

# Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e. V.

Generalsekretär - Prof. Dr. med. Fritz U. Niethard



DGOOC Büro · Luisenstr. 58/59 · 10117 Berlin

**Deutsche Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie e.V.**

BfArM  
Bundesverband für Arzneimittel und  
Medizinprodukte  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn

**Geschäftsstelle**  
Langenbeck-Virchow-Haus  
Luisenstr. 58/59  
10117 Berlin

Telefon 030 - 847 12 131  
Fax 030 - 847 12 132  
eMail info@dgoooc.de

Vorab per E-Mail: [poststelle@bfarm.de](mailto:poststelle@bfarm.de); [medizinprodukte@bfarm.de](mailto:medizinprodukte@bfarm.de)

**Bankverbindung**  
Sparkasse Aachen  
BLZ 390 500 00  
Konto 200 22 000  
Für Auslands-Überweisungen:  
IBAN: DE52 3905 0000 0020 0220 00  
SWIFT-BIC: AACS DE 33

Berlin, 22.03.2012

**Geschäftsziffer: 92.08-NI-1211E/12**  
**Durchführung des Medizinproduktegesetzes MoM hip replacements,**  
**BfArM-Fallnummer: 1211E/12**

Sehr geehrte Damen,  
sehr geehrte Herren,

mit Schreiben vom 1.3.2012 hatten Sie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) die Empfehlungen der britischen Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) zur Versorgung mit Metall-Metall-Gleitpaarungen im Bereich des Hüftgelenkes zur Information zukommen lassen. In einem weiteren Schreiben vom 09.03.2012 haben Sie um die fachliche Stellungnahme zu der letzten Empfehlung der British Hip Society zur Metall-auf-Metall-Hüft-TEP gebeten. Die DGOOC hat gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik (AE) als Sektion der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) diese beiden Stellungnahmen sowie zusätzlich publizierte Empfehlungen internationaler wissenschaftlicher Gesellschaften ausgewertet. Im Folgenden sind die Empfehlungen beschrieben und von DGOOC sowie AE zusammenfassend bewertet:

Die British Hip Society (BHS) hat anlässlich ihres jährlichen Treffens in Manchester Ende Februar 2012 die vorliegenden Studien zur Metall-Metall-Problematik gesichtet und nachfolgende Erklärung abgegeben:

**Präsident:** Prof. Dr. med. W. Mittelmeier  
**1. Vizepräsident:** Prof. Dr. med. D. Kohn; **2. Vizepräsident:** Prof. Dr. med. B. Kladny  
**Generalsekretär:** Prof. Dr. med. F. U. Niethard; **Schatzmeister:** Prof. Dr. med. W. Siebert  
**Präsident des BVOU:** H. Mälzer; **Leiter der Ordinarienkonferenz:** Prof. Dr. med. J. Grifka  
**2. Vorsitzender VLOU:** Prof. Dr. med. V. Ewerbeck





- Die britische Hip Society empfiehlt, dass in der Primärendoprothetik des Hüftgelenkes gestielte, großvolumige Metall-Metall-Implantate mit einem Durchmesser von 36 mm oder mehr so lange nicht mehr eingesetzt werden sollten bis weitere Untersuchungen aus hochqualifizierten Studien zur Unbedenklichkeit vorliegen.
- Der Ratschlag bezieht sich nicht auf den Oberflächenersatz des Hüftgelenkes
- Patienten, die Träger einer Metall-Metall-Endoprothese sind, sollten nachuntersucht werden
- Die British Hip Society wird die aktuellen Ergebnisse auf diesem Gebiet sorgfältig beobachten und weitere Empfehlungen herausgeben, sofern neue Informationen vorliegen.
- Die britische MHRA ist als Regierungsinstitution für die Sicherheit von Arzneimittel und Medizinprodukten verantwortlich. Sie hat eine Empfehlung herausgegeben, die zwischen verschiedenen Metall-Metall-Implantaten unterscheidet:
  - MoM-Oberflächen Implantate
  - MoM totaler Hüftgelenkersatz mit einem Kopfdurchmesser < 36 mm
  - MoM totaler Hüftgelenkersatz mit einem Kopfdurchmesser ≥ 36 mm
- DePuy ASR™-Hüftimplantate:
  - ASR™-Pfannenschalen für den Oberflächenersatz oder den totalen Gelenkersatz
  - ASR™-Oberflächenersatz für Hüftköpfe
  - ASR™-XL-Hüftköpfe für den totalen Gelenkersatz

Die in einer Tabelle zusammengefassten Empfehlungen sagen aus, dass asymptotische Patienten mit einem Oberflächenersatz oder mit gestieltem, totalen Hüftgelenkersatz und Hüftköpfen unter 36 mm keiner besonderen Beobachtung bedürften. Bei symptomatischen Patienten dieser beiden Gruppen, aber insbesondere bei solchen mit einer gestielten Metall-Metall-Totalendoprothese und einem Hüftkopfdurchmesser von ≥ 36 mm und denjenigen mit der Implantation eines DePuy ASR™-Implantates werden regelmäßig jährliche Nachuntersuchungen gegebenenfalls unterstützt durch spezielle metallartefaktreduzierende Kernspintomographiesequenzen und Metallionenuntersuchungen im Blut durchgeführt. Bei einem Niveau von über 7 ppb wird eine Weichteilreaktion um das Hüftgelenk für möglich gehalten, die bei stetig ansteigendem Schwermetallspiegel zur Erwägung eines Prothesenaustausches führen kann.

Weitere Stellungnahmen liegen vor von der niederländischen orthopädischen Gesellschaft (NOV). Diese verweist auf die Ergebnisse ihrer Diskussion anlässlich des Frühjahrstreffens am 20.05.2011 in Gent. Diese lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Chrom- und Kobaltspiegel können bei Metall-Metall-Prothesen hohe Werte erreichen. Für die klinischen Belange gilt der Kobaltspiegel als bestimmend. Werte von unter 2 µg/l (unter 40 nmol/l) werden als normal angesehen, 2 bis 5 µg/l als leicht erhöht, 5 bis 10 µg/l als erhöht. In diesen Fällen wird eine weitere Untersuchung durch metallartefaktreduzierende Kernspintomographien oder CT/Echo zur Darstellung der





Weichteilreduktion empfohlen. Bei über 10 mg/l stellt sich im Zusammenhang mit klinischen Symptomen und dem Ergebnis der Bildgebung die Frage zur Revisionsoperation.

- Es besteht ein Zusammenhang zwischen hohen Serum-Metall-Konzentrationen und lokalen Gewebereaktionen um das Hüftgelenk, aber andere Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle.
- Die Gewebereaktionen sind auch abhängig von der Art der Prothese und deren Positionierung. Darüber hinaus bestehen patientenabhängige Faktoren.
- Metall-Metall-Totalendoprothesen mit Großköpfen mit einer Fünf-Jahres-Rate von Gewebereaktionen von 40 % sind nicht akzeptabel.
- Die Ergebnisse der Oberflächenprothetik dagegen sind unterschiedlich. Die ASR-Prothese dagegen nimmt eine negative Ausnahmestellung ein.
- Nach wie vor bestehen Unsicherheiten bzgl. der gesundheitlichen Auswirkungen erhöhter Schwermetallkonzentrationen im Blut.
- Die niederländische Orthopädenvereinigung (NOV) plädiert für eine Aufklärung sämtlicher Patienten durch Operateure und Krankenhäuser.
- Die NOV wird in Kürze einen Algorithmus mit dem Umgang mit der MoM-Problematik entwickeln.

Die amerikanische Hip Society hat Empfehlungen zum Umgang mit MoM-Endoprothesen entwickelt. Die Autoren unterscheiden nach klinischer Symptomatik, Prothesentyp bzw. -position und Metallionen-Spiegeln die folgenden Patientengruppen :

1. Asymptomatische Patienten mit gut positionierten Komponenten einer bewährten Metall-Metall-Prothese
2. Asymptomatische Patienten mit gut positionierten Komponenten einer Prothese, die schlechtere Ergebnisse zeigt oder bereits zurückgerufen wurde
3. Asymptomatische Patienten mit schlechter Positionierung der Prothesenkomponenten
4. Symptomatische Patienten mit gut positionierten Komponenten
5. Symptomatische Patienten mit suboptimaler Positionierung der Prothesenkomponenten
6. Asymptomatische Patienten mit gering, mäßig oder stark erhöhtem Serum-Kobalt- oder Chromspiegel, mit oder ohne bildgebende Darstellung (ECHO oder MRI)
7. Gering symptomatische Patienten mit normalen Schwermetallkonzentrationen

Anhand einer Auflistung von Standzeiten und Revisionsraten der ersten bzw. zweiten Generation der Metall-Metall-Totalhüftendoprothetik und derjenigen des Oberflächenersatzes wird ein sehr differenzierter Algorithmus für die Weiterverfolgung der mit einem Metall-Metall-Implantat versorgten Patienten vorgestellt. Als Grenzwert für die Notwendigkeit unterschied-





licher diagnostischer bzw. therapeutischer Maßnahmen wird hier ein Chrom- bzw. Kobalt-Ionenspiegel von 7 ppb im Serum genannt.

Trotz der zunehmenden Bedenken und Berichte über Komplikationen sind die Autoren nach ihren Literaturlauswertungen der Meinung, dass nach wie vor eine Indikation für ein Metall-Metall-Implantat des Hüftgelenkes besteht – wenngleich auch eingeschränkter. Die hauptsächlich zu berücksichtigenden Faktoren seien die klinische Indikation, die chirurgische Technik und die Auswahl des Implantates.

Schließlich fasst die British Orthopaedic Association (BOA) auf ihrer Website die derzeit bekannten Daten zum immer wieder diskutierten Risiko der Kanzerogenität von Endoprothesen mit Metall-Metall-Gleitpaarungen zusammen. Auf der Basis einzelner bisher erscheinener Veröffentlichungen (u.a. eine finnische Studie, in der die krebisbedingte Sterblichkeit über insgesamt 16 Jahre nach endoprothetischem Gelenkersatz mit Metall-Metall- bzw. Metall-Polyäthylene-Gleitpaarung verglichen wurde) und unter Kenntnis der seit 2007 gesammelten Daten des britischen „National Joint Registry“ lasse sich kein erhöhtes Risiko für Metall-Metall-Gleitpaarungen identifizieren. Die BOA sieht deshalb derzeit keine wissenschaftlich belegbare Evidenz für ein erhöhtes Risiko von Krebserkrankungen, weist aber darauf hin, dass die von ihr zitierten Daten bislang noch nicht von unabhängigen Experten bewertet worden seien und auch das Erkrankungspotenzial nach längerer Beobachtungszeit noch nicht beurteilt werden könne.

Die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) sowie die Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik (AE) als Sektion der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) fassen die unterschiedlichen Stellungnahmen der einzelnen Fachgesellschaften und Institutionen aus ihrer Sicht wie folgt zusammen:

Metall-Metall-Paarungen werden beim künstlichen Hüftgelenkersatz seit Jahrzehnten eingesetzt. Aufgrund besserer Abriebeigenschaften gegenüber herkömmlichen Kunststoffen (Polyethylenabrieb) sind sie nach anfänglich alleinigem Einsatz in der konventionellen Hüftendoprothetik in den letzten Jahren auch für den Oberflächenersatz so wie so genannte „Großkopf-Gleitpaarungen“ (metallische Monoblockpfannen und -köpfe mit einem Durchmesser von mehr als 36 mm auf herkömmliche Stielprothesen) eingesetzt worden. Beim Oberflächenersatz wurden als Vorteile ein geringerer Knochenverlust, der Erhalt der normalen Gelenkanatomie und -mechanik (damit eine geringere Luxationsrate) und der besseren Ausgangssituation für eine evtl. notwendige Revisionsoperation angenommen. Die Implantationen der Großkopfprothesen sollen vor allem eine bessere Beweglichkeit bei minimiertem Risiko einer Luxation unterstützen.

Zunehmende Erwartungen an Aktivität und Lebensqualität der immer jünger werdenden Patienten, die einen Gelenkersatz benötigen, haben die Entwicklung dieser neuen Versorgungsalternativen unterstützt. Als möglicher Nachteil einer Versorgung mit Metall-Metall-Paarungen wurde bereits früh der Metallabrieb und beim Oberflächenersatz darüber hinaus die Gefahr von Schenkelhalsbrüchen und vorzeitiger Lockerung erkannt. Weiterhin sind die möglichen systemischen Risiken (u.a. potenzielle Karzino-





genität und Toxizität von Metallionen) immer wieder diskutiert worden, ohne dass sich dafür bislang eindeutige Belege finden ließen. Dem gegenüber stehen die ebenfalls gegebenen Risiken eines vermehrten Abriebs bei Gleitpaarungen mit konventionellen Kunststoffen, sowie unter anderem das Bruchrisiko bei einer Versorgung mit keramikhaltenden Gleitpaarungen. Deshalb sind Metall-Metall-Paarungen in der Vergangenheit als Versorgungsalternativen diskutiert und in die klinische Anwendung übernommen worden. So wurden z. B. im Jahr 2008 gemäß dem National Joint Registry in Großbritannien 15 % aller Hüftendoprothesen als Metall-Metall-Paarungen (8 % Oberflächenersatz und 7 % Großkopf-Metall-Metall-Paarungen) implantiert.

Vor dem Hintergrund einer durch die Fachgesellschaften seit langem geführten Diskussion um die Vor- und Nachteile sämtlicher zur Verfügung stehenden Gleitpaarungen sind Großkopf-Prothesen und Oberflächenersatz-Implantate seit 2008 besonders kritisch beobachtet worden. Bei beiden Versorgungen sind einzelne Implantate durch eine erhöhte „Fehlerrate“ aufgefallen und wurden von den Herstellern ganz vom Markt genommen. Hiervon betroffen waren vor allem die Implantate der Firma DePuy ASR™, die dementsprechend in der Stellungnahme der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) aus Großbritannien besondere Berücksichtigung finden.

Aktuell ist die Aufmerksamkeit erneut durch verschiedene Artikel im British Medical Journal angefacht worden, wobei die Diskussionen nicht mehr spezielle Implantate aus dem Sortiment des Oberflächenersatzes und der Großkopf-Prothese im Auge hatten, sondern alle Metall-Metall-Paarungen des Hüftgelenkes einschlossen. Als Regierungsinstitution hat sich daraufhin die MHRA eingeschaltet und am 28.02.2012 ein „Medical Device Alert“ herausgegeben, in dem alle Metall-Metall-Paarungen des Hüftgelenkersatzes angesprochen werden. Darin heißt es, dass die große Mehrzahl von Patienten mit Metall-Metall-Paarungen des Hüftgelenkes über gut funktionierende Gelenke verfügt und wohl nur ein geringes Risiko sich entwickelnder Probleme bestünde. Eine kleine Anzahl allerdings könnte Weichteilveränderungen als Reaktion auf die Abriebprodukte bei Metall-Metall-Paarungen entwickeln. Die Abriebprodukte können zur Gewebnekrose führen und damit auch die Ergebnisse eines regelnotwendigen Revisionsangriffes beeinflussen. Die orthopädischen Experten des MHRA waren daher der Meinung, dass eine frühe Revision in solchen Fällen zu besseren Ergebnissen der Revisionschirurgie führen könne. Das MHRA konzentriert seine Empfehlung daher auf die Zusammenhänge zwischen Schwermetallionenabsonderung und Entstehung der Weichteilreaktionen um das Hüftgelenk, die wiederum zu einer Lockerung des Implantates und zu Beschwerden führen können. Es besteht Einvernehmen in den Stellungnahmen der verschiedenen Fachgesellschaften, dass in derartigen Fällen unter Berücksichtigung der Gesamtkonstellation eine Revision des Hüftgelenkes diskutiert werden muss, um eine weiter fortschreitende Osteolyse und damit eine Erschwernis der Revisionsoperation zu vermeiden. Dementsprechend hat das MHRA empfohlen, symptomatische Patienten grundsätzlich hinsichtlich des Blutgehaltes an Schwermetallionen zu untersuchen. Dieses Protokoll gilt auch für asymptomatische Patienten, wenn sie mit einem Gelenk mit einem Kopfdurchmesser von mehr als 36 mm versorgt sind. Das MHRA lässt offen, wie mit Patienten verfahren werden soll, die einen





Oberflächenersatz oder eine gestielte Metall-Metall-Endoprothese mit einem Kopfdurchmesser unter 36 mm haben und asymptomatisch sind. Die niederländische Orthopädenvereinigung verweist in diesem Zusammenhang darauf, dass noch keine Klarheit bzgl. der gesundheitsschädigenden Blutspiegel von Chrom- und Kobaltionen bestünde. Die amerikanische Hip Society hält Schwermetallkonzentrationen über 7 ppb für kritisch und empfiehlt dann eine intensivere klinische Nachuntersuchung. Inwieweit eine erhöhte Metallkonzentration allerdings dazu führen sollte, dass auch bei einem klinisch symptomlosen Patienten eine Prothese revidiert wird, bleibt bei allen Fachgesellschaften offen. Auch finden sich bislang in publizierten wissenschaftlichen Untersuchungen keine Daten für den cutoff von Ionenspiegeln, die eine eindeutige und evidenzbasierte Empfehlung für operative Konsequenzen bei erhöhten Werten zulassen. Dies liegt an der großen Heterogenität der vorliegenden Studien sowie sehr unterschiedlicher Analysetechniken. Die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) sowie die Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik (AE) fassen die Diskussion um die Metall-Metall-Paarungen in der Hüftendoprothetik deshalb wie folgt zusammen:

- Klinische Nachuntersuchungen und Ergebnisse aus verschiedenen Endoprothesenregistern (Schweden, Großbritannien, Australien) zeigen, dass die „Standzeiten“ verschiedener Metall-Metall-Implantate des Hüftgelenkes Unterschiede aufweisen
- Eine verkürzte Überlebensrate und damit erhöhte Revisionsrate wird von gestielten Metall-Metall-Prothesen mit einem so genannten Großkopf (Kopfdurchmesser über 36 mm) sowie von speziellen Oberflächenersatzimplantaten (z. B. DePuy ASR™) berichtet.
- Eine erhöhte Metallionenfreisetzung kann zu Weichteilreaktionen um das Hüftgelenk führen, die mit Schmerzen, Osteolysen und Lockerung der Implantate einhergehen können, aber möglicherweise auch asymptomatisch sind. Die Zusammenhänge zwischen Metallionenfreisetzung und Weichteilreaktionen sind nicht abschließend geklärt. Erhöhte Kobalt- und Chromspiegel finden sich auch bei Patienten mit gut funktionierenden Metall-Metall-Implantaten. Diese sind oft in der ersten Zeit nach Implantation erhöht und fallen nach der Phase eines sogenannten „running-in“ häufig wieder ab, ohne dass jemals klinische Symptome beobachtet worden wären.
- Ob eine längerfristige Freisetzung von Metallionen zu einem erhöhten Risiko systemischer Erkrankungen bzw. einer erhöhten Krebsrate führt, kann aufgrund noch unzureichender Daten in der Literatur nicht angegeben werden. Zwar finden sich bislang keine Hinweise auf das Auftreten klinisch relevanter Schäden dieser Art, doch sind die Beobachtungszeiten sowie der Umfang notwendiger Untersuchungen für eine abschließende Bewertung noch nicht ausreichend.
- Aufgrund der potenziellen und verschiedenen Einflüssen unterliegenden Schädigungsmöglichkeiten durch Metall-Metall-Endoprothesen besteht die Notwendigkeit für die Erarbeitung eines spezifischen Algorithmus von regelmäßigen Nachuntersuchungen. Die bislang vorliegenden Empfehlungen europäischer und amerikanischer Fachge-





sellschaften zu dieser Thematik sind nicht übereinstimmend. Deshalb ist es erforderlich, eine aktualisierte und fundierte Stellungnahme zu den Risiken von Metall-Metall-Gleitpaarungen sowie empfohlener Nachuntersuchungen zu erarbeiten. Auf der Basis eines derzeit durchgeführten systematischen Review wird sich unter Mitwirkung von AE- und DGOOC-Vertretern im April ein international besetztes Expertengremium mit dieser Thematik befassen und Empfehlungen für Patienten und Chirurgen erarbeiten. Bis diese vorliegen, sollten Patienten mit symptomatischen Metall-Metall-Prothesen ihren betreuenden Orthopäden oder die Klinik ihrer Operation aufsuchen und gegebenenfalls weitere Untersuchungen durchführen lassen (bildgebende Verfahren und Bestimmung der Metallionen-Konzentration im Blut)

- Für die Indikation zum künftigen Einsatz von Metall-Metall-Endoprothesen lässt sich noch keine generelle Empfehlung aussprechen. Dennoch erscheint es nach dem derzeitigen Wissenstand angemessen, entsprechend den Empfehlungen der British Hip Society und des MHRA wegen der geringeren „Überlebensrate“ vom Einsatz von gestielten Großkopf-Prothesen abzuraten, da sich die Erwartungen an eine längere Standzeit bei jüngeren Patienten nicht erfüllt haben.
- Abermals zeigt sich, wie dringend die Einführung des von der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie auf den Weg gebrachten Endoprothesenregisters (EPRD) ist, um Komplikationen der Endoprothetik frühzeitig zu erkennen und ihnen wirksam begegnen zu können.

Prof. Dr. med. F. U. Niethard  
für den Vorstand der DGOOC  
als DGOOC-Generalsekretär

Prof. Dr. med. K-P Günther  
für den Vorstand der AE  
als AE-Präsident

## Literaturliste:

<http://www.britishhipociety.com/mom%20update.htm>

Medical Device Alert REFMDA/2012/008 issued: February 28, 2012 at 11:00

[nov@orthopeden.org](mailto:nov@orthopeden.org)

Lombardi, A. V., R. L. Barrack, K. R. Berend, J. M. Cuckler, J.J. Jacobs, M. A. Mont, T. P. Schmalzried: The Hip Society: Algorithmic approach to diagnoses and management of metal-on-metal-arthroplasty

Scientific exhibit annual meeting American Academy of Orthopaedic Surgeons, San Francisco, California, February 7-12, 2012

