

Endoprothesenunverträglichkeit aus toxikologischer und allergologischer Sicht

Der Fortschritt in der Medizin macht es möglich, beschädigte Gelenke durch endoprothetischen Gelenkersatz zu therapieren. In Deutschland werden im Jahr ca. 400.000 dieser Behandlungen durchgeführt. Im Vordergrund steht hier der Ersatz des Hüft- und des Kniegelenks. Die verwendeten Materialien sind entweder Chrom-Kobalt-Molybdän-Legierungen oder hochwertiger Stahl oder Titan. Für Gleit- und Reibflächen sowie Keramik-Gleitpaarungen werden auch Kunststoffverbindungen verwendet. Allerdings sind auch reine Metall-auf-Metall-Gleitpaarungen gebräuchlich.

Eine Angabe über die Revisionsrate der Endoprothesen ist bis heute nur eingeschränkt möglich, da es keine verbindliche und systematische Analyse der Ergebnisqualität gibt. Die angenommenen Zahlen liegen für Hüftendoprothesen bei 5 - 7 %, bei Knieendoprothesen bei 1,3 - 3,4 %. Die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) führt seit Oktober 2011 das Deutsche Endoprothesenregister (EPRD) in einer Erprobungsphase.

Die Ursachen für nötige Revisionen sind vielfältig. Neben einem „Verbrauch“ des Gleitkunststoffs oder Infektionen spielen Lockerungen von Prothesenteilen eine entscheidende Rolle, die für entzündliche Veränderungen im implantatnahen Gewebe verantwortlich sein können. In jüngster Zeit werden vermehrt systemische „Nebenwirkungen“ diskutiert, wie lokale oder auch disseminierte Ekzeme, Wundheilungsstörungen, Einflüsse auf systemische Entzündungsprozesse oder auch potentiell toxische Effekte durch in den Organismus frei werdende Metallionen.

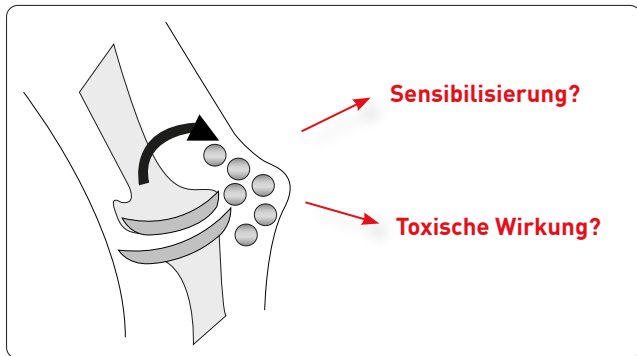


Abb. 1 Eine chronische Metallbelastung aus Endoprothesen kann allergische Reaktionen hervorrufen und/oder toxische Effekte auslösen.

Allergiebedingte Prothesenunverträglichkeiten

Eine Typ-IV-Sensibilisierung (Spättyp-Allergie) auf metallische Bestandteile in Implantaten und Inhaltsstoffe von Knochenzementen können für eine „Endoprothesenunverträglichkeit“ ursächlich sein.

Mögliche lokale Symptome einer allergiebedingten Implantatunverträglichkeit sind die schmerzhaft entzündete Synovia, Osteolysen und die aseptische Lockerung der Endoprothese. Durch den systemischen Charakter einer zellulären Immunaktivierung sind Hautreaktionen wie lokale oder auch disseminierte Ekzeme, aber auch Wundheilungsstörungen sowie die Induktion anderer systemischer Entzündungsphänomene weitere mögliche Manifestationen einer Allergie auf inkorporierte Werkstoffe.

Die Datenlage ist kontrovers. Verschiedene Studien zeigen, dass zum Teil Metallimplantate trotz bestehender Metallsensibilisierung komplikationsfrei „vertragen“ werden. Es ist jedoch unbestritten, dass vor allem, wenn bereits vor der Implantation eine Allergie gegen die genannten Materialien besteht, es nach Kontakt der Lymphozyten mit dem Allergen im periimplantären Gewebe zu Entzündungen kommen kann. Immerhin gibt das australische Implantatregister für 5,7 % der revidierten Metall-Metall-Prothesen eine Metallallergie als Ursache an.

Der Ausschluss einer bestehenden Sensibilisierung erfolgt mit dem Lymphozytentransformationstest (LTT)

Eine vorbeugende Testung sollte nicht mit dem Hauttest (Epikutantest) erfolgen, da hier eine iatrogene Sensibilisierung durch den Test selbst möglich ist. Letzteres würde die fatale Konsequenz haben, dass diese bei der Ablesung des Epikutantest (noch) nicht erkennbar ist, die allergische Reaktion aber dann mit dem Einbringen des Materials erfolgt. Zudem hat sich der Lymphozytentransformationstest für systemische Sensibilisierungen (Kontakt mit dem Metall erfolgt nicht über die Haut) als sensitiver erwiesen, da hier nicht die lokale, sondern die systemische Sensibilisierung getestet wird.

Vor allem für die vorbeugende Testung wurde ein Kombinationsprofil erstellt, welches neben den potentiell in Implantaten enthaltenen Metallen auch die Bestandteile von Zementen enthält. Dazu zählen Acrylate, die Polymerisationsinitiatoren Benzoylperoxid und Hydrochinon sowie das in den Zementen meist enthaltene Gentamycin.

Material (LTT)

2x 10 ml Heparinblut + 5 ml Serum

Abrechnung (LTT)

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Bestimmung 222,63 €. Die Abrechnung für Selbstzahler erfolgt zu einem reduzierten GOÄ-Satz.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

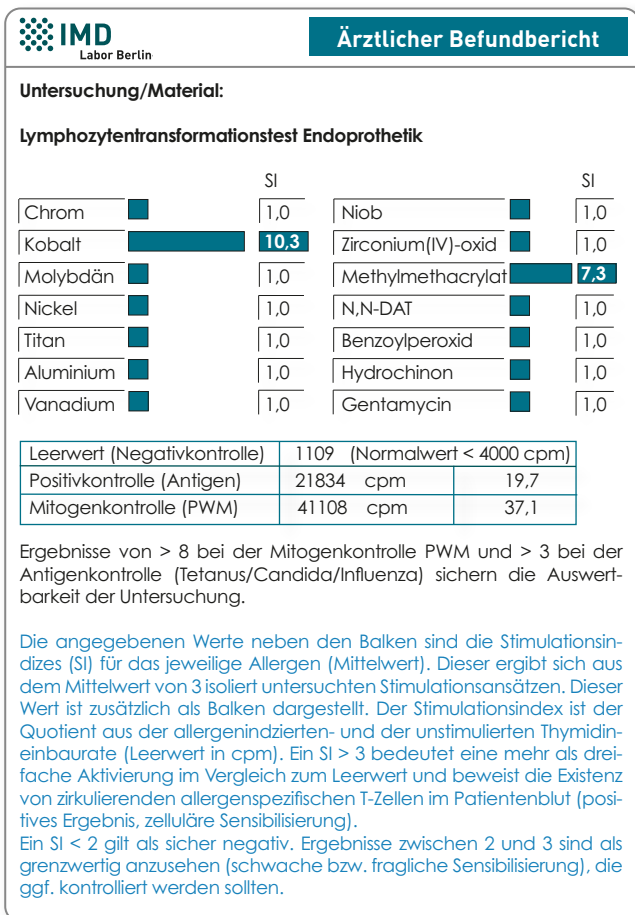


Abb.2 Musterbefund: Im LTT Nachweis einer zellulären Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV-Immunreaktion gegenüber Kobalt und auch Methylmethacrylat (MMA). Gegenüber den anderen potentiell in Implantatmaterialien enthaltenen Metallen oder den in Zementen enthaltenen Substanzen wie Benzoylperoxid und Gentamycin liegt kein Hinweis auf eine zellulär bedingte Unverträglichkeit vom Typ IV vor. Ein Kobalt enthaltene Material sollte allenfalls verwendet werden, wenn die metallischen Endoprothesenkomponenten beschichtet werden. Sollte ein Acrylathaltiger Zement verwendet werden, empfehlen wir die präventive Testung des Nativmaterials.

Toxikologische Unverträglichkeit durch Freisetzung von Metallionen aus dem Implantat

Endoprothesen können durch Korrosion und/oder Abrieb deutliche Mengen an Metallionen oder -partikeln freisetzen. Studien zeigen, dass eine starke Metallfreisetzung die Wahrscheinlichkeit für eine Revision signifikant stei-

gert. Eine chronische Metallbelastung kann jedoch nicht nur Unverträglichkeit des Implantats selbst bewirken, sondern toxische Wirkungen im gesamten Organismus hervorrufen. So wurde erst kürzlich der Fall eines Patienten veröffentlicht, bei dem die Chrom- und Kobalt-Belastung aus einem Hüftimplantat eine schwere Retinopathie hervorrief. Das häufig verwendete Kobalt ist darüber hinaus ein bekanntes Mutagen. Mögliche toxische Wirkungen der freigesetzten Metalle sind individuell verschieden und treten immer unabhängig von Sensibilisierungen auf.

Die Metallbelastung wird mittels Multielementanalyse gemessen

Die Metallkonzentrationen im EDTA-Vollblut liefern den besten Anhaltspunkt dafür, mögliche toxische Wirkungen einzuschätzen und Veränderungen im zeitlichen Verlauf zu erkennen. Das Profil „MEA Endoprothetik“ umfasst wie das LTT-Profil alle relevanten Metalle, die in Endoprothesen verarbeitet werden.

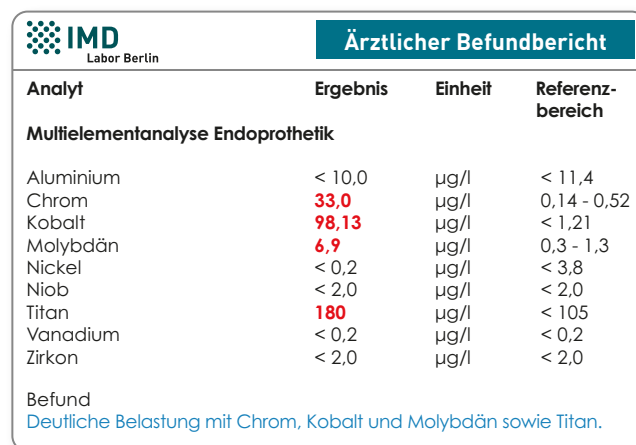


Abb. 3 Musterbefund: Multielementanalyse, Profil Endoprothetik.

Material (Multielementanalyse)

2 ml EDTA-Blut

Abrechnung (Multielementanalyse)

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Bestimmung 52,46 €.

Literatur

- Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin des Robert-Koch-Institut“, „Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest“ – Addendum zum LTT-Papier, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2008; 51:1070–1076
- Apel et al., Cobalt-chromium toxic retinopathy case study. Documenta Ophthalmologica 2013;126: 69-78
- Basko-Plluska JL et al. Cutaneous and systemic hypersensitivity reactions to metallic implants. Dermatitis. 2011; 22:65-79.
- Frigerio E. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants: a prospective study. Contact Dermatitis. 2011; 64:273-9
- Hallab J et al. Lymphocyte responses in patients with total hip arthroplasty Journal of Orthopaedic Research 23 (2005) 384–391
- Meftah et al., Early corrosion-related failure of the rejuvenate modular total hip replacement. J Bone Joint Surg Am. 2014; 96: 481