprothetischen Gewebe von acht MoM Revisionspatienten eine Chrombelastung von 1,3 bis $24,4 \text{ mg/L}$ (Median: $5,3 \text{ mg/L}$) und eine Cobaltbelastung von $< 1,2 \mu\text{g/L}$ bis $62,5 \text{ mg/L}$ (Median: $1,2 \text{ mg/L}$)

nachgewiesen.¹ Für lokale Gewebereaktionen wird die Exposition mit Abriebpartikeln und deren Korrosionsprodukten verantwortlich gemacht.

Lokale adverse Effekte

Das größte resultierende klinische Problem der periprothetischen Osteolyse wird bisher auf eine abriebinduzierte Pseudoinflammation und eine damit einhergehende erhöhte Osteoklastogenese zurückgeführt. Die periprothetische Osteolyse resultiert häufig in schmerzhafter Komponentenlockerung und macht meist eine Revision notwendig. Weitere häufig beschriebene lokale Effekte sind Pseudotumore und periprothetische Ödeme.

Systemische adverse Effekte

Systemische Effekte die auf eine Cobalt- und Chrom- Exposition zurückzuführen sind, werden in diversen Fallberichten beschrieben und treten meist erst bei vergleichsweise hohen systemischen Metallkonzentrationen auf. Häufig wurden Cobalt-induzierte Kardiomyopathien, die sich als Herzinsuffizienzen manifestieren, gezeigt. Weitere nachgewiesene systemische Effekte sind periphere Neuropathien, Beeinträchtigung des Seh- und Hörvermögens sowie Hypothyreose.² Häufig werden systemische Effekte erst diagnostiziert, wenn Patienten aufgrund von lokalen Effekten in einer Klinik vorstellig werden. Daher wird die Untersuchung größerer Kohorten von belasteten Patienten zum Nachweis einer möglichen Korrelation zwischen der Exposition gegenüber den metallischen Korrosionsprodukten und systemischen Langzeiteffekten von der Europäischen Kommission empfohlen.

Fazit

Hüftimplantate verbessern die Lebensqualität vieler Patienten mit arthrotischen Gelenkveränderungen. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass das Risiko von Hüftimplantaten mit MoM Gleitpaarung deren Nutzen übersteigt. Um die Sicherheit von Patienten mit Indikation für den Hüftgelenkersatz zu gewährleisten, sollten MoM Implantate nur nach genauer Betrachtung der Risiken und umfassender Patientenaufklärung Verwendung finden.

1) Schoon, J. *Cobalt- and Chromium-ion exposition due to hip implant wear: Local levels and consequences for human mesenchymal stem cells in vitro*. Masterarbeit zum Abschluss des Studiums der Toxikologie an der Charité

2) Bradberry SM et al. Systemic toxicity related to metal hip prostheses. *Clin Toxicol* 2014;52:837-47