

De harde les van metaal-op-metaalheupprothesen

J.A.N. (Jan) Verhaar

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4983

Een toename van de concentratie van kobalt in het bloed blijkt niet ongevaarlijk. In dit nummer van het Tijdschrift schrijven Dijkman et al. dat een toxische concentratie kan leiden tot hypothyreoïdie, polyneuropathie, aantasting van oog- en gehoorzenuwen en cardiomyopathie.¹ Daarnaast is er nog de onzekerheid over de langetermijngevolgen van een verhoogde, maar niet-toxische kobaltconcentratie in het bloed.

Geen wonder dat er wereldwijd veel aandacht is voor deze mogelijke gevolgen van plaatsing van metaal-op-metaalheupprothesen (MoM-prothese) met grote kop, de heupprothese van de laatste generatie.² Deze prothesen zijn in opzet bedoeld voor jonge patiënten. De kop en kom zijn beide van metaal in tegenstelling tot de traditionele heupprothese, waarbij de kom van plastic (polyethyleen) is.

HOE KON HET ZOVER KOMEN?

Gewrichtsvervanging met een totaleheupprothese heeft in de jaren 60 en 70 van de vorige eeuw een spectaculaire verbetering gegeven van de kwaliteit van leven bij patiënten met heupaandoeningen. In Nederland worden inmiddels ruim 22.000 totaleheupprothesen per jaar geplaatst. Het RIVM verwacht dat het aantal jaarlijks geplaatste prothesen de komende decennia verder zal oplopen tot 40.000. Dit komt door een toename van het aantal ouderen en het aantal patiënten met adipositas en door een verschuiving van de toepassing naar jongere patiënten. Prothesen slijten op het punt waar de kop en de kom ten opzichte van elkaar bewegen. Het vrijkomen van slijtagepartikels leidt tot een vreemdlichaamreactie met op den duur osteolyse en loslating van een of beide componenten van de prothese.³ Dit geeft pijn.

Bij jonge patiënten is de levensduur van heupprothesen veel korter dan bij ouderen door het intensievere gebruik en daardoor meer slijtage. Dit verklaart de zoektocht naar slijtvastere materialen om de levensduur van prothesen bij jongeren te kunnen verbeteren. Een van de opties was het gebruik van een metalen kop en een metalen kom ('metaal-op-metaal'). Moderne metallurgische

technieken zouden volgens de prothese-industrie resulteren in zeer gladde oppervlakken, waardoor heel weinig slijtagepartikels zouden ontstaan. Laboratoriumonderzoek toont inderdaad een lage productie van slijtagepartikels.

Vanaf 1997 werd dit type prothese dan ook gepresenteerd aan de orthopedische wereld als een substantiële innovatie en de marketing deed de rest. De MoM-prothese werd de 'sporthoop' voor jonge mensen genoemd en de gedachte ontstond dat er geen ondergrens voor leeftijd meer hoefde te bestaan voor toepassing van deze prothesen. Het liep helaas heel anders door onverwachte problemen.

WAT ZIJN DE COMPLICATIES?

Lokaal De lokale gevolgen bestaan uit een forse ontstekingsreactie op het metalen slijtagemateriaal met zwelling van de weke delen rond het heupgewricht. Deze zwelling heeft verschillende namen: pseudotumor, asymptomatische lymfocyttaire vasculitis en metallose.⁴ De reactieve ontstekingstumor kan tot aantasting van het bot met cystevorming en pijn leiden. Er is een relatie tussen de ernst van slijtage (en daarmee het aantal slijtagepartikels) en het ontstaan van deze ontstekingsreactie. Dit suggereert een lokaal toxisch effect; bij een kleiner deel van de patiënten zou ook een allergische reactie een rol spelen.

1-10% van de patiënten heeft klachten door deze lokale reactie, maar mogelijk zal dit percentage in de loop der tijd nog verder oplopen. CT- en MRI-onderzoek hebben namelijk aangetoond dat meer dan 25% van de patiënten met een MoM-prothese een zichtbare reactie rond de heup heeft, die op den duur klachten kan geven.^{4,5}

Systemisch De systemische reactie wordt veroorzaakt door verhoogde concentraties van de 2 metalen die het meest voorkomen in de prothese: chroom en kobalt. Het nadelige effect van hoge chroomconcentraties is te verwaarlozen, maar de gevolgen van toxische kobaltconcentraties worden in het artikel van Dijkman en collega's besproken. Die zijn alarmerend. Toch is het aantal casusbeschrijvingen in de literatuur over de toxische effecten van plaatsing van een MoM-prothese opmerkelijk klein.^{6,7} Of dit wordt veroorzaakt door onderrapportage is onduidelijk. Na implantatie van MoM-prothesen is kobalt in verhoogde concentraties aangetoond in haar, moedermelk en semen. Ook kan kobalt de placenta passeren. Naast het kortetermijneffect van hoge concentraties

Erasmus MC, afd. Orthopaedie, Rotterdam.

Prof.dr. J.A.N. Verhaar, orthopedisch chirurg

(j.verhaar@erasmusmc.nl).

metaalionen bestaat er zorg over de gevolgen op lange termijn. Hoewel geen enkele relatie met kanker is aangetoond, kan men ook niet zeker zijn dat er geen verband bestaat.^{8,9} Dit is alleen met langetermijnonderzoek aan te tonen.

EN NU?

De Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV) heeft op basis van de lokale en systemische complicaties de orthopedisch chirurgen in Nederland geadviseerd alle MoM-prothesen met grote kop (≥ 36 mm) niet meer te gebruiken.^{10,11} Sinds januari 2012 wordt dit type prothese niet meer gebruikt in Nederland. Dit standpunt is daarna door de Deense orthopeden overgenomen, maar in andere landen heeft men slechts gewezen op de risico's van dit soort implantaten.

Daarnaast heeft de NOV de Nederlandse orthopedisch chirurgen geadviseerd om (a) alle patiënten met een dergelijke MoM-prothese te benaderen, te informeren en jaarlijks poliklinisch te controleren; (b) een röntgenonderzoek van het implantaat te doen en altijd de kobaltconcentratie te bepalen; (c) bij hoge kobaltwaarden of bij klachten nader onderzoek te doen met een speciale MRI-scan (om metaalartefacten tegen te gaan), CT of echografie.

WAT TE DOEN BIJ VERHOOGDE KOBALTWAAARDEN?

Bij toxische kobaltwaarden of bij lokale klachten en symptomen is verwijdering van de MoM-prothese een effectieve ingreep. Een dergelijke revisieoperatie heeft echter ook een duidelijke morbiditeit en mortaliteit. Er ontstaat dus een dilemma bij patiënten met een licht verhoogde of verhoogde maar niet toxische kobaltconcentratie zonder klachten of afwijkingen. Het vigerende advies van de NOV over de bloedkobaltwaarden is:

- $< 2 \mu\text{g/l}$ ($< 40 \text{ nmol/l}$) wordt beschouwd als niet-afwijkend;
- $2-5 \mu\text{g/l}$ ($40-85 \text{ nmol/l}$) is licht verhoogd, alleen controle van patiënt;

- $5-10 \mu\text{g/l}$ ($85-170 \text{ nmol/l}$) is verhoogd, nader onderzoek met MRI, CT of echografie is geïndiceerd;
- $10 \mu\text{g/l}$ ($> 170 \text{ nmol/l}$) is sterk verhoogd en is een alarm-signaal, in combinatie met de klachten en de resultaten van beeldvormend onderzoek kan besloten worden een revisieoperatie uit te voeren.

IS ER NOG EEN LES TE TREKKEN?

Internationaal en nationaal is veel kritiek gekomen op de wijze waarop de MoM-prothese haar weg naar de patiënt heeft gevonden.² Men vindt dat er te weinig aandacht besteed is aan de risico's van metaalionen en dat een duur en niet bewezen effectief product gebruikt is zonder adequate voorlichting aan de patiënt. De kritiek richt zich op professionals maar ook op de overheid, die voor implantaten heel andere criteria aanlegt dan voor geneesmiddelen.

In de toekomst moeten potentieel innovatieve gewrichtsimplantaten dan ook gefaseerd worden ingevoerd met goed uitgevoerde wetenschappelijke onderzoeken. Nederland beschikt inmiddels over een landelijk dekkend gewrichtsprotheseregister, de Landelijke Registratie Orthopaedische Implantaten (LROI). Hierdoor kunnen calamiteiten sneller worden opgespoord. In geval van het terughalen van een product door de fabrikant kunnen de betreffende patiënten via dit register ook snel worden getraceerd. Dat is de les die uit het gebruik van MoM-prothesen moet worden geleerd. Maar het blijft voor alle betrokkenen wel een harde les.

Belangenconflict: de auteur is voorzitter van de Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 19 september 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A5564

[➤ Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

LITERATUUR

- Dijkman MA, Vries I de, Mulder-Spijkerboer H, Meulenbelt J. Kobaltvergiftiging door metaal-op-metaalheupprothese. Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4983.
- Cohen D. How safe are metal-on-metal hip implants? BMJ. 2012;344:e1410.
- Beck RT, Illingworth KD, Saleh KJ. Review of periprosthetic osteolysis in total joint arthroplasty: an emphasis on host factors and future directions. J Orthop Res. 2012;30:541-6.
- Bosker BH, Ettema HB, Boomsma MF, Kollen BJ, Maas M, Verheyen CC. High incidence of pseudotumour formation after large-diameter metal-on-metal total hip replacement: a prospective cohort study. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:755-61.
- Fary C, Thomas GE, Taylor A, Beard D, Carr A, Glyn-Jones S. Diagnosing and investigating adverse reactions in metal on metal hip implants. BMJ. 2011;343:d7441.
- Rizzetti MC, Liberini P, Zarattini G, Catalani S, Pazzaglia U, Apostoli P, Padovani A. Loss of sight and sound. Could it be the hip? Lancet. 2009;373:1052.

- 7 Simonsen LO, Harbak H, Bennekou P. Cobalt metabolism and toxicology-A brief update. *Sci Total Environ.* 2012;432:210-5.
- 8 Smith AJ, Dieppe P, Porter M, Blom AW. Risk of cancer in first seven years after metal-on-metal hip replacement compared with other bearings and general population: linkage study between the National Joint Registry of England and Wales and hospital episode statistics. *BMJ.* 2012;344:e2383.
- 9 Rosengren BE. Metal-on-metal hip implants and the risk of cancer. *BMJ.* 2012;345:e4605.
- 10 Het gebruik van metaal-op-metaal heupprothese: aangescherpt advies aan de NOV leden, 17 januari 2012. 's-Hertogenbosch: Nederlandse Orthopaedische Vereniging; 2012.
- 11 Verheyen CC, Verhaar JA. Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements. *Lancet.* 2012;380:105.