

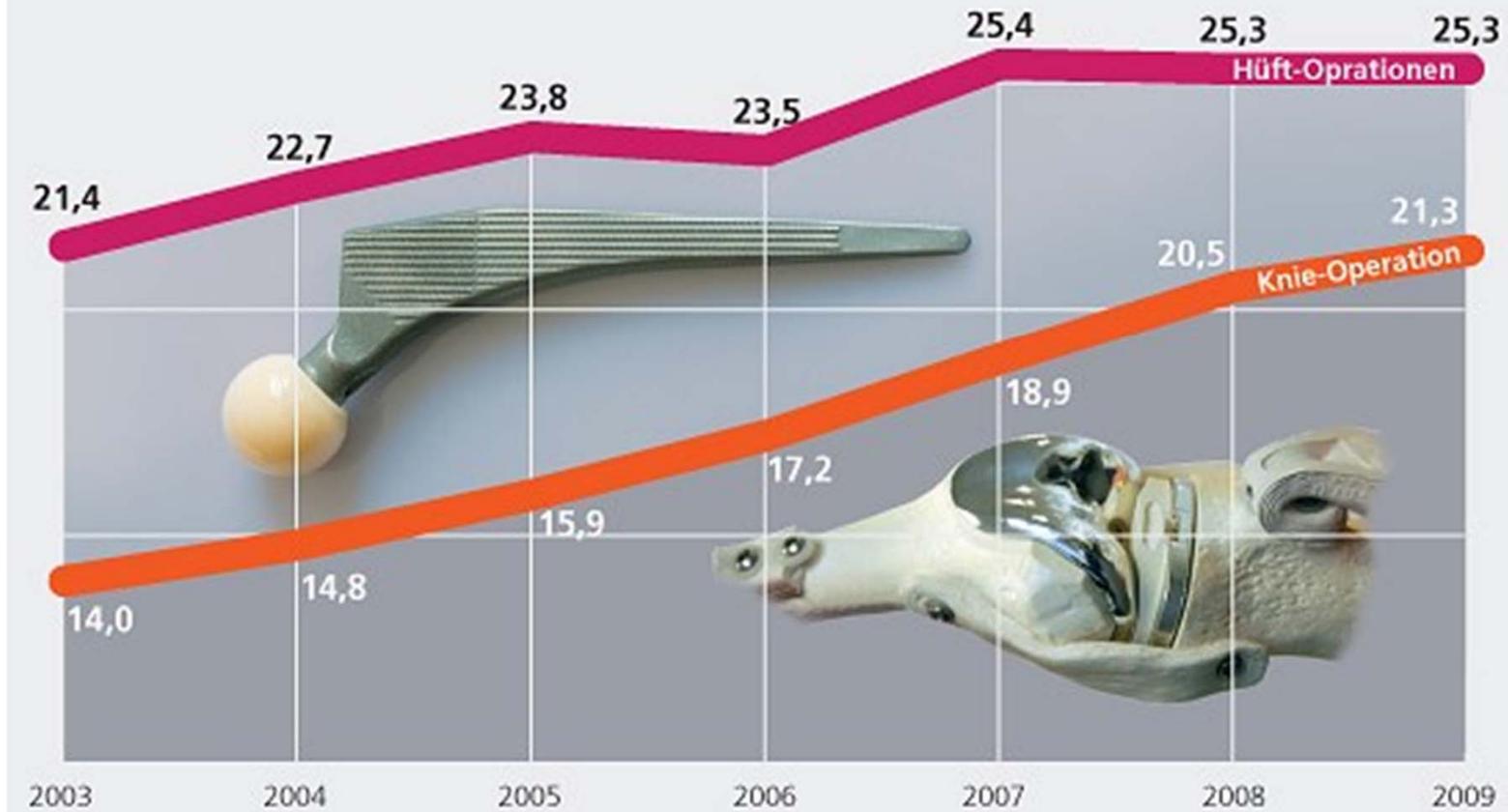
26. November 2014

Metallfreisetzung aus Endoprothesen - die aktuelle Studienlage

Dr. rer. nat. Katrin Huesker,
IMD Berlin

Hüft- und Kniegelenke werden immer öfter operiert

Krankenhausbehandlungsfälle mit Erstimplantationen / Anzahl je 10 000 Versicherte



Endoprothesen = endogene Belastungsquellen!



Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
			Kennz. OI/II/III

Multiementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4
Chrom	14,6 µg/l	0,2 - 0,6
Kobalt	32,65 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	2,5 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	1,8 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	98,5 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zirkon	<2,0 µg/l	< 2,0

Befund:

Deutlich erhöhte Chrom- und Kobaltspiegel. Molybdän liegt mässig erhöht vor. Nach heutigem Stand der Literatur stellen Endoprothesen mögliche Quellen einer solchen Belastung dar.

Bitte beachten Sie jedoch die Möglichkeit anderer Expositionsquellen (z.B. Lebensmittel, Zahnersatz).



Welche Materialien werden eingebracht?

Edelstahl

Eisen, Chrom, Nickel, Molybdän

Kobalt-Basislegierungen /Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierungen

Kobalt, Chrom, Molybdän, Nickel (ca. 1%)

Titan-Legierungen

Vanadium, Aluminium, Niob, Molybdän und Eisen sowie Nickel in Spuren

Kombination bei gelenkbildenden Endoprothesen (Korrosion und Abrieb)

Metall-auf-Metall

Metall-auf-Keramik

Metall-auf-Polyethylen

Knochenzemente

Methylmethacrylate, Benzoylperoxid, Antibiotika (Farbstoffe? Kontrastmittel?)



Die Freisetzung von Metallen aus Endoprothesen in umliegendes Gewebe und Blut ist vielfach belegt

periimplantäres Gewebe

- Cadosch et al., J Orthop Res. 2009
- Dorr et al. Clin Orthop Relat Res. 1990

Vollblut/Serum

- Clarke et al. J Bone Joint Surg Br. 2003
- Lützner et al. Clin Orthop Relat Res. 2007
- Savarino L et al. J Biomed Mater Res. 2002
- Vendittoli et al. J Bone Joint Surg Br. 2010
- Mazoochian F et al. Acta Chir Belg. 2013
- Jacobs et al. J Bone Joint Am 1998



Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236			
Eingang	17.11.2014	Ausgang	20.11.2014	Versicherung	Privat	Kennz. OI/II/III

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	43,5 µg/l	< 11,4
Chrom	0,36 µg/l	0,14 - 0,52
Kobalt	0,54 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	3,9 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	3,7 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	197 µg/l	< 105
Vanadium	1,8 µg/l	< 0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

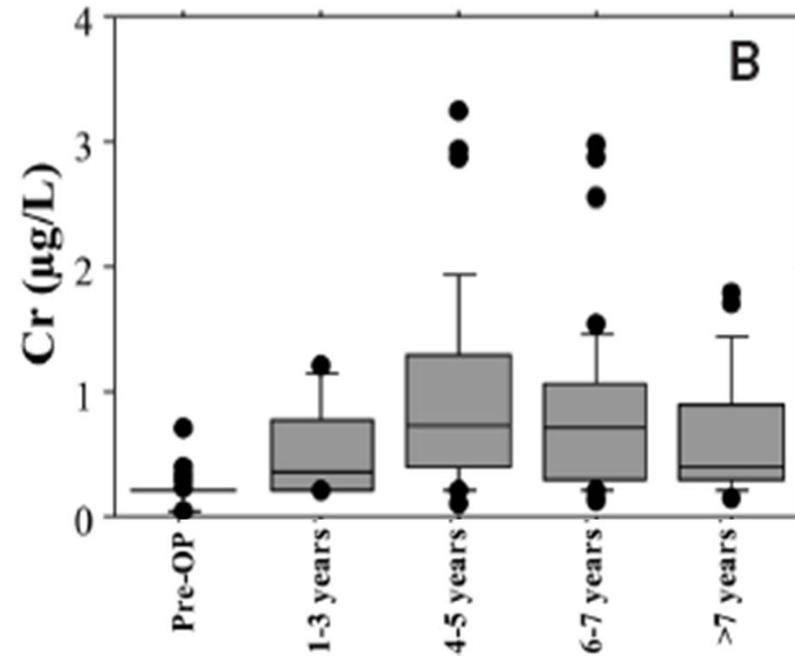
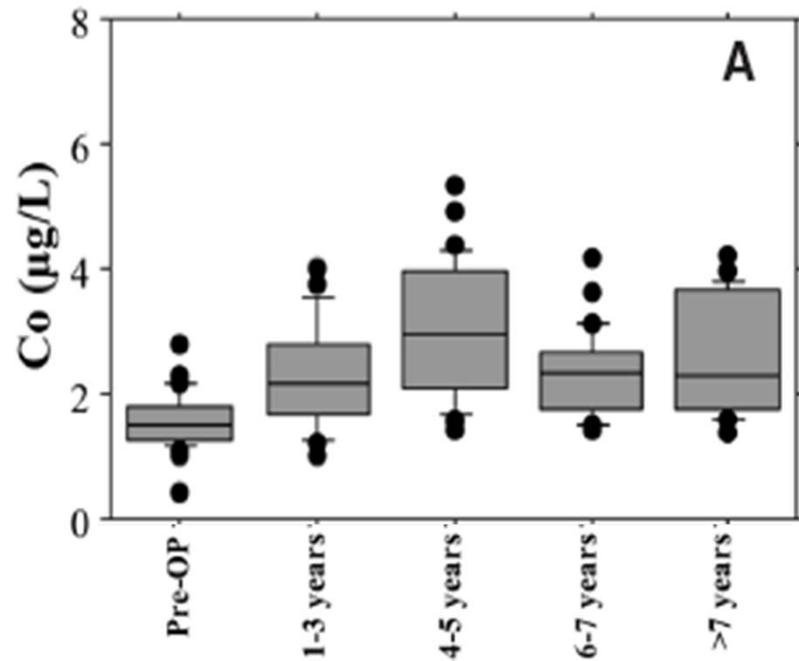
Befund:

Deutlich erhöhte Spiegel an Aluminium, Molybdän, Titan und Vanadium. Nach heutigem Stand der Literatur stellen Endoprothesen mögliche Quellen einer solchen Belastung dar.

Bitte beachten Sie jedoch die Möglichkeit anderer Expositionsquellen (z.B. Lebensmittel, Zahnersatz, Kosmetika).



Die Metallfreisetzung kann über die Jahre steigen und fallen



Spiegelbestimmung (EDTA-Blut)
bei 166 Patienten mit Metall-auf-Metall-Hüftimplantaten



Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	06.10.2014	Ausgang	09.10.2014	Versicherung Privat Kennz. OI/II/III

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Ergebnis 10.06.2014	Ergebnis 18.02.2014
Aluminium	10,1 µg/l	< 11,4	<10,0	10,3
Chrom	8,36 µg/l	0,14 - 0,52	8,26	7,36
Kobalt	23,6 µg/l	0,3 - 1,20	15,76	10,54
Molybdän	3,3 µg/l	0,3 - 1,3	3,1	2,9
Nickel	<0,2 µg/l	< 3,8	<0,2	<0,2
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0	<2,0	<2,0
Titan	42,0 µg/l	< 105	77,8	56,3
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2	<0,2	<0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0	<2,0	<2,0

Befund:

Weiterer Anstieg des Kobaltspiegels im Vergleich zu den Vorbefunden 06/2014 und 02/2014. Keine wesentliche Veränderung der zuvor ebenfalls erhöhten Chrom- und Molybdänspiegel.



Die Metallbestimmung aus EDTA-Vollblut empfohlen!



J. Daniel,
H. Ziaee,
P. B. Pynsent,
D. J. W. McMinn

*From The McMinn
Centre, Birmingham,
England*

The validity of serum levels as a surrogate measure of systemic exposure to metal ions in hip replacement

Metal ions generated from joint replacements are a cause for concern. There is no consensus on the best surrogate measure of metal ion exposure. This study investigates whether serum and whole blood concentrations can be used interchangeably to report results of cobalt and chromium ion concentrations.

Concentrations of serum and whole blood were analysed in 262 concurrent specimens using high resolution inductively-coupled plasma mass-spectrometry. The agreement was assessed with normalised scatterplots, mean difference and the Bland and Altman limits of agreement.

The wide variability seen in the normalised scatterplots, in the Bland and Altman plots and the statistically significant mean differences between serum and whole blood concentrations suggest that they cannot be used interchangeably. A bias was demonstrated for both ions in the Bland-Altman plots. Regression analysis provided a possible conversion factor of 0.71 for cobalt and 0.48 for chromium. However, even when the correction factors were applied, the limits of agreement were greater than $\pm 67\%$ for cobalt and greater than $\pm 85\%$ for chromium, suggesting that serum and whole blood cannot be used interconvertibly. This suggests that serum metal concentrations are not useful as a surrogate measure of systemic metal ion exposure.



In Zusammenhang mit erhöhten Metallspiegeln stehen

- lokale Effekte (Beschwerden am Implantat) und
- systemische Symptomaten



In Zusammenhang mit erhöhten Metallspiegeln stehen

- lokale Effekte (Beschwerden am Implantat) und
- systemische Symptomatiken



Toxische Wirkungen?

Entzündung?

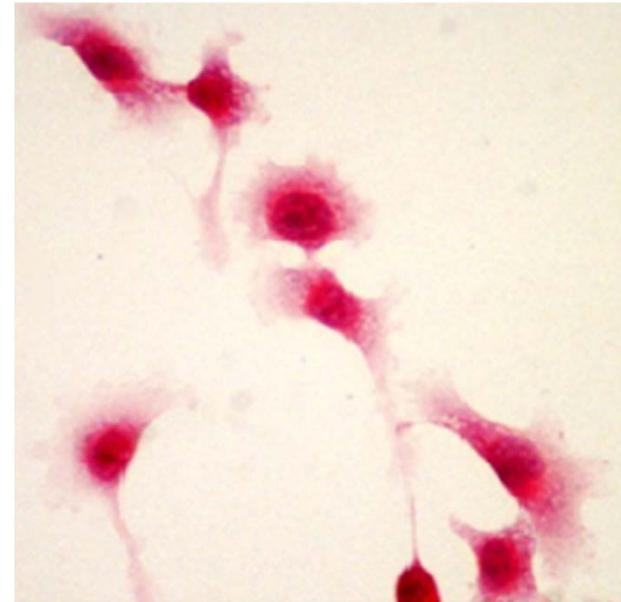
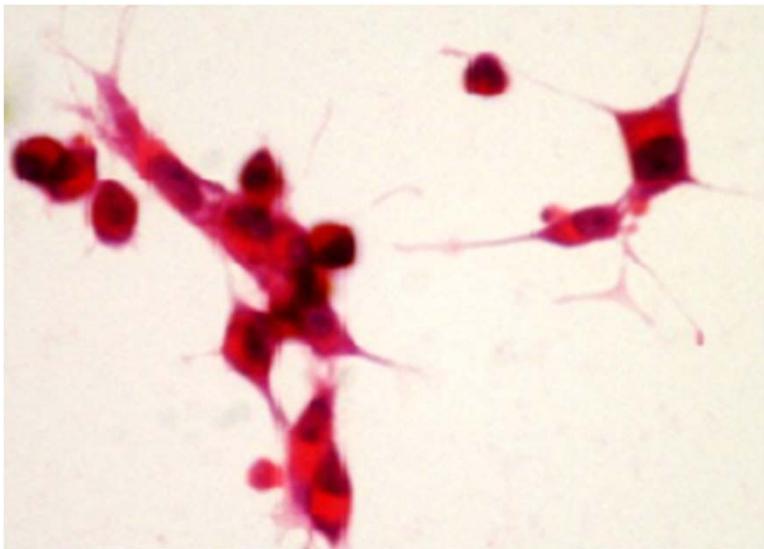
Allergische Reaktionen?



Kobaltbelastung – vor allem neurotoxische Wirkung

- Visusabnahme (Optikusatrophien)
- Zunehmender Hörverlust
- Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit
- Parästhesien

+ Co



Cobalt toxicity — an emerging clinical problem in patients with metal-on-metal hip prostheses?

Xinzhan Mao, Andrew A Wong and Ross W Crawford

We report two Australian patients with possible cobalt toxicity related to metal-on-metal total hip replacements. Both patients were treated for osteoarthritis with a DePuy ASR (articular surface replacement) XL Acetabular Hip System prosthesis, which contains cobalt and chromium, and which has recently been recalled from the market. (MJA 2011; 194: 649-651)

Klinik der beiden vorgestellten Fälle:

- Gedächtnisstörungen
- Depressionen
- Parästhesien
- Visus- und Hörverluste



Chronische Kobaltvergiftung in der Endoprothetik

Ein Fallbericht

In der orthopädischen Hüftchirurgie wird Keramik seit den 70er Jahren erfolgreich eingesetzt. Keramikköpfe in der Gleitpaarung mit Pfannen bzw. Pfanneneinsätzen aus Polyethylen oder in Kombination mit keramischen Pfanneneinsätzen verringern das Problem der abriebinduzierten Osteolyse und senken so die Revisionsrate wegen aseptischer Lockerung. Bei der Kombination von Köpfen und Pfannen unterschiedlicher Hersteller besteht die Möglichkeit, dass die Durchmesser der Artikulationsflächen nicht aufeinander abgestimmt sind. Leider werden aus Unkenntnis dieses Sachverhalts immer wieder Kombinationen mit nicht von den Herstellern abgestimmten Produkten implantiert.

Die Kombination von Metall mit Keramik wird von den Herstellern abgelehnt. Da Keramik wesentlich härter als Metall ist, würde Metall zerrieben werden und könnte eine schwere Metallose hervorrufen. Die einzelnen Module einer Hüftendoprothese sind nach EU-Recht und Medizinproduktgesetz (MPG) Klas-

Anamnese

Der 53-jährige gesunde Patient stellte sich erstmalig in unserer Ambulanz vor, nachdem er 6 Jahre zuvor mit einer zementierten Hüftendoprothese, die eine Keramik-Keramik-Gleitpaarung beinhaltete, versorgt worden war. 3 Jahre später unterzog er sich aufgrund chronischer Beschwerden einer Revisionsoperation, in deren Verlauf ein Weichteildebridement und der Wechsel auf einen langen Metallkopf zur Verbesserung des Offsets durchgeführt wurde.

2 Jahre später beklagte der Patient einen akuten Hör- und Sehverlust innerhalb einer Zeitspanne von 2 Wochen, gefolgt von einer Periode schleichender Verschlechterung der genannten Sinne. Es war ihm schließlich nur noch möglich Umrisse und Farben zu erkennen, Lesetätigkeiten waren nicht mehr durchführbar. Aufgrund der Hörminderung benötigte er ein Hörgerät bzw. Kopfhörer. Zusätzlich beklagte er eine Hyposensibilität an den Füßen und litt unter einem papulösen

Klinischer Befund

Die in unserer Klinik durchgeführte Revision des Hüftgelenks erfolgte über einen dorsalen Zugang. Nach Durch-



Loss of sight and sound. Could it be the hip?

Maria Cristina Rizzetti, Paolo Liberini, Guido Zarattini, Simona Catalani, Ugo Pazzaglia, Pietro Apostoli, Alessandro Padovani

In September, 2007, a 58-year-old woman was admitted to our neurology department because of progressive visual and hearing loss which had started 9 months earlier. She had type 2 diabetes and hypertension, both of which were adequately controlled by medication. In 2001, she had a left hip arthroplasty which was revised in October, 2006 because of rupture of the ceramic head. 3 weeks before

2008, resection arthroplasty was done. During surgery infiltration of the peri-prosthetic tissue by metallic debris was evident (figure A); analysis of peri-prosthetic fluids showed high concentrations of cobalt and chromium, and the removed prosthesis showed wear of the head and neck (figure B), supporting the hypothesis of endogenous cobalt-chromium poisoning. During the

Lancet 2009

Severe cobalt poisoning with loss of sight after ceramic-metal pairing in a hip. Katzer et al. Acta Orthopaed. 2006



Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Tagesnummer [REDACTED]	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang 18.02.2014	Ausgang 21.02.2014	Versicherung Privat	Kennz. OI/II/III	

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

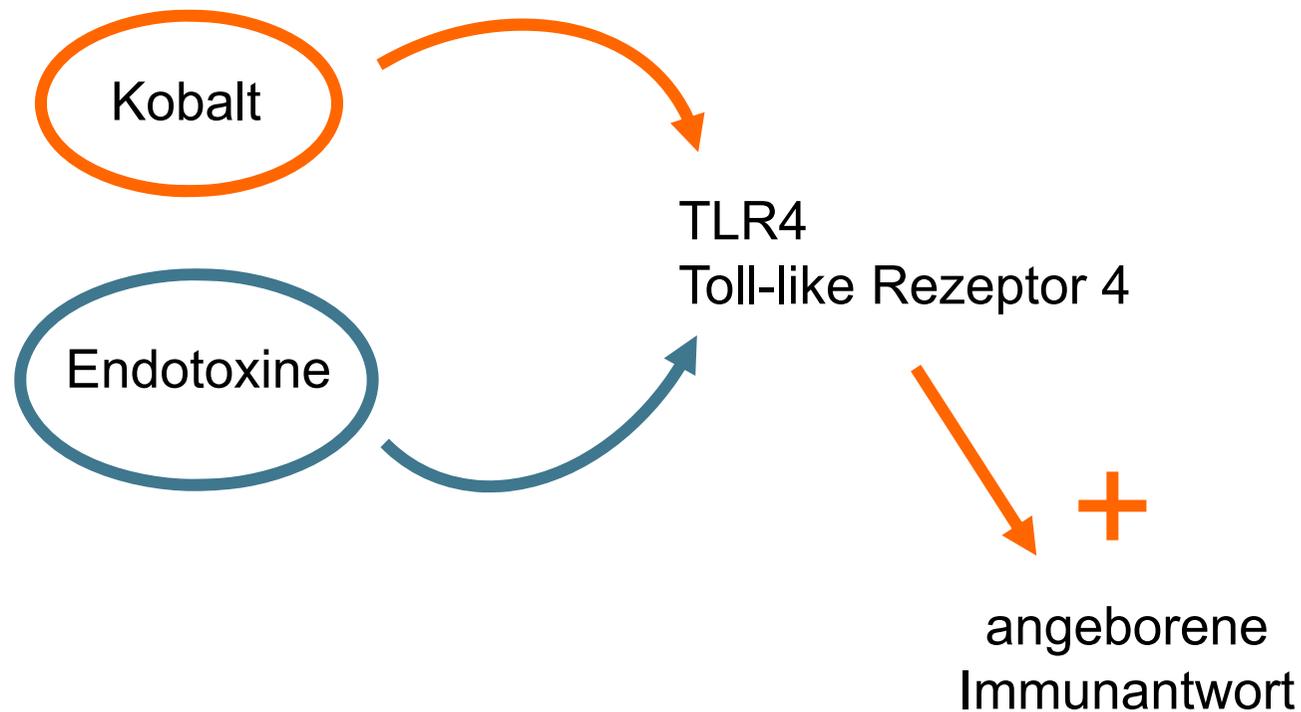
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	10,3 µg/l	< 11,4
Chrom	7,36 µg/l	0,14 - 0,52
Kobalt	10,54 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	2,9 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	<0,2 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	56,3 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

Befund:

Deutlich erhöhte Chrom-, Kobalt- und Molybdänspiegel. Nach heutigem Stand der Literatur stellen Endoprothesen mögliche Quellen einer solchen Belastung dar.

Bitte beachten Sie jedoch die Möglichkeit anderer Expositionsquellen (z.B. Lebensmittel, Zahnersatz, Kosmetika).





- Tyson-Capper et al., Metal-on-metal hips: cobalt can induce an endotoxin-like response. *Ann Rheum Dis.* 2013
- Potnis et al., Toll-like receptor 4 signalling pathway mediates proinflammatory immune response to cobalt-alloy particles. *Cell Immunol.* 2013

Schmerzen nach Hüftimplantation korrelieren mit erhöhten Metallspiegeln und lokalen Entzündungszeichen (MRT)

COPYRIGHT © 2013 BY THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, INCORPORATED

Adverse Local Tissue Reaction Arising from Corrosion at the Femoral Neck-Body Junction in a Dual-Taper Stem with a Cobalt-Chromium Modular Neck

H. John Cooper, MD, Robert M. Urban, PhD, Richard L. Wixson, MD, R. Michael Meneghini, MD, and Joshua J. Jacobs, MD

Investigation performed at Rush University Medical Center and Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, and Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana



Toxische Effekte auch bei Vanadium-Freisetzung belegt

Catalani et al., Vanadium release in whole blood, serum and urine of patients implanted with a titanium alloy hip prosthesis. Clin Toxicol (Phila). 2013



Toxische Effekte auch bei Vanadium-Freisetzung belegt

Catalani et al., Vanadium release in whole blood, serum and urine of patients implanted with a titanium alloy hip prosthesis. Clin Toxicol (Phila). 2013

Multiementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	10,2 µg/l	< 11,4
Chrom	0,37 µg/l	0,14 - 0,52
Kobalt	0,6 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	<0,2 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	96,0 µg/l	< 105
Vanadium	3,9 µg/l	< 0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

Befund:

Deutlich erhöhter Vanadiumspiegel. Nach heutigem Stand der Literatur stellen Endoprothesen mögliche Quellen einer solchen Belastung dar.



Out of joint: The story of the ASR

Why did it take so long to recall from the market a hip implant after it became apparent that it was causing pain and disability in patients. In an investigation for the *BMJ*, **Deborah Cohen** describes how companies dictate the fate of their own devices and exert an unduly strong hold over surgeons

DePuy Orthopaedics (Johnsen&Johnsen)

- AXR XL Acetabular System
- ASR HIP Resurfing System

wurden im Dez 2009 wg häufiger Unverträglichkeiten vom Markt genommen.



DePuy ASR und AXR

→ **Revisionsraten von 9,3% vs. 3,4 % bei Implantaten anderer Hersteller**

- Steiger et al. J Bone Joint Surg Am 2011

→ **Erhöhte Metallionen im Blut korrelieren zu Intoxikationssymptomen**

- Hailer N. Clin Orthop Relat Res. 2014
- Pandit H J Bone Joint Surg 2008
- Hart A J Bone Joint Surg 2006





18.04.2011

[PDF drucken](#) | [Senden](#) | [Merken](#)

DER SPIEGEL 16/2011



MEDIZIN

Giftige Geschäfte

Von Ludwig, Udo; Mertin, Ansgar; Schmid, Barbara

Eine Tochter des US-Konzerns Johnson & Johnson hat weltweit künstliche Hüftgelenke zurückgerufen. Doch viele der 5500 deutschen Patienten wissen noch gar nichts davon.

Auf dem Esstisch von Martha Hussung stehen acht Flaschen Mineralwasser, daneben liegen mehrere Packungen mit Schmerztabletten. Das Wasser hat ihre Tochter Karin vor zwei Tagen dort hingestellt. Die 74-Jährige braucht diesen Vorrat, denn allein kann sie die Flaschen nicht mehr tragen.

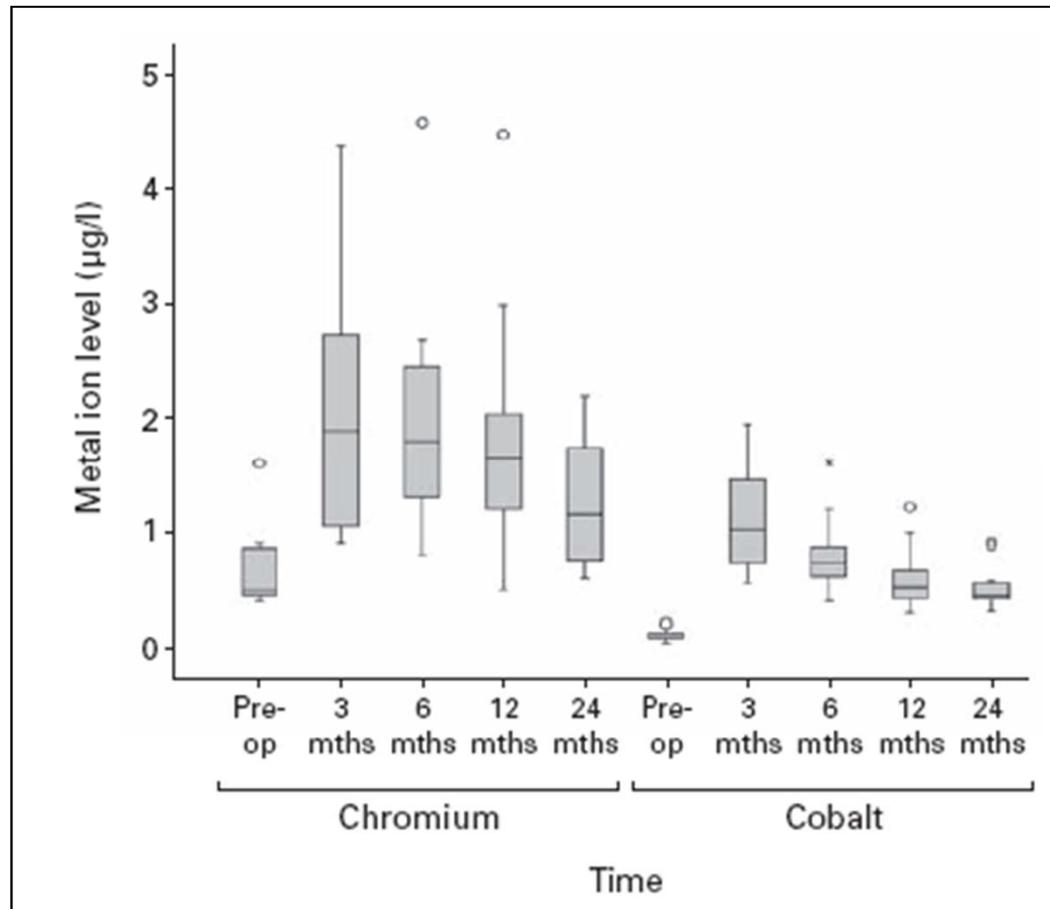


Mit dem Ende der ASR-Story ist aber nicht alles erledigt, weil

1. Viele Patienten diese Implantate noch haben
2. Metallbelastungen auch bei anderen Implantat-systemen vorkommen



Auch bei anderen Implantaten zeigen einige Patienten deutlich erhöhte Kobalt- und Chromspiegel im Blut



Antoniou et al., J Bone Joint Surg 2008
Vendittoli et al., J Bone Joint Surg 2007





Deutsche
Arthrose-Hilfe e.V.
DAH

Consensus statement “Current Evidence on the Management of Metal-on-Metal Bearings”

April 16, 2012

The following recommendations are based on expert opinions of an international multidisciplinary panel endorsed by “European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology” (EFORT), “European Hip Society” (EHS), the German “Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik” (AE) and the “Deutsche Arthrosehilfe” (DAH).



Konsensus Statement April 2012:

b. What is the appropriate management for elevated metal ions in asymptomatic patients? (what is a critical level/cut-off level for clinically relevant complications?)

- Elevated levels at first detection should be confirmed through repeated measurement in asymptomatic patients.
- Above a threshold of 2 to 7 $\mu\text{g/L}$ (exact level still to be determined) additional imaging and closer follow-up is recommended. In case of pathological results of additional imaging and/or further significant increase of Co-level, revision surgery should be discussed with the patient, as significant metal accumulation with local ARMD is to be expected (especially in Co-values $>20 \mu\text{g/L}$).
- In case of excessive elevation (Co approximately 20 $\mu\text{g/L}$ or above), because of potential osteolysis, tissue necrosis, and long-term health effects, revision surgery should be discussed with the patient.
- The individual risk-benefit-ratio should be considered before intervention.



Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	10.11.2014	Ausgang	12.11.2014	Versicherung Privat Kennz. OI/II/III

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Ergebnis 05.02.2014
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4	10,3
Chrom	1,26 µg/l	0,14 - 0,52	0,36
Kobalt	5,55 µg/l	0,3 - 1,20	0,54
Molybdän	0,6 µg/l	0,3 - 1,3	0,4
Nickel	<0,2 µg/l	< 3,8	<0,2
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0	<2,0
Titan	77,8 µg/l	< 105	56,3
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2	<0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0	<2,0

Befund:

Deutlicher Anstieg der Chrom- und Kobaltspiegel nach unauffälligem Vorbefund 02/2014. Nach Empfehlung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Endoprothetik sollte bei diesen Werten eine weitere bildgebende Abklärung erfolgen.



Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
			Kennz. OI/II/III

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4
Chrom	14,6 µg/l	0,2 - 0,6
Kobalt	32,65 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	2,5 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	1,8 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	98,5 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zirkon	<2,0 µg/l	< 2,0

Befund:

Deutlich erhöhte Chrom- und Kobaltspiegel. Molybdän liegt mässig erhöht vor. Nach heutigem Stand der Literatur stellen Endoprothesen mögliche Quellen einer solchen Belastung dar.

Bitte beachten Sie jedoch die Möglichkeit anderer Expositionsquellen (z.B. Lebensmittel, Zahnersatz).



In Zusammenhang mit erhöhten Metallspiegeln stehen

- lokale Effekte (Beschwerden am Implantat) und
- systemische Symptomaten



Toxische Wirkungen?

Partikelinduzierte Entzündung?

Allergische Reaktionen?



Bei Sensibilisierung sind bereits subtoxische Konzentrationen klinisch relevant

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	05.02.2014	Ausgang	07.02.2014	Versicherung IGeL Kennz. OI/II/III

Multielementanalyse Endoprothetik (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	10,3 µg/l	< 11,4
Chrom	0,36 µg/l	0,14 - 0,52
Kobalt	0,54 µg/l	0,3 - 1,20
Molybdän	0,4 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	<0,2 µg/l	< 3,8
Niob	<2,0 µg/l	< 2,0
Titan	56,3 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

Befund:

Keine erhöhten Blutspiegel der untersuchten Metalle. Dies spricht gegen eine relevante Metallfreisetzung aus einem künstlichen Gelenk.



Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. 2587656	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Berlin Nicolaistraße 22, 12247 Berlin Tel. (030) 77001-220, Fax. (030) 77001-236
Eingang 28.04.10	Ausgang 04.05.10		

Lymphozytentransformationstest Metalle

	SI		SI
Chrom	1,0	Ethyl-quecksilber	1,0
Gold	1,2	Aluminium	1,0
Kobalt	13,2	Molybdän	1,0
Nickel	13,6	Zinn	1,0
Palladium	1,0	Platin	1,0
Quecksilber	1,0	Kupfer	1,0
Silber	1,0	Cadmium	1,0

Leerwert (Negativkontrolle)	1099	Normalwert < 3000 cpm
Antigenkontrolle	42338 cpm	38,5
Mitogenkontrolle (PWM)	61314 cpm	55,8

Hinweis: Die in Amalgam enthaltenen Legierungsmetalle sind Quecksilber, Silber, Kupfer und Zinn. Diese wurden im Profil einzeln getestet (siehe oben).

Ergebnisse von >3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/CMV/Influenza) und > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Befund:

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV- Immunreaktion gegenüber Kobalt und Nickel.

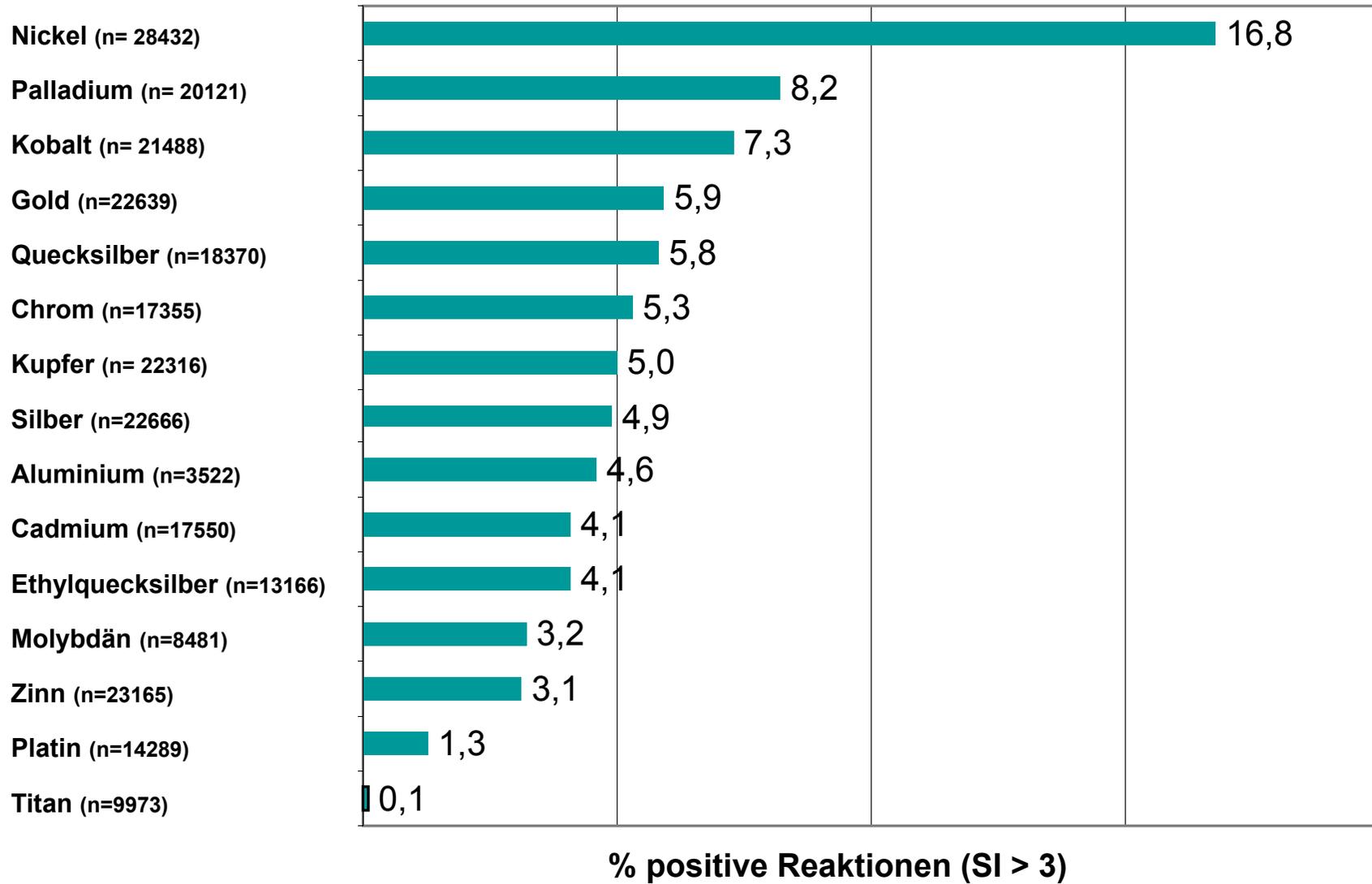


Die Klinik von Typ IV-Allergien auf Bestandteile von Endoprothesen

- aseptische Gelenklockerung
- Schmerzen
- Hauteffloreszenzen in Implantatnähe
- Wundheilungsstörungen
- lokale und systemische Entzündung



Metallsensibilisierungen kommen häufig vor!



Aber wie häufig zeigen “Allergiker” Symptome ?

ca. 5% der allergisierten Patienten entwickeln Beschwerden

Niki Y et al. Biomaterials. 2005

Hallab et al. Bull NYU Hosp Jt Dis 2009



Aber wie häufig zeigen “Allergiker” Symptome ?

ca. 5% der allergisierten Patienten entwickeln Beschwerden

Niki Y et al. Biomaterials. 2005

Hallab et al. Bull NYU Hosp Jt Dis 2009

Nickelsensibilisierungen sind häufiger bei Patienten mit Beschwerden nach Knieendoprothesen als bei Patienten ohne Probleme (31,8% vs. 13,8%)

Eben R, Thomas P et al. Dtsch Med Wochenschr. 2010



Aber wie häufig zeigen “Allergiker” Symptome ?

ca. 5% der allergisierten Patienten entwickeln Beschwerden

Niki Y et al. Biomaterials. 2005

Hallab et al. Bull NYU Hosp Jt Dis 2009

Nickelsensibilisierungen sind häufiger bei Patienten mit Beschwerden nach Knieendoprothesen als bei Patienten ohne Probleme (31,8% vs. 13,8%)

Eben R, Thomas P et al. Dtsch Med Wochenschr. 2010

Patienten mit Metall-Implantat-assoziierten Beschwerden zeigen häufiger Metallsensibilisierungen: 21,3% Nickel +; 10,9% Kobalt +; 5,0 % Chrom +

Daten des Münchner Implantatregisters (P. Thomas, 2009)



Aber wie häufig zeigen “Allergiker” Symptome ?

ca. 5% der allergisierten Patienten entwickeln Beschwerden

Niki Y et al. Biomaterials. 2005

Hallab et al. Bull NYU Hosp Jt Dis 2009

Nickelsensibilisierungen sind häufiger bei Patienten mit Beschwerden nach Knieendoprothesen als bei Patienten ohne Probleme (31,8% vs. 13,8%)

Eben R, Thomas P et al. Dtsch Med Wochenschr. 2010

Patienten mit Metall-Implantat-assoziierten Beschwerden zeigen häufiger Metallsensibilisierungen: 21,3% Nickel +; 10,9% Kobalt +; 5,0 % Chrom +

Daten des Münchner Implantatregisters (P. Thomas, 2009)

Metall- oder Knochenzement-Sensibilisierung ist mit kürzerer 10-Jahres-Implantatüberlebensdauer assoziiert

Granchi D et al. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2006



Allergische Reaktionen auf ein Implantat können sich auch gegen den Knochenzement richten

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Geburtsdatum [REDACTED]		Tagesnummer [REDACTED]		Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	31.08.2010	Ausgang	06.09.2010	Versicherung	Privat	Kennz. OI/II/III	

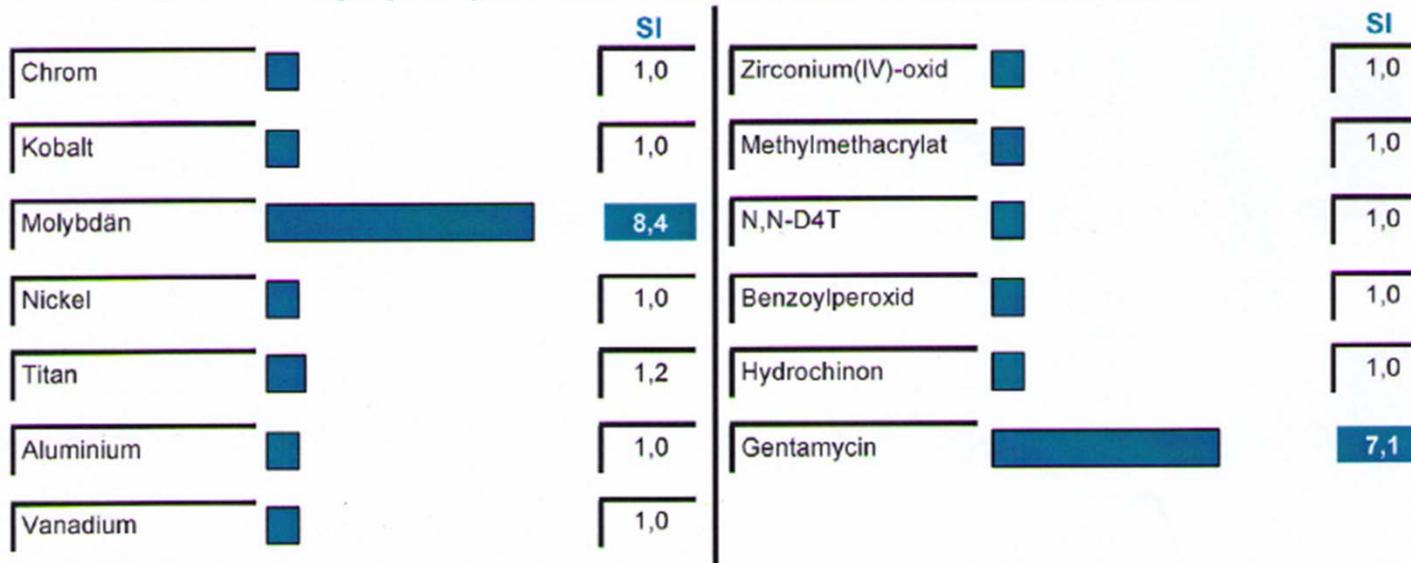
Untersuchung / Material : **Lymphozytentransformationstest Kunststoffe** (Heparinblut)

	SI		SI
TEGDMA	1,0	N,N-D4T	1,0
BISGMA	1,0	Benzoylperoxid	1,0
HEMA	1,0	Hydrochinon	1,0
BDMMA	1,0	Campherchinon	1,1
Methylmethacrylat	9,5	Formaldehyd	1,0
EGDMA	1,0	Phthalate	1,1
DUDMC	1,0		



LTT-Implantatmaterial für die Orthopädie und Chirurgie

Untersuchung / Material : **Lymphozytentransformationstest Implantatmetalle** (Heparinblut)



Leerwert (Negativkontrolle)	1369	(Normalwert < 4000 cpm)
Positivkontrolle (Antigen)	20220	cpm 14,8
Mitogenkontrolle (PWM)	117758	cpm 86,0

Ergebnisse von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Die angegebenen Werte neben den Balken sind die Stimationsindizes (SI) für das jeweilige Allergen (Mittelwert). Dieser ergibt sich aus dem Mittelwert von 3 isoliert untersuchten Stimationsansätzen. Dieser Wert ist zusätzlich als Balken dargestellt. Der Stimationsindex ist der Quotient aus der allergeninduzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert in cpm). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden allergenspezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis, zelluläre Sensibilisierung). Ein SI < 2 gilt als sicher negativ. Ergebnisse zwischen 2 und 3 sind als grenzwertig anzusehen (schwache bzw. fragliche Sensibilisierung), die ggf. kontrolliert werden sollten.

Befund:

Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV- Immunreaktion gegenüber Molybdän sowie auch gegenüber Gentamycin.

Molybdän ist in Chrom-/Kobalt-/Molybdänlegierungen enthalten. Gentamycin ist häufig Bestandteil von Knochenzementen.



[Dtsch Med Wochenschr.](#) 2010 Jul;135(28-29):1418-22. doi: 10.1055/s-0030-1262426. Epub 2010 Jul 7.

[Contact allergy to metals and bone cement components in patients with intolerance of arthroplasty].

[Article in German]

[Eben R¹](#), [Dietrich KA](#), [Nerz C](#), [Schneider S](#), [Schuh A](#), [Banke IJ](#), [Mazoochian F](#), [Thomas P](#).

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: Complications in arthroplasty are mostly attributed to wear particle related loosening, infections or mechanical failure. There is no investigation in a large patient series giving data about the frequency of allergic reactions to metals or bone cement components in arthroplasty with complications.

METHODS: In 92 patients with cemented hip or knee arthroplasty (66 patients with complications, 26 without symptoms) patch testing and medical history were evaluated. Contact allergy rates to metals and potential bone cement components were analyzed as well as type of complaints and allergy history.

RESULTS: Main complaints were pain (81.8%), reduced range of motion (54.5%) and local swelling (56.1%). Contact allergy to nickel was shown in 16/66 patients (24.2%), 6.1% were allergic to cobalt and 3.0% to chromium. 21/66 patients (31.8%) showed an allergic reaction to bone cement components (gentamicin 23.8%, benzoyl peroxide 10.6%, hydroquinone 4.5%). Sensitization rates in patients without symptoms were 3.8% to nickel as well as to cobalt and chromium, and 15.4% to gentamicin.

CONCLUSION: Contact allergy rates to metals and potential bone cement components are higher in arthroplasty patients with complications than in the general population.



Fazit

1. Die individuelle Bedeutung einer Sensibilisierung für die Erkrankung eines Patienten kann über Labordiagnostik nicht bewiesen werden.
 - d.h. nicht jede Sensibilisierung ist mit einer klinischen Symptomatik verbunden
 - die Diagnosestellung ALLERGIE obliegt dem Kliniker unter Berücksichtigung der Labor- und/oder Hauttestergebnisse
2. Ein „Allergietest“ ist kein Belastungsnachweis, d.h. eine bestehende Sensibilisierung beweist nicht, dass der Patient fortlaufenden Kontakt zum Allergen hat.
3. Die Multielementanalyse weist Belastung nach aber NICHT die Quelle

