KAZUISTIKA
CASE REPORT

Kovový otěr s otravou kobaltem a poškozením srdce jako komplikace TEP kyčelního kloubu

Metal Debris with Cobalt Intoxication and Heart Damage as a THA Complication

J. HACH[1], M. KUBÁNEK[2], D. PELCLOVÁ[3], K. LACH[4], P. FULÍN[5]

[1] Ortopedicko-traumatologické oddělení nemocnice Mělník
[2] Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
[3] Klinika pracovního lékařství 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha
[4] Centrum hygienických laboratoří, Zdravotní ústav, Ostrava
[5] I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

SUMMARY

Total hip replacement is currently a standard orthopaedic procedure. A number of complications caused by wear of the articulating parts of the endoprosthesis were described in the past. In recent years, there have been reports of systemic manifestations of metal components wear, leading to the development of chronic metal poisoning and organ damage. Our case report documents two cases of heart damage, resulting in heart failure with the need for heart transplantation, caused by metal poisoning originating from a failed THA.

ÚVOD

Náhrada kyčelního kloubu, později i jiných kloubů totální endoprotézou se stala standardním ortopedickým výkonem, považovaným obecně za bezpečný a dlouhými roky praxe odzkoušený léčebný postup. Od samého počátku provází používání umělých kloubních náhrad větší či menší problémy spojené s opotřebením, nebo i spontánní degradací materiálů, z nichž jsou endoprotézy vyrobeny.

V dnešní době je již celkem detailně popsaná polyetylenová choroba a její vliv na osteolýzu a životnost kloubních náhrad. Poté, co byly zavedeny do praxe náhrady kyčle typu metal-on-metal, panovalo obecné přesvědčení, že kovové mikročástice, vznikající při otěru kloubních ploch, jsou z lékařského hlediska zanedbatelné a nepředstavují pro pacienta zdravotní riziko. V současnosti je prokázáno, že na kovové částice uvolněné z nosné plochy při artikulaci implantátu vzniká v okolní tkáni reakce, označovaná jako ARMD (adverse reaction to metal debris). Spektrum ARMD může být rozsáhlé a sahá od malých asymptomatických cyst po rozsáhlé hmoty měkkých tkání (pseudotumory) (13). Léze spojené s aseptickou lymfocytární vaskulitidou se označují jako ALVAL (aseptic lymphocyte-dominant vasculitis associated lesion). ALVAL je histologická diagnóza, která zahrnuje jedinečné buněčné změny, ke kterým dochází periproteticky v reakci na kovové částice. Předpokládá se, že tento mechanismus je hypersenzitivní reakce typu IV zprostředkovaná T lymfocyty, přičemž k poškození tkáně dochází v důsledku cytotoxických T buněk a aktivovaných monocytů nebo makrofágů (16). Otěr kovových materiálů navíc uvolňuje ionty – zejména kobaltu (Co) a chromu (Cr) – do systémového oběhu (3, 11). Tato hladina kovových iontů v krvi v případě kovového otěru může být mnohonásobně vyšší než normální hladina a může mít vliv na řadu orgánových soustav a onemocnění (3). V běžné praxi se setkáváme i s pojmem metalóza. Metalóza je definovaná jako aseptická fibróza, event. lokální nekróza v důsledku kovové koroze a přítomnosti otěrových částic. Někdy se hovoří ve spojení s metalózou i o vzniku pseudotumorů (4).

Zatímco mechanismus vzniku kovového otěru u endoprotéz typu M-o-M (metal-on-metal) je evidentní, u endoprotéz s polyetylenovou jamkou jde o stav, kdy je kovová komponenta mechanicky obrušována materiálem tvrdším než slitina, z níž je tato komponenta vyrobena. Buď dojde k tomu, že opotřebení polyetylenové vložky jamky způsobí kompletní destrukci vrstvy polymeru a hlavice začne artikulovat přímo s kovovou kotvicí částí jamky, nebo dojde k zapadnutí částic tvrdého materiálu do kloubní štěrbiny, kde se tyto částice impaktují do povrchu polyetylenu a postupně obrušují kovovou hlavici.

Diskuse o negativním vlivu zvýšené hladiny kovových iontů na strukturu a funkci srdečního svalu se dříve objevily pouze v souvislosti s průmyslovou expozicí (5, 14). Poškození myokardu v důsledku kovového otěru se nepovažovalo za pravděpodobné (3). Objevily se však kazuistiky jednotlivých případů (7, 10, 12, 15). Cílem naší kazuistiky je popis dvou případů cytotoxicity kovových iontů v důsledku kovového otěru s rozvojem závažného postižení srdce, a to u endoprotéz kyčelního kloubu typu metal-on-polyetylene (M-o-P), s použitím kovové hlavice jako náhrady původní prasklé keramické hlavice.

POPIS PŘÍPADU 1

Muž narozen v roce 1958 podstoupil v roce 2009 oboustranně implantaci náhrady kyčelního kloubu (Zimmer Allofit/CLS) s párováním keramika-UHMWPE

(C-o-P). V roce 2015 mu byla na původním pracovišti provedena revize pro prasklou keramickou hlavici. Dle dostupných údajů byly fragmenty keramiky odstraněny, byla vyměněna polyetylenová vložka jamky a implantována kovová (CoCr) hlavice. Při poslední kontrole u operatéra (v roce 2016) byl konstatován uspokojivý stav a na další kontrolu se pacient nedostavil. V roce 2016 se objevují systémové příznaky dosud nediagnostikované otravy kobaltem: kardiomyopatie, nefropatie a hypakuze.

V roce 2017 byla za hospitalizace v IKEM diagnostikována dilatační kardiomyopatie, opakovaně provedena punkce perikardiálního výpotku a pro pokročilé srdeční selhání byla implantována levostranná mechanická srdeční podpora. Překladová dokumentace do IKEM neobsahovala podrobnější informaci o reoperovaném kyčelním kloubu a žádnou informaci o riziku kobaltové intoxikace. Až v září 2018, kdy se zhoršila chůze pacienta při malfunkci endoprotézy, byly zjištěny vysoké sérové hodnoty kobaltu i chromu (tab. 1). Pacientovi byl v prosinci 2018 nasazen chelátotvorný přípravek Dimaval (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate – DMPS), který pacient užíval 4x denně v dávce 100 mg a léčba trvala až do července 2019, kdy byla v IKEM provedena z mechanické srdeční podpory transplantace srdce. V listopadu 2019 byla pak provedena revize kyčelního kloubu. Jednotlivé koncentrace hladin kobaltu a chromu v moči a séru jsou uvedeny v tabulce 1. Postupný vývoj hladin v čase ukazuje rovněž graf 1.

Další pooperační průběh byl relativně příznivý s normální funkcí transplantovaného srdce. Komplikací byla ischemická mozková příhoda a epileptický záchvat. Pacient byl stabilizován bez trvalých následků.

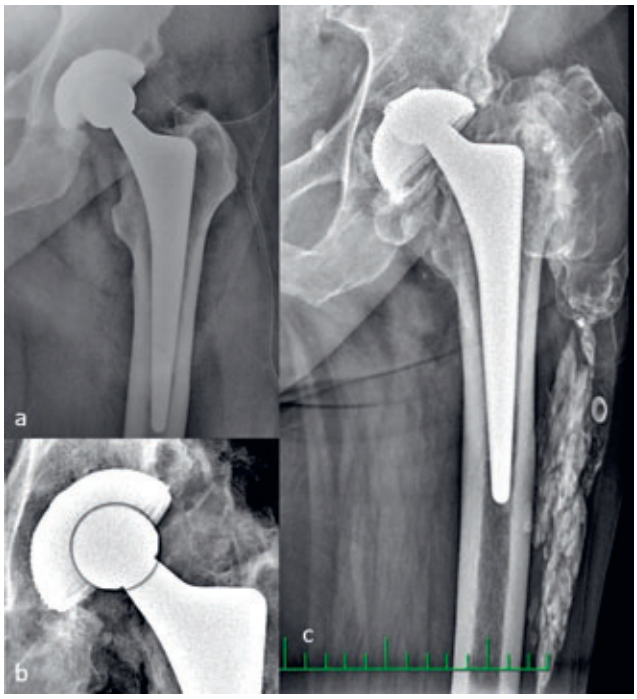
Tab. 1. Naměřené hodnoty iontů kobaltu (Co) a chromu (Cr) v séru (S_) a v moči (U_)

Table 1. Cobalt (Co) and chromium (Cr) ion levels in serum (S_) and in urine (U_)

	S_Cr (µg/l)	U_Cr (µg/l)	S_Co (µg/l)	U_Co (µg/l)
Ref. meze	< 0,5	0,3–1,2	< 0,9	0,1–0,6
15.9.2018	98,00		98,70	
1/25/2019	91,20	359,00	77,00	491,00
2/7/2019	87,60			121,00
2/17/2019	299,00	117,00	95,50	420,00
3/4/2019		356,00		376,00
3/12/2019	96,00	215,00	63,10	259,00
3/30/2019		213,00		274,00
4/8/2019		199,00		164,00
4/9/2019	78,50		91,40	
15.5.2019	102,00	81,60	53,10	93,60
7/15/2019	101,75	81,65	53,10	93,55
11/26/2019	40,20		10,19	
12/3/2019	51,43		16,95	
12/15/2019	46,50	48,70	15,10	19,90
1/6/2020	36,20	98,10	15,20	52,70

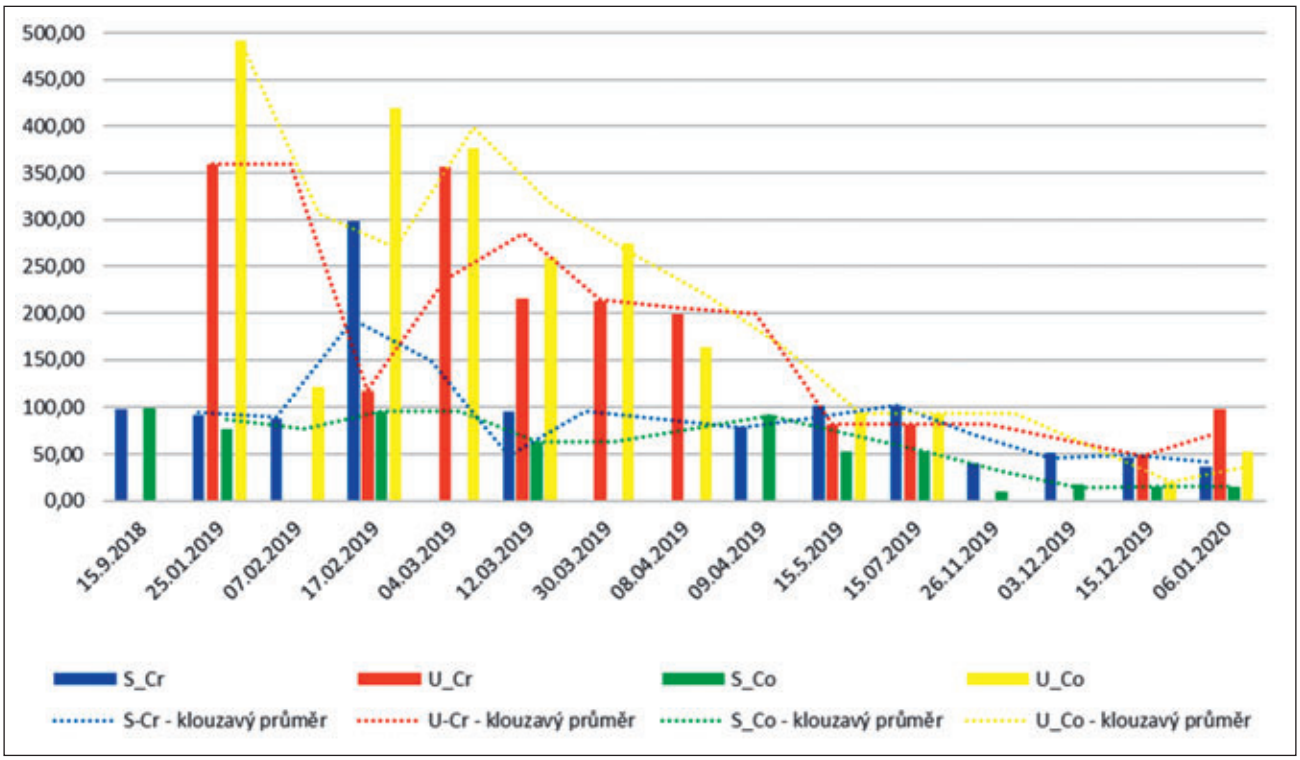
Pro bolesti kyčle byl pacient již v průběhu roku 2019 odeslán na naši kliniku k vyšetření. Klinicky bylo zjištěno mírné omezení hybnosti se zkratem LDK. Na rtg snímku (obr. 1) byla zjištěna proximalizace dříku s abrazí hlavice a s protruzí vrcholu krčku skrz jamku proximálně a s výraznou metalózou měkkých tkání. Byla indikována urgentní revize, jež byla po dohodě s kardiologem odložena až po transplantaci srdce. Revizní operace kyčelního kloubu byla provedena v listopadu 2019. Peroperační nález dokumentují obrázky 2 a 3.

Po provedení reimplantace dochází k vymizení bolestí L kyčle a poklesu koncentrace kovů v séru i moči (tab. 1, graf 1). Detailní fotoanalýza polyetylenové vložky prokázala přítomnost keramických částic, které způsobily poškrábání CoCr hlavice a výraznou akceleraci otěru (obr. 3). Další akceleraci kovového otěru způsobil otěr hlavice o titanový plášť kotvící acetabulární komponenty. Pacient je toho času bez klinických ortopedických obtíží. Podle kardiologa je stav stabilizován a pacient je kardiopulmonálně kompenzován. Přetrvává hypakuze a snížení renálních funkcí.

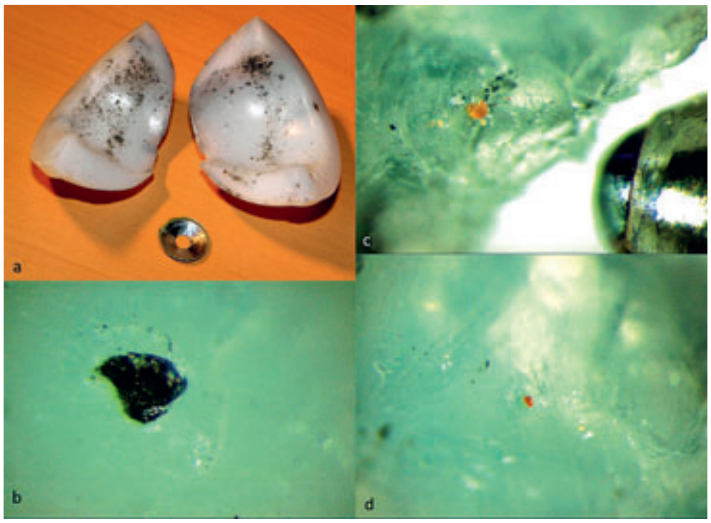


Obr. 1. Rtg snímky:
a – po revizi prasklé keramické hlavice a výměně za kovovou (2015),
b – půl roku po výměně hlavice s již patrnou decentrací a progresí polyetylenového otěru (2016),
c – předoperační snímek (2019) s proximalizací hlavice a protruzí skrz acetabulární komponentu, v měkkých tkáních masivní metalóza imitující kalcifikace.
Fig. 1. X-rays:
a – after revision of the broken ceramic head and its replacement with a metal head (2015),
b – six months after the head replacement with clear decentering and progress in polyethylene wear (2016),
c – preoperative radiograph (2019) with proximalisation of the head and protrusion through the acetabular component, massive metallosis in soft tissues mimicking calcifications.

Graf 1. Přehled vývoje koncentrace iontů kobaltu (Co) a chromu (Cr) v séru (S_) a moči (U_). Graficky znázorněn klouzavý průměr kolísání hodnot v čase.
Graph 1. Development of cobalt (Co) and chromium (Cr) levels in serum (S_) and urine (U_). The graph shows the moving average of value fluctuations over time.



Obr. 2. Extrahovaná, otěrem deformovaná CoCr hlavice (vlevo) a acetabulární komponenta (vpravo) po extrakci v roce 2019.
Fig. 2. Removed CoCr head with wear-caused deformation (left) and acetabular component (right) after the removal in 2019.



Obr. 3. Pooperační fotografie extrahované polyetylenové vložky:
a – prasklá vložka s patrným kovovým otěrem a deformovanou kovovou záslepkou acetabulární komponenty,
b – fragmenty kovového otěru impaktované do povrchu polyethylenové komponenty,
c, d – fragmenty keramiky vlisované do povrchu polyetylenové komponenty – pro srovnání vedle přiložen hrot kuličkového pera (c).
Fig. 3. Postoperative photograph of the removed polyethylene liner:
a – broken liner with visible metal wear and deformed metal acetabular component plug,
b – fragments of metal wear impacted on the surface of polyethylene component,
c, d – fragments of ceramics impacted into the surface of polyethylene components – a ballpoint pen tip is placed next to it for the sake of comparison (c).

POPIS PŘÍPADU 2

Pacient narozený v roce 1951 podstoupil v roce 2004 náhradu kyčelního kloubu (Aesculap Plasmacup/Bicontact) s párováním C-o-P (ceramic-on-polyethylene). V roce 2007 byla provedena revize pro prasklou keramickou hlavičku, dle dokumentace byla polyetylenová vložka shledána intaktní a ponechána v jamce, prasklá hlavice vyměněna za kovovou (CoCr). Na kontrolu po 6 týdnech od operace se dostavil, byl konstatován normální nález, další ortopedickou dokumentaci se nepodařilo dohledat.

Za 4–5 měsíců po operaci se u pacienta rozvinuly hypotyreóza, těžká senzorická neuropatie, oboustranná hluchota a váhový úbytek 20 kg. Po roce od reimplantace byl pacient hospitalizován na interním oddělení pro dušnost nejasné etiologie. V rámci vyšetřování provedena PET s nálezem konsumpce FDG (fluordeoxyglukózy) v oblasti stříšky acetabula až lopaty kosti kyčelní a v menší míře i okolo dříku TEP ve smyslu abscesových ložisek. V popisu CT (obr. 4) (kovy nejsou cíleně hodnocené) byly popisovány změny v *m. iliopsoas* (prstenčité/skořápkovité kalcifikace amorfního charakteru v rtg sumující se do lopaty a SI skloubení jako nedefinované kalcifikace). I charakterem obdobný nález „kolekce/masy" v okolí krčku dříku. Tyto nálezy byly vzaty do souvislosti s operačním výkonem a dále neřešeny. Následně byl stav uzavřen jako srdeční selhání a pacient byl bez podrobnějších informací o ortopedické problematice přeložen do IKEM ke koronarografii a dovyšetření srdce včetně biopsie. Na přelomu dubna a května 2008 stav uzavřen jako restriktivní kardiomyopatie, suspekce na střádavé onemocnění nebyla potvrzena v endomyokardiální biopsii, byl punktován perikardiální výpotek. Pomocí podrobného biochemického panelu byla vyloučena nejčastější vrozená metabolická onemocnění (Fabryho nemoc, glykogenóza etc.). Diagnostikována byla rovněž nefropatie. V říjnu 2008 byla provedena transplantace srdce. V létě 2009 došlo k recidivě srdečního selhání, byla vyloučena rejekce transplantátu i postižení koronárních tepen, pacient zemřel v srpnu 2009. Ortopedická revizní operace dle našich údajů pacientovi nikdy nebyla navržena, podezření na možnou souvislost onemocnění srdce se selháním TEP kyčle bylo vysloveno až post mortem na základě průběhu léčby pacienta popisovaného v případě č. 1. Ve zmraženém vzorku EDTA krve z doby podrobného metabolického vyšetření byla prokázána koncentrace kobaltu 1000 (±30 %) μg/l.

Obr. 4. Obrazová dokumentace pacienta č. 2:
a – rtg kyčelního kloubu s patrným stínem kovových částic charakteru kalcifikátů,
b, c – CT vyšetření postiženého kyčelního kloubu s patrnými ložisky kovových částic,
d – přehledný snímek pánve s nálezem značné deformity kovové hlavičky endoprotézy a ložisky kovového otěru v oblasti celé pravé lopaty kosti kyčelní.
Fig. 4. Photo documentation of the patient No 2.
a – radiograph of the hip joint with a clearly seen shadow of metal particles imitating the calcification
b, c – CT scan of the affected hip joint with clearly seen foci of metal particles,
d – clear image of the pelvis with the finding of severe deformity of the metal head of endoprosthesis and metal wear foci in the entire region of right os illium.

DISKUSE

Popsaných případů intoxikace kobaltem a chromem v důsledku kovového otěru totální náhrady je velice málo (7, 12, 15) a studie dokazující negativní vliv na strukturu nebo funkci myokardu jsou ojedinělé (12). V raritně popsaných případech však pacienti vykazují obdobné příznaky – kardiomyopatie, hypakuze, polyneuropatie a nefropatie. Závažné intoxikace kobaltem byly popsány právě při náhradě původně keramické endoprotézy kovovým implantátem obsahujícím Co a Cr. Při operaci se obtížně odstraňují mikroskopické části rozbité keramiky, které následně obrušují kov.

Australský registr kloubních náhrad udává, že náhrady s párováním M-o-M mají vyšší pravděpodobnost selhání (1). Dle registru je míra revizí u totálních náhrad M-o-M přibližně 20 % po 10–13 letech (1), na rozdíl od párování MoP, jehož četnost se udává 4 % po 10 letech od primoimplantace (8). Četnost revizních operací v případě resurfacingu M-o-M je 13 % po 10 letech od primární operace (8). Na základě klinických výsledků postupně stáhly své produkty z trhu firmy DePuy (ASR – articular surface replacement) a Zimmer (Durom hip resurfacing system). Od roku 2007 tak došlo k výraznému poklesu implantací párování M-o-M. V roce 2015 udávaly registry kloubních náhrad počet implantací náhrad s párováním M-o-M ve Velké Británii a Austrálii pod 1 % (1,

8). I přes tato fakta se dle Národního registru kloubních náhrad ČR v našich poměrech implantuje párování kovkov v řádu desítek náhrad ročně (9).

Endo (2) prezentoval zásadní studii, kde porovnal míru a charakter otěru s ohledem na zjištěnou odezvu makrofágů u klasického UHMWPE a XLPE ozářeného 4 Mrad. Použil sedm hlavic průměru 28 mm z CoCr slitiny, jamky vyrobené z UHMWPE GUR 1020: 4 jamky z UHMWPE, sterilizovány etylenoxidem, 3 jamky sterilizovány 4 Mrad, šlo tedy o materiál středně zesíťovaný XLPE. Testován byl otěr na kyčelním simulátoru v průběhu 3 milionů cyklů. Pak studie pokračovala, na hlavicích byly diamantovým hrotem vytvořeny definované vrypy. Implantáty pak prošly testováním dalšími 2 miliony cyklů. Získané výsledky jsou velice zajímavé: míra otěru u klasického UHMWPE byla 49 mm^3/milion cyklů, u XLPE 4 Mrad 35 mm^3/milion cyklů. XLPE má tedy asi o 30 % menší otěr; současně ale produkuje větší počet malých biologicky aktivních částic 0,1–1 mikrometrů (6). Proto XLPE má výrazně vyšší hodnotu SBA (specifická biologická aktivita) a po přepočtu i mírně větší hodnotu FBA (funkční biologická aktivita), neboť i když je počet částic menší, je větší zastoupení biologicky aktivních částic. Z uvedené studie plyne jasný závěr: pokud je užit síťovaný polyetylen XLPE či HXLPE, je lépe jej párovat s keramickou hlavicí, kde není riziko poškrábání povrchu hlavice třetím tělesem. Toto konstatování má velký klinický význam pro aloplastiku kyčelního kloubu.

Na základě těchto našich zkušeností můžeme konstatovat několik zásadních poznatků.

1. V případě prasknutí keramické hlavice (nebo jamky) je zásadní chybou použití kovové hlavice. Vždy by se měla použít hlavice keramická. V případě ponechání dříku pak speciální revizní keramická hlavice s kovovou vložkou, neboť při implantaci standardní keramické hlavice na původní konus hrozí její prasknutí. Při implantaci kovové hlavice je téměř jistotou časná akcelerace otěru v důsledku poškrábání kovové hlavice reziduálními fragmenty keramiky.
2. Při hodnocení rtg snímků v rámci pooperačních kontrol by měl ortoped věnovat pozornost charakteru periartikulárních kalcifikací. Metalóza svým charakterem na rtg snímku může velice věrně napodobit kalcifikace měkkých tkání. Je nutné si uvědomit, že časná diagnostika kovového otěru může předejít systémovým změnám v důsledku intoxikace kobaltem a chromem.
3. Pravidelné klinické kontroly pacientů po TEP by měly být samozřejmostí. Operatér by měl věnovat pozornost nejen klinickému vyšetření a interpretaci rtg snímku, ale rovněž anamnestickým faktům daného pacienta, které mohou přispět k časné diagnóze intoxikace kobaltem a chromem.
4. Podezření na intoxikaci kobaltem a chromem je třeba vždy ověřit pomocí laboratorního vyšetření. Abnormální výsledky je třeba konzultovat s toxikologickým střediskem, časnou intervencí je možné předejít poškození srdce, nervového systému, štítné žlázy a dalších orgánů.

Literatura

1. AOANJRR. Annual report 2015 – hip and knee arthroplasty. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2015.
2. Endo M, Tipper JL, Barton DC, Stone MH, Ingham E, Fisher J. Comparison of wear, wear debris and functional biological activity of moderately crosslinked and non-crosslinked polyethylenes in hip prostheses. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H. J Eng Med. 2002;216(H2):111–122.
3. Keegan GM, Learmonth ID, Case CP. A systematic comparison of the actual, potential, and theoretical health effects of cobalt and chromium exposures from industry and surgical implants. Crit Rev Toxicol. 2008;38:645–674.
4. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Hallab NJ, Natu S, Nargol AVF. Early failure of metal-on-metal bearings in hip resurfacing and large-diameter total hip replacement a consequence of excess wear. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:38–46.
5. Linna A, Oksa P, Groundstroem K, Halkosaari M, Palmroos P, Huikko S, Uitti J. Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart. Occup Environ Med. 2004;61:877–885.
6. Matthews JB, Besong AA, Green TR, Stone MH, Wroblewski BM, Fisher J, Ingham E. Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. J Biomed Mater Res. 2000;52:296–307.
7. Matziolis G, Perka C, Diech A. Massive metallosis after revision of fractured ceramic head onto a metal head. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:48–50.
8. NJREWNI (2015) National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 11th Annual Report 2014. http://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/ NJR 11th Annual Report 2014.pdf
9. NRKN (2019) Národní registr kloubních náhrad. Ministerstvo zdravotnictví České republiky, Praha, 2019.
10. Oldenburg M, Wegner R, Baur X. Severe cobalt intoxication due to prosthesis wear in repeated total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2009;24:825.e15–20.
11. Paustenbach DJ , Galbraith DA , Finley BL. Interpreting cobalt blood concentrations in hip implant patients. Clin Toxicol (Phila) 2014;52:98–112.
12. Pelclova D, Sklensky M, Janicek P, Lach K. Severe cobalt intoxication following hip replacement revision: Clinical features and outcome. Clin Toxicol. 2012;50:262–265.
13. SCENIHR (2015) Scientific Committee on Emerging Newly Identified Health Risks. Opinion on the safety of metal-on-metal joint replacements with a particular focus on hip implants. SCENIHR, 7th plenary, 24–25 September 2014. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_042.pdf
14. Seghizzi,P.,D'Adda,F.et al.Cobaltmyocardiopathy.Acritical review of literature. Sci. Total. Environ. 1994;150:105–109.
15. Steens W, Loehr JF, von Foerster G, Katzer A. [Chronic cobalt poisoning in endoprosthetic replacement]. Orthopade. 2006;35:860–864.
16. Watters TS, Cardona DM, Menon KS, Vinson EN, Bolognesi MP, Dodd LG. Aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion: a clinicopathologic review of an underrecognized cause of prosthetic failure. Am J Clin Pathol. 2010;134:886–893.

Korespondující autor:
MUDr. Petr Fulín, Ph.D.
1. ortopedická klinika 1. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
E-mail: petrfulin@gmail.com