



Meten van Cobalt en Chroom bij patiënten met heupprothesen

Dr. L.C. Jellema
Klinisch chemicus i.o.
Gelre Ziekenhuizen Apeldoorn/Zutphen

Discussie

orthopaed & klinisch chemicus

We hebben uitgebreid, en ook met het RIVM, het hierover gehad. Niemand weet bij welke spiegel-tijdsduur (die combinatie, dat gaat het nu juist om) schadelijke effecten optreden. Het is dus aan mij geweest alleen een beslissing hierover te nemen, uiteraard samen met de patiënt. Bij mij was het argument om te besluiten over te gaan tot operatie gebaseerd op het feit of ik zelf met die waarden zou willen rondlopen. Zo'n beetje boven de 100 nmol/l voor zowel Cr als Co. Lekker wetenschappelijk..... Alle revisie-ingrepen hebben inmiddels plaatsgevonden, en de waarden knalden naar beneden. Nogmaals dank!

Forum NVKC

februari 2012 Archives by Draad

- Messages sorted by: [onderwerp] [auteur] [datum]
- [More info on this list...](#)

Starting: Ma Feb 6 12:20:08 CEST 2012
Ending: V Feb 24 16:40:41 CEST 2012
Messages: 21

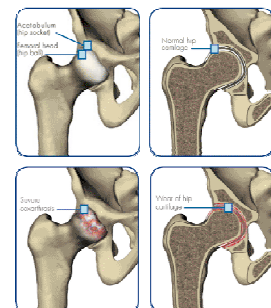
- [NVKCFORUM] Re: NVKCFORUM Digest, Volume 17, Nummer 19. Wouter Kortlandt
- [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en kobaltserumwaarden. JPM.Wielders op meander.nl
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en kobaltserumwaarden. Berg, M. ten
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en kobaltserumwaarden. Berg, M. ten
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en chroom & kobalt serumwaarden. JPM.Wielders op meander.nl
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en chroom & kobaltserumwaarden. Slaats, E.H.
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en chroom & kobaltserumwaarden. H. Rauscher
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en chroom & kobalt serumwaarden. B.E.F.B.Ballieux op lunc.nl
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en chroom & kobalt serumwaarden. JPM.Wielders op meander.nl
 - [NVKCFORUM] Metal on Metal (MoM) heupprothese en kobaltserumwaarden. Musson, R.E.A.

Orthopaed (casus)

- Vrouw 65 jaar
- Anamnese:
 - Heup- en knieklachten
 - Pijn bij het liggen
 - 's Ochtends stijf, moeilijk opgang komen
- Lichamelijk onderzoek
 - Rechter heup: beperkt en pijnlijk

Artrose

- Vermindering kraakbeen
- Slijtage kraakbeen
- Vermindering synoviale vloeistof in gewricht
- Ontstekingsreactie



Rontgen onderzoek

- Artrose van rechter heupgewicht
- Gewrichtsspleet: bijna volledig verdwenen

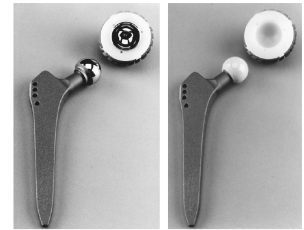
Behandeling

- Heup prothese



Protheses

- Wereldwijd: 1.000.000 /jaar
- Type prothese
 - Totale heup prothese
 - Resurfacing prothese
- Verschillende soorten
 - Metaal-metaal
 - Metaal-plastic
 - Keramiek-keramiek



Metal-on-Metal prothese

- Cobalt-Chroom-Molybdeen
- Laatste 10 jaar
- Slijtage van prothese door gebruik
- Resultaat MoM-prothese
 - Uitstekende middellange termijn
 - Prima lange termijn



Röntgen foto na implantatie prothese

Problemen MoM-prothese

- Lokale weefsel reacties
 - Slijtage/corrosie prothese

Advies:

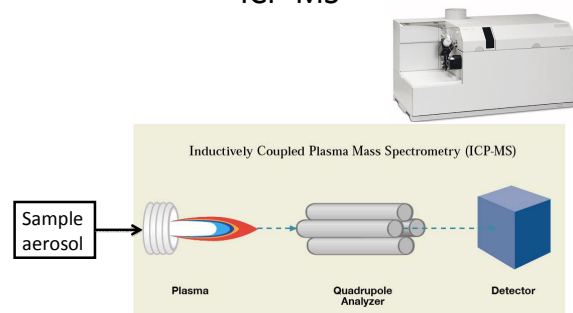
- Patienten met lokale klachten onderzoeken
 - Screening: serum cobalt en/of chroom analyse



Metten Chroom/Cobalt

- Pre-analyse
 - Serum 1:10 verdund met alkalisch butanol
- Analyse
 - Inductivity-Coupled Plasma massa spectrometrie
 - Lage detectie limiet
 - Binnen 5 min alle elementen meten in 1 monster

Metten Chroom en Cobalt: ICP-MS



Spectrale interferentie

- Plasma: carrier-gas Argon

Ion	M/Z	Overlap
ArO ⁺	52	⁵² Cr ⁺
ArO ⁺	54	⁵⁴ Cr ⁺

- Op **Meten ⁵³Cr⁺-isotoop**

Zuur	Ion	M/Z	Overlap
HNO ₃	ArN ⁺	54	⁵⁴ Cr ⁺
HClO ₄	ClO ⁺	53	⁵³ Cr ⁺
H ₂ SO ₄	SO ⁺	50	⁵⁰ Cr ⁺

Gevalideerde bepaling

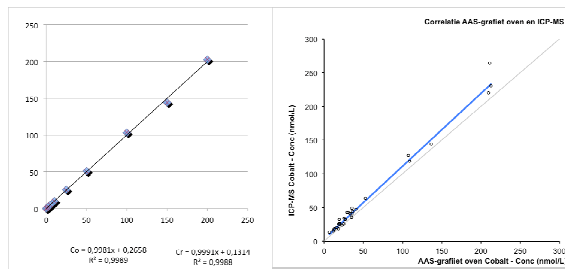
Cobalt & Chroom

- With-in run variation < 2,5%
- Between run variation < 2,5%

• Meetbereik

- Cobalt: 18-3400 nmol/L
- Chroom: 21-3900 nmol/L

ICP-MS vs grafiet-oven AAS; patientenmonsters



2 jaar later

- Vrouw 67 jaar
- Anamnese
 - Progressief pijn aan rechter heup na val
- Lichamelijk onderzoek
 - Drukpijn rechter heup
- CT-scan
 - Collectie zichtbaar 2,5 cm diameter
 - Zwelling zichtbaar van weke delen

Analyse Cobalt/Chroom

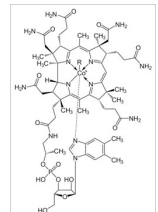
Patient:

- Cobalt: 144,2 nmol/L
- Chroom: 237,5 nmol/L

Wat is normaal???

Gezonde populatie

- Voeding, opname in maag-darmkanaal
- Cobalt
 - Onderdeel Vitamine B12
 - Essentieel cel synthese
 - Referentiewaarde: <10 nmol/L
- Chroom
 - Glucose metabolisme
 - Cofactor werking insuline
 - Referentiewaarde: <5 nmol/L



Populatie met MoM-prothese

- Inloop periode: verhoogde concentraties
- Stabilizatie na ca 1 jaar.
 - Cobalt: 20 – 40 nmol/L
 - Chroom: 20 – 40 nmol/L
- Verhoogde concentraties
 - Activiteit patient
 - Orientatie kop en kom
 - Grote van de kop

Sampson and Hart, *Ann. Clin. Biochem.* 2012

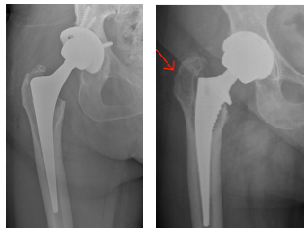
Systemische toxiciteit Co/Cr

- Chroom
- Carcinogeen, mn longen
 - Mutageen
 - DNA-schade
 - Chromosoom schade
- Cobalt
- Cardiomyopathie
 - Allergie
 - Neurotoxiciteit

Learmont and Case et al. *J. Bone Joint Surg Br.* 2006 & 2009.

Lokale toxiciteit Co/Cr

- Ontsteking van weefsel rondom prothese
- Botschade
- Weefselschade



Revell, *J.R. Soc. Interface*, 2008
Jacobs et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2006

Discussie orthopaed & klinisch chemicus

We hebben uitgebreid, en ook met het RIVM, het hierover gehad. Niemand weet bij welke spiegel-tijdsduur (die combinatie, daat gaat het nu juist om) schadelijke effecten optreden. Het is dus aan mij geweest alleen een beslissing hierover te nemen, uiteraard samen met de patient. Bij mij was het argument om te besluiten over te gaan tot operatie gebaseerd op het feit of ik zelf met die waarden zou willen rondlopen. Zo'n beetje boven de 100 nmol/l voor zowel Cr als Co. Lekker wetenschappelijk..... Alle revisie-ingrepen hebben inmiddels plaatsgevonden, en de waarden knalden naar beneden. Nogmaals dank!

Klinisch waarde Co/Cr

- UK: Medicines & Healthcare products Regulatory Agency
 - Co: <135 nmol/L
 - Cr: <119 nmol/L
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging
 - Co: < 70 nmol/L
 - Cr: <100 nmol/L

Revisie heup prothese

Patient:

- Cobalt: 144,2 nmol/L (NOV: <70 nmol/L)
- Chroom: 237,5 nmol/L (NOV: <100 nmol/L)
- Revisie van heup prothese

	10-2010	5-2011	12-2011
Cobalt (nmol/L)	144,2	28	12
Chroom (nmol/L)	237,5	153,2	70,7

Conclusie

- Metal-on-metal protheses
 - Cobalt en Chroom analyse als screening voor slijtage
 - Klinisch relevante waarden NOV:
 - Co: < 70 nmol/L
 - Cr: <100 nmol/L
 - Revisie heup prothese → verlaging Cobalt/Chroom
- Cobalt en Chroom komen bij gezonde populatie voor in lage concentraties
- Gelre ziekenhuizen bepaalt metalen met ICP-MS
 - Goede correlatie met AAS-grafiet oven
 - Hoge precisie

