

DG POST vergunning/afdeling Vigilantie/cel Materiovigilantie

Samenvatting van de mogelijke risico's voor personen bij wie metaal-op-metaal heupprothesen zijn geplaatst en aanbevelingen aan gezondheidszorgbeoefenaars

Bij een arthroplastiek van de heup met een prothese met een metaal-op-metaal wrijvingskoppel moet een onderscheid worden gemaakt tussen:

- een totale heupprothese (THP) met kleine kop (< 36 mm diameter),
- een totale heupprothese (THP) met grote kop (\geq 36 mm diameter),
- een resurfacing prothese.

Publicaties in de literatuur over de levensduur van deze prothesen en het risico op lokale bijwerkingen vereisen een verhoogde waakzaamheid in verband met deze hulpmiddelen. Het percentage revisies bij metaal-op-metaal prothesen bedraagt 14,1 % op 11 jaar (bron: Australisch implantatenregister van 2012¹).

1. Resultaten van de klinische ervaring

- Slechte resultaten voor koppels met laag carbidegehalte voor koppen met een diameter < 36 mm.
- Een revisiepercentage tot 4 x hoger voor koppen met een diameter \geq 36 mm in vergelijking met een keramiek-keramiek koppel.
- Een hoger revisiepercentage op zeven jaar voor resurfacing prothesen bij vrouwen (femurkoppen met kleinere diameter) (16,9 %) dan bij mannen (6,1 %), en een minder goede overlevingscurve van de prothese in vergelijking met een klassieke THP.
- Het specifieke ontwerp van elk implantaat en het verschil in metallurgie kunnen leiden tot zeer variabele klinische prestaties.
- Het revisiepercentage op zeven jaar varieert van 5 tot 23 % (dit laatste is het geval voor ASR-prothesen). Dit onderstreept het belang van registers. Het is ook heel belangrijk om geen implantaten van verschillende firma's te combineren.
- Het vrijkomen van ionen (kobalt, chroom, molybdeen, nikkel, IJzer, mangaan, silicium, vanadium, aluminium) kan schadelijk zijn. Het vrijkomen van deze deeltjes kan gebeuren aan het aanhechtingspunt kop-steel (voornamelijk voor grote koppen: trunnionosis) en/of ter hoogte van het wrijvingskoppel kop-acetabulum, vooral als het acetabulum te verticaal en voorover gekanteld is (edge-loading). Een patiënt kan dus een immuunreactie ontwikkelen ten gevolge van een groot aantal metaaldeeltjes (metal reactivity) of een metaalallergie wat een overgevoelighedsreactie is op lage blootstelling aan metaaldeeltjes (metal allergy).
- **Een patiënt met een metaal-op-metaal heupprothese die normaal verslijt, vertoont gedurende de eerste zes maanden een verhoogd ionengehalte in het bloed, gevolgd door een vermindering hiervan na stabilisatie van de slijtagezone.**

Lokale bijwerkingen (ARMD - Adverse Reactions to Metal Debris) en systemische bijwerkingen.

- ALVAL (Aseptic Lymphocytic Vasculitis Associated Lesion): incidentie 0,6 %.
- Vloeibare of vaste massa (pseudotumoren) die zich ontwikkelt rond een metaal-op-metaal prothese: incidentie van 0-6,5 % voor koppen met diameter \geq 36 mm en resurfacing prothesen.

¹ Australian Therapeutic Goods Administration. (2012) Metal-on-metal hip replacement implants. Online <https://www.tga.gov.au/metal-metal-hip-replacement-implants>.

- Ernstige periprothetische osteolyse: overgevoelheidsreactie (hypersensitivity).
- Ernstige lokale reacties zijn niet altijd gecorreleerd met een hoog Cr (chromium)- of Co (kobalt)-serumgehalte.
- ARMD-reacties zijn zeldzaam bij THP's met een kopdiameter < 36 mm.

2. Klinische follow-up en aanvullende onderzoeken

- Met een standaard röntgenfoto in vooraanzicht en zijaanzicht kan het type implantaat worden geanalyseerd (< 36 mm, ≥ 36 mm, resurfacing), de bevestigingswijze, de oriëntatie van de cupula en de botkwaliteit.
- Met een echografie kan een pseudotumor worden gedetecteerd met een sensitiviteit (Se) van 100 % en een specificiteit (Sp) van 96 %.
- Met een CT-scan kan de periprothetische osteolyse en de positie van het acetabulum worden beoordeeld.
- Een MRI in MARS-modus (Metal Artifact Reduction Sequence) geldt als gouden standaard voor de analyse van de weke delen. Voor de detectie van massa's is de Se 92 % en de Sp 100 %. De Anderson-classificatie, die wordt gebruikt sinds 2011, deelt ARMD-letsels in lichte, middelzware en ernstige letsels in.
- De analyse van het kobalt-gehalte geldt als referentie in de biologische follow-up. Hiertoe kan de urine worden geanalyseerd: ideaal is een 24-uurs urineverzameling. Twee andere technieken kunnen hiervoor worden gebruikt: de serum- of bloedanalyse. Hiervoor moet het gebruik van metalen naalden worden vermeden, of moet na de eerste 5 ml een monster worden genomen. Het is belangrijk om de analyses door hetzelfde laboratorium te laten uitvoeren en de resultaten onderling te vergelijken. Ook de nierfunctie moet worden geanalyseerd en er moet rekening worden gehouden met andere toevoerbronnen van metaalionen, zoals tandimplantaten, orthopedische implantaten, sigaretten, harddrugs en blootstelling aan metalen.
- Intra-articulaire analyse is moeilijk repliceerbaar en is gecorreleerd met de bloedspiegels (De Pasquale, 2013). De analyse van het Co-gehalte in het bloed blijft dus het referentieonderzoek.

3. Besluit en aanbevelingen

Het percentage complicaties na revisie van een totale heupprothese met een metaal-op-metaal koppel bedraagt 8 tot 39 %. Dit percentage ligt hoger dan bij revisies van klassieke THP's.

- Het voorzorgsbeginsel vraagt geen metaal-op-metaal THP's met grote kop (≥ 36 mm) te gebruiken.
- De resurfacing prothese met een femurkop met een diameter groter dan **48 mm** blijft een mogelijke indicatie. Het is wel belangrijk om het voorzorgsbeginsel in gedachten te houden inzake de afgifte van metaaldeeltjes. De plaatsing van dergelijke implantaten vergt een grote vakbekwaamheid van de chirurg om de positie van het acetabulum te optimaliseren. **Om de expertise van de plaatsing van dergelijke prothesen te behouden, wordt een minimum van vijftig operaties per jaar aanbevolen.** Een acetabulum dat te recht (> 50°) en/of te schuin (> 20°) wordt geplaatst, zal immers meer slijtage veroorzaken (afgifte van deeltjes) door edge-loading en verhoogt dus het risico op de ontwikkeling van lokale en systemische bijwerkingen.
- **Vroegtijdige diagnose en behandeling van ernstige lokale reacties ter hoogte van de weke delen is van essentieel belang om de omvang van de vernietiging van weke delen en osteolyse te beperken.**

Aanbevelingen over metaal-op-metaal heupprothesen

	Resurfacing van de heup metaal-op-metaal (zonder steel)		Heupprothese met steel – diameter van de femurkop < 36 mm		Heupprothese met steel – diameter van de femurkop ≥ 36 mm		ASR DePuy heupprothese (alle modellen)	
	Symptomatische patiënten	Asymptomatische patiënten	Symptomatische patiënten	Asymptomatische patiënten	Symptomatische patiënten	Asymptomatische patiënten	Symptomatische patiënten	Asymptomatische patiënten
Follow-up van patiënten	Jaarlijks standaard-RX en bepaling kobaltwaarden en	Jaarlijks standaard-RX en bepaling kobaltwaarden gedurende minstens drie jaar en daarna na vijf jaar en tien jaar ^{2 3}	Jaarlijks standaard-RX en bepaling kobaltwaarden	Volgens lokaal protocol voor follow-up van “conventionele” THP’s	Jaarlijks standaard-RX en bepaling kobaltwaarden tijdens de volledige levensduur van de prothese			
Beeldvorming: MARS-MRI of echografie voor vochtophopingen pseudotumor en CT voor botafbraak	Aanbevolen in alle gevallen	Nee, tenzij er een groot aantal symptomatische gevallen is met het specifieke implantaat of als de patiënt symptomatisch wordt of bij Co (kobalt)-gehalte > 20 delen per miljard (ppb – parts per billion)	Aanbevolen in alle gevallen	Nee, tenzij er een groot aantal symptomatische gevallen is met het specifieke implantaat of als de patiënt symptomatisch wordt of bij Co (kobalt)-gehalte > 20 ppb	Aanbevolen in alle gevallen	Aanbevolen bij verhoging van de concentratie metaalionen in het bloed	Aanbevolen in alle gevallen	
Eerste test bloedconcentra	Ja							

² Als de kobaltwaarden het eerste en tweede jaar normaal zijn (< 3,5 ppb of µg/l), mag de follow-up dezelfde zijn als voor een conventionele THP.

³ Bij een diameter van de femurkop kleiner dan of gelijk aan 48 mm, bij een vrouwelijke patiënte, bij een geringe dekking van de femurkop door het acetabulum, moet de prothese gedurende de gehele levensduur worden opgevolgd.

ties metaalonen ⁴								
Resultaten van de eerste test	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken	Gehalte > 20 ppb: mogelijke systemische kobalt-toxiciteit	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken	Gehalte > 20 ppb: mogelijke systemische Co-toxiciteit	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : tweede test na drie maanden	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : tweede test na drie maanden
Tweede test bloedconcentraties metaalonen*	Drie maanden na eerste test wanneer eerste resultaat > 7 ppb ^{5 6}		Drie maanden na eerste test indien eerste resultaat > 7 ppb ^{5 6}		Drie maanden na eerste test wanneer eerste resultaat > 7ppb ^{5 6}			
Resultaten van de tweede test	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken vooral wanneer het gehalte hoger is dan het vorige		Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken vooral wanneer het gehalte hoger is dan het vorige		Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken vooral wanneer het gehalte hoger is dan het vorige	Als de concentraties metaalonen in het bloed stijgen, is verder onderzoek, inclusief beeldvorming, noodzakelijk	Gehalte > 7 ppb ^{5 6} : mogelijke reactie in de weke delen veroorzaken vooral wanneer het gehalte hoger is dan het vorige	Een stijging van de concentraties metaalonen in het bloed kan wijzen op een reactie in de weke delen
Moet een revisie overwogen worden?	Als de beeldvorming abnormaal is en/of de concentratie metaalonen stijgt	Gehalte > 20 ppb: revisie overwogen	Als de beeldvorming abnormaal is en/of de concentratie metaalonen stijgt	Gehalte > 20 ppb: revisie overwogen	Ja, als de beeldvorming abnormaal is en/of de concentratie metaalonen stijgt			

Opmerking

⁴ De analyse van de concentraties metaalonen in het bloed wordt uitgevoerd op een volbloedmonster, waarbij contaminatie van het monster met metaalonen (vb. door een naald) moet worden vermeden.

⁵ 7 ppb (µg/l) komt overeen met 119 nmol/l Co of 134,5 nmol/l Cr.

⁶ **De grenswaarde van 7 ppb (µg/l) geldt voor een patiënt met twee prothesen. Als de patiënt slechts aan één zijde wordt geopereerd, kan deze grenswaarde naar 4 ppb (µg/l) worden verlaagd.**

De grenswaarde van 7 ppb ($\mu\text{g/l}$) is relatief arbitrair. Een individuele analyse geval per geval is noodzakelijk. Volgens de literatuur (bijwerking eind 2013) bedragen de kobaltwaarden voor goedwerkende prothesen gebruikelijk tussen 1,5 en 3,5 ppb ($\mu\text{g/l}$). Klinische problemen komen gebruikelijk voor bij kobaltwaarden hoger dan 7 ppb ($\mu\text{g/l}$), maar aantastingen van de periprothetische weefsels zijn niet uitgesloten onder de 7 ppb ($\mu\text{g/l}$).

