

# 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 Gewebsschäden und/oder ein dysfunktionelles Implantat hinweisen und muss immer im klinischen Bezug und unter Verwendung anderer diagnostischer Maßnahmen, z.B. bildgebender Verfahren, betrachtet werden.

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

[arbeitsmedizin@limbachgruppe.com](mailto:arbeitsmedizin@limbachgruppe.com)

# Für Sie vor Ort

## Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR  
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen  
Tel.: +49 241 47788-0

## Berlin

MDI Laboratorien GmbH  
Medizinisches Versorgungszentrum  
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-labor.de

## Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR  
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin  
Tel.: +49 30 890645-0  
www.mvz-labor-berlin.de

## Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH  
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn  
Tel.: +49 355 58402-0  
www.labor-limbach-bonn.de

## Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR  
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus  
Tel.: +49 355 58402-0  
www.labor-cottbus.de

## Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH  
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau  
Tel.: +49 340 54053-0  
www.laborpraxis-dessau.de

## Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR  
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund  
Tel.: +49 231 86027-0  
www.labor-dortmund.de

## Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR  
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden  
Tel.: +49 351 47049-0  
www.labordresden.de

## Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH  
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt  
Tel.: +49 361 781-2701  
www.labor-erfurt.de

## Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR  
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen  
Tel.: +49 201 8379-0  
www.labor-efeld.de

## Freiburg

MVZ Clotten  
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR  
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg  
Tel.: +49 761 31905-0  
www.labor-clotten.de

## Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH  
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg  
Tel.: +49 40 709755-0  
www.praxis-chilehaus.de

## Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR  
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte  
Tel.: +49 5132 8695-0  
www.labor-limbach-hannover.de

## Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR  
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 3432-0  
www.labor-limbach.de

## Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR  
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim  
Tel.: +49 6192 9924-0  
www.labor-hofheim.de

## Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR  
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe  
Tel.: +49 721 85000-0  
www.laborvolkmann.de

## Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel  
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel  
Tel.: +49 561 491830

## Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ  
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen  
Tel.: +49 511 97230-0  
www.kinderwunsch-langenhagen.de

## Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann  
und Kollegen GbR  
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig  
Tel.: +49 341 6565-100  
www.labor-leipzig.de

## Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR  
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg  
Tel.: +49 7141 966-0  
www.mvz-labor-lb.de

## Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH  
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg  
Tel.: +49 391 62541-0  
www.gerinnungszentrum-md.de

## Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR  
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach  
Tel.: +49 2161 8194-0  
www.labor-stein.de

## München

MVZ Labor Limbach München GmbH  
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München  
Tel.: +49 89 9992970-0  
www.labor-limbach-muenchen.de

## Münster

MVZ Labor Münster GbR  
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen  
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster  
Tel.: +49 251 60916-0  
www.labor-muenster.de

## Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH  
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg  
Tel.: +49 911 817364-0  
www.labor-limbach-nuernberg.de

## Passau

MVZ Labor Passau GbR  
Wörth 15 | 94034 Passau  
Tel.: +49 851 9593-0  
www.labor-passau.de

## Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR  
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg  
Tel.: +49 751 502-0  
www.labor-gaertner.de

## Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR  
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim  
Tel.: +49 8031 8005-0  
www.medlabor.de

## Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH  
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt  
Tel.: +49 9721 533320  
www.laboraerzte-schweinfurt.de

## Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR  
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin  
Tel.: +49 385 64424-0  
www.labor-schwerin.de

## Stralsund

MVZ Stralsund GmbH  
Große Parower Straße 47-53  
18435 Stralsund  
Tel.: +49 3831 668770  
www.mdz-vorpommern.de

## Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl  
Dr. Siegmund & Kollegen GbR  
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl  
Tel.: +49 3681 39860  
www.labor-suhl.de

## Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR  
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm  
Tel.: +49 731 850773-0  
www.humangenetik-ulm.de

## Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal  
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal  
Tel.: +49 202 450106  
www.endokrinologie-wuppertal.de

## Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com