

# Knie-TEP: Serum-Metallionenkonzentration

Kritisch hohe Serum-Metallionenkonzentrationen bei **modularen gekoppelten Knie-Totalendoprothesen**

**FRANKFURT** Der Einsatz von gekoppelten Kniegelenk-Totalendoprothesen (KTEP) nimmt aufgrund von Revisions-KTEPs und posttraumatischen Arthrosen zu. Teilweise werden Metall-Metall-Kopplungsmechanismen verwendet (MoM). Im Gegensatz zur MoM-Hüft-Totalendoprothese wurden erhöhte Metallionenkonzentrationen im Serum bisher nicht weitergehend untersucht. Der folgende Beitrag vergleicht Serum Metallionenkonzentrationen zweier gekoppelter KTEP Systeme, die sich bezüglich der Lastübertragung unterscheiden.



Yves Gramlich

O bwohl das Problem hoher Serum-Metallionenkonzentrationen bei MoM in der Hüftendoprothetik bekannt ist, fehlen Daten für gekoppelte Revisionsknie-systeme, die teilweise ebenfalls auf MoM-Kopplungen basieren. Der Einsatz dieser im Rahmen von Instabilitäten und knöchernen Defekten, vor allem aber bei KTEP-Wechseln, nimmt stetig zu.

## Einleitung

Selbst bei modernen achsgekoppelten KTEPs wird ein großer Teil der Last über den Kopplungsmechanismus übertragen. Bei bis zu zehn Prozent der mechanischen Komplikationen (Henderson-Typ-3) wurde über ein Versagen des Kopplungsmechanismus berichtet<sup>1</sup>. Es wurden bisher jedoch nur wenige Daten zu Metallionenkonzentrationen nach einer KTEP veröffentlicht, wobei bei primären KTEPs die Metallionenkonzentrationen selten 1 µg/L übersteigen<sup>2</sup>. Aufgrund des gekoppelten Scharniermechanismus und der daraus resultierenden mechanischen Kräfte auf die Kopplung, wurde in zwei aktuellen Studien bei der Mehrzahl der Patienten, die ein MoM-Scharnier in Kombination mit einem modularen Revisionsknie-system zur Behandlung von sehr großen Knochendefekten erhielten, ein erhöhter Kobalt- und Chromgehalt im Serum nachgewiesen<sup>3-5</sup>. Bei den meisten der untersuchten Implantate in diesen Studien handelte es sich um modulare Tumor- oder Megaprothesen. In diesen Fällen wurde auch bei nichtmetallischen Kopplungen über erhöhte Serumionen berichtet, was den Einfluss des Scharniermechanismus weniger deutlich macht.<sup>4</sup> Lokale Reaktionen werden als aseptische Lymphozyten-dominierte Vaskulitis-assoziierte Läsion (ALVAL) beschrieben, die zu chronischer Synovitis und osteoklastischer Knochenresorption führt und eine fortschreitende periprotetische Osteolyse mit Schmerzen und konsekutiver Implantatlockerung verursacht. Kürzlich wurde analog zur „trunniosis“ in der Hüfttotalendoprothetik „hingiosis“ als neuer Begriff für den Verschleiß oder die Korrosion des Scharniers in KTEPs vorgebracht<sup>6</sup>.

Nach unserem Kenntnisstand gibt es bisher keine Studien, die verschiedene Gelenkendoprothesen, mit Ausnahme von Megaprothesen, im Set-

ting der komplexen Primär- oder Revisionsendoprothetik vergleichen. In dieser Studie wurden deswegen die Kobalt(Co)- und Chrom(Cr)-Serumionenkonzentrationen von Patienten zweier modularer gekoppelter KTEPs verglichen, welche unterschiedliche Lastübertragung haben. Hohe Serumionenkonzentrationen können mit einer Lockerung, Metallose oder ALVAL einhergehen.

Das BPKS-System (Peter Brehm, Deutschland) belastet das MoM-Scharnier auf dem Polyethylen(PE)-Inlay. Das MUTARS-System (Modulares Universelles Tumor- und Revisionsystem, Implantcast, Deutschland), bei dem die femoralen und tibialen Komponenten durch einen RH-Kupplungsmechanismus verbunden sind, wird dagegen oft als M-o-M-Buchse bezeichnet.

## Methoden

63 Patienten wurden mittels gekoppelter KTEP versorgt (65 Implantate). 36 Patienten, die ein GenuX (Fa. Implantcast), erhielten, darunter sieben mit TiN-Beschichtung, wurden mit 27 Patienten mit einem BPKS (Fa. Brehm) verglichen. Das GenuX hat eine MoM-Kopplung mit radiärem Kopf, der in einer Buchse geführt wird, das BPKS – ein typisches RHK – dagegen eine MoM-Kopplung, bei der ein

Zapfen im Tibiaplateau gleitet. Ein Teil der Lastübertragung erfolgt hier im Gegenteil über das PE-Inlay (Abb. 1). Die Nachuntersuchung erfolgte nach mindestens zwölf Monaten unter Bestimmung der Co/Cr-Serumkonzentration, des funktionellen Outcomes (WOMAC; KSS) und der Lebensqualität (SF-12). Komorbiditäten, Komplikationen und Schmerzen wurden ebenfalls verglichen. Der Metallionengehalt wurde entsprechend AAOS eingeteilt: normal (<2 µg/l), erhöht (2-7 µg/l), hoch (>7 µg/l) oder über 20 µg/l.

## Ergebnisse

Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede in Bezug auf das Durchschnittsalter (69 Jahre), den Charlson-Comorbidity-Index (Mittelwert: 3,1), den BMI (29,2 kg/m<sup>2</sup>) oder der Anzahl anderer Implantate festgestellt. Beide Gruppen erzielten signifikante Verbesserungen bei den Outcome-Scores und dem Schmerzniveau; bei der Lebensqualität (SF-12) zeigte sich kein Unterschied. Die Kobalt- und Chromionenwerte waren bei der GenuX- gegenüber der BPKS-KTEP signifikant höher (GenuX vs. BPKS: Co: 16,3 vs. 9,4; Chr: 9,5 vs. 5,2 µg/L). In der GenuX-Gruppe wurde kein Vorteil für eine TiN- gegenüber der MoM-Variante beobachtet. Metallionenkonzentrationen über 7 µg/L wurden bei 81 Prozent der GenuX-Patienten gegenüber 41 Prozent in der BPKS-Gruppe festgestellt.



Abb. 1: Das modulare BPKS (Peter Brehm, GER) ist in der Drehscharnervariante (a) dargestellt, bei der der Stift im Tibiaplateau rotieren kann und einen Hebelmechanismus besitzt. Der schwarze Pfeil (\*) zeigt die transversal ausgerichtete Achse an, die eine Flexions- und Extensionsbewegung ermöglicht. Der rote Pfeil (#) zeigt die vertikal ausgerichtete Achse an, die Innen- und Außenrotation erlaubt. Eine gut ausgerichtete, zementfreie BPKS ist auf der Röntgenaufnahme in anteroposteriorer Ansicht zu sehen (b). (c) Gezeigt wird das modulare MUTARS GenuX (Implantcast, GER). Der grüne Pfeil (\$) zeigt die Kopplung, welche in einer Buchse geführt wird und auch TiN beschichtet untersucht wurde. Die Röntgenaufnahme (d) zeigt ein zementfreies GenuX in anteroposteriorer Ansicht.

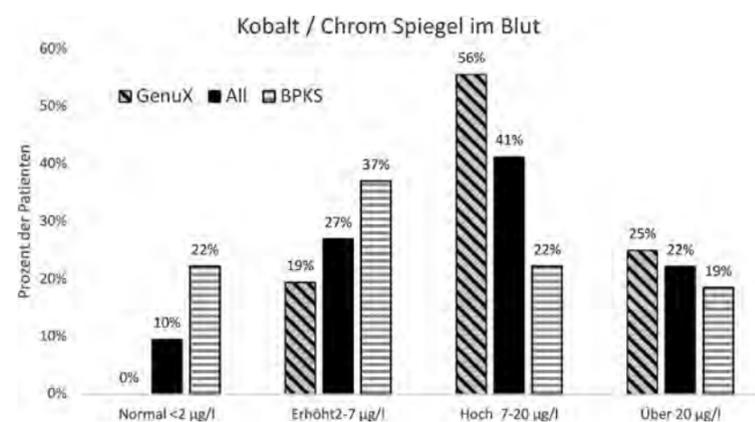


Abb. 2: Die Metallionenwerte wurden als normal (<2 µg/L), erhöht (2-7 µg/L), hoch (7-20 µg/L) oder kritisch hoch (>20 µg/L) eingestuft. Bei den GenuX-Patienten wiesen 81 % Metallionenkonzentrationen über 7 µg/L auf, während es in der BPKS-Gruppe 41 % waren (Co/Cr-Werte,  $\chi^2$ -Test p=0,003). Der Durchschnittswert für alle Patienten ist mit „ALL“ gekennzeichnet, während die verschiedenen Balken die prozentualen Anteile der Patienten unterteilt nach Prothesentyp für jede Metallionenkonzentration zeigen.

Kein GenuX-Patient hatte normale Werte unter 2 µg/L, gegenüber 22 Prozent der BPKS-Patienten (Abb. 2). Eine signifikante Verringerung der Outcome-Scores in Abhängigkeit von den erhöhten Metallionenspiegeln wurde nicht beobachtet. Eine höhere berufsbezogene Aktivität korrelierte mit höheren Chromkonzentrationen.

## Diskussion

Beide gekoppelten KTEPs mit MoM-Scharnieren wiesen kritisch hohe Kobalt- und Chromionenkonzentrationen auf. Die BPKS-KTEP verzeichnete im Vergleich zur GenuX-KTEP deutlich geringere Metallionenkonzentrationen, was darauf hindeutet, dass die lastübertragende Mechanik eine Rolle spielt.

Es konnte keine Beeinträchtigung des funktionellen Outcomes oder der Lebensqualität festgestellt werden, jedoch korrelierte ein hohes Maß an sportlicher oder beruflicher Aktivität der Patienten mit hohen Ionenkonzentrationen. Diese Studie ist eine der größten Studien auf diesem Gebiet und die einzige verfügbare Studie, die Metallionenkonzentrationen zwischen verschiedenen gekoppelten KTEPs in vergleichbaren Kohorten gegenüberstellt.

Die Behandlung von Knochen-defekten und Bandinstabilitäten bei KTEP-Revisionen bleibt eine Herausforderung. Modulare achsgekoppelte Knieprothesen bieten eine Reihe von Optionen für die Behandlung dieser Fälle und auch jüngere, körperlich aktive Patienten müssen zunehmend im Rahmen von Prothesenwechseln oder posttraumatischen Arthrosen mit diesen Implantaten versorgt werden.

Für KTEPs existieren bislang keine Grenzwerte für Metallionenkonzentrationen im Serum, jedoch werden Ionenkonzentrationen über 2 µg/L nach den aktuellen Leitlinien als potenziell kritische Werte für MoM-Hüftprothesen angesehen<sup>7</sup>. In unserer Kohorte hatten nur 22 Prozent der BPKS- und keiner der GenuX-Patienten Serumkonzentrationen unter 2 µg/L, 63 Prozent aller Patienten wiesen Konzentrationen über 7 µg/L auf.

Bei 22 Prozent aller Patienten lag die Serumionenkonzentration sogar über 20 µg/L, sodass nach aktuellen Leitlinien (MoM bei HTEP) eine Entfernung des Implantates diskutiert werden sollte. Dies stellt eine frustrierende und herausfordernde Situation dar, da der Prothesenersatz eine aufwendige OP für den Patienten bedeutet und keinerlei Belege für die Auswirkungen der Metallionenkonzentration auf die funktionellen Ergebnisse oder die Lebensqualität während des frühen Nachbeobachtungszeitraums, der in unserer Studie untersucht wurde, vorliegen. Es ist bekannt, dass die Serumionenkonzentration mit der synovialen Ionenkonzentration korreliert<sup>8,9</sup>. Daher könnten die in unserer Studie gemessenen Konzentrationen zu ARMD führen, was die Lebensdauer des Implantates verkürzen könnte.

Die Outcome-Scores, einschließlich KSS, WOMAC, Bewegungsumfang,

Schmerzen und Lebensqualität (SF12), verbesserten sich in beiden Gruppen nach der Implantation des Revisionsimplantats, wobei keine der Variablen mit den Serum-Metallionenkonzentrationen korrelierte. Auch bei Patienten mit einer Allergie gegen Kobalt/Chrom wurden keine Korrelationen zwischen den Ergebnissen festgestellt.

Eine Analyse der Korrelationen mit patientenspezifischen Merkmalen ergab, dass BMI, Alter und andere Faktoren zwar keinen Einfluss hatten, aber die Art des Implantats (p=0,0002) und das Aktivitätsniveau der Patienten (p<0,0001) mit hohen Chromwerten verbunden waren. Dieses Ergebnis ist von großer Bedeutung, da Patienten mit posttraumatischen Arthrosen tendenziell jünger und aktiver sind.

## Zusammenfassung

Die untersuchten gekoppelten Knie-TEPs zeigen mitunter kritische Mengen an Co- und Cr-Konzentration im Serum. Ausgestattet mit unterschiedlicher Lastübertragung zeigen sich hoch signifikant unterschiedliche Serummetallionenkonzentrationen bei den beiden Typen. Scharniermechanismen sollten optimiert werden, um die Migration von Metallionen zu verringern. Eine höhere Arbeitsbelastung und körperliche Aktivität könnten einen Einfluss auf die Chromwerte haben, was diese prospektive kontrollierte Studie ebenfalls zeigte. Langzeitergebnisse stehen aus.

## Literatur:

- Henderson ER, Groundland JS, Pala E et al. J Bone Joint Surg Am 2011;93(5):418-429.
- Reiner T, R. Sorbi R, Müller M, Nees T et al. Orthopaedic Surgery 2020;12(2):396-403.
- Friesenbichler JW, Maurer-Ertl W, Sadoghi P et al. Int Orthop 2012;36(3):539-544.
- Laitinen M, Nieminen J, Reito A et al. Acta Orthop 2017;88(3):269-274.
- Klasan A, Meine E, Fuchs-Winkelmann S et al. A Clin Orthop Relat Res 2019;477(9):2007-2014.
- Kirchen N, Reich R, Waldstein W et al. Orthopaed 2020;49(2):183-189.
- Hannemann F, Hartmann A, Schmitt J et al. Orthop Traumatol Surg Res 2013;99(3):263-271.
- Lass R, Grübl A, Kolb A et al. J Orthop Res 2014;32(9):1234-1240.
- Langton DJ, Natsu S, Harrington CF et al. Bone & Joint Research 2019;8(3):146-155.

Keine Interessenskonflikte. Positives Ethikvotum mit patientenindividueller Aufklärung.

► **Autoren/Autorinnen:** PD Dr. med. Yves Gramlich<sup>1</sup>, Line Hofmann<sup>1</sup>, Sandra Kress<sup>1</sup>, Dr. rer. physiol. Christian Ruckes<sup>2</sup>, Dr. med. Matthias Kemmerer<sup>1</sup>, Dr. med. Alexander Klug<sup>1</sup>, Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Reinhard Hoffmann<sup>1</sup>, Dr. med. Michael Kremer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Frankfurt am Main, Unfallchirurgie und Orthopädische Chirurgie, Friedberger Landstr. 430 60389 Frankfurt am Main

E-Mail: yves.gramlich@bgu-frankfurt.de  
<sup>2</sup> Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (IZKS), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

► **Freitag 29.10**

16:30-17:30 Uhr  
Dublin (Stream)