

# Klinisk outcome, komplikationer og proteseoverlevelse hos patienter behandlet med resurfacing hoftealloplastik

Ole Jakob Jørgensen<sup>1</sup>, Baard Haaken Haakenstad<sup>1</sup>, Ole Ovesen<sup>2</sup> & Søren Overgaard<sup>2</sup>

## STATUSARTIKEL

1) Klinisk Institut, Syddansk Universitet  
2) Ortopædkirurgisk Afdeling O, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2017;179:V05170432

Det er nu mere end ti år siden, at *resurfacing* hoftealloplastik (RHA) blev introduceret i Danmark som et alternativ til total hoftealloplastik (THA). Målgruppen for RHA var yngre og mere aktive patienter, som især forventedes at kunne få gavn af større bevægelighed, bedre stabilitet og en bedre proteseoverlevelse, end man får med en standardhofteprotese [1].

Det viste sig imidlertid, at RHA gav unikke komplikationer ud over de kendte, der ses ved THA. Blandt de rapporterede postoperative komplikationer er collum femoris-fraktur, pseudotumor og caputnekrose, der alle kan gøre reoperation nødvendig [2-4]. Herudover er der rejst mistanke om systemiske bivirkninger i form af øget cancerrisiko og for nylig øget risiko for hjertesygdom. I gentagne rapporter berettedes der om et stigende antal komplikationer ved hofteproteser med metal mod metal (MoM)-artikulation. På grund af dette besluttede man i Dansk Ortopædisk Selskab (DOS) i 2012 at anbefale stop for anvendelse af RHA og andre MoM-hofter.

## DEN KUNSTIGE HOFTE

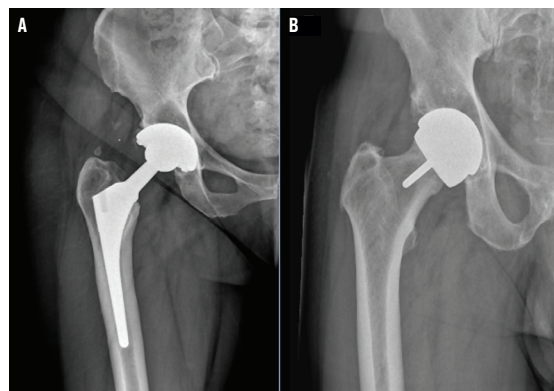
Ved isættelse af THA foretages der osteotomi på collum, og caput fjernes. Efter passende præparation isættes et femurstem, cementeret eller ucementeret, hvorpå der monteres et hoved af metal eller keramik, typisk med en diameter på 32 eller 36 mm. Acetabulum præ-

### HOVEDBUDSKABER

- ▶ *Resurfacing* hoftealloplastik (RHA) blev introduceret som et alternativ til total hoftealloplastik (THA) primært til yngre og aktive patienter. Der var håb om en protese med stor holdbarhed, høj stabilitet og mindre knogletab ved revision. Viden om det kliniske *outcome* var sparsom, da protesen kom på markedet.
- ▶ RHA er ikke et bedre alternativ end THA, og generelt er der påvist en klart øget revisionsrate. Udvalgte patientgrupper, primært yngre mænd, har dog ikke øget revisionsrate.
- ▶ Dansk Ortopædisk Selskab anbefaler fortsat ikke brug af RHA. Patienter, der har fået indsat RHA-protoser, skal monitoreres ifølge guidelines med klinisk kontrol, røntgenoptagelser og metalionmålinger.

## FIGUR 1

Røntgenfoto af total hoftealloplastik (THA) (A) og *resurfacing*-hoftealloplastik (RHA) (B). Den store forskel imellem THA og RHA er, at RHA har en artikulation bestående af metal mod metal med et stort hoved, mens en THA har en artikulation af metal mod plastik med et relativt lille hoved. Herudover bevares der knogle i den proksimale femur ved RHA.



pareres ligeledes passende, hvorefter der isættes en acetabularkomponent, cementeret eller ucementeret. Ledfladen består af plastic (polyethylen) eller keramik. Der skabes hermed et kunstigt led, som adskiller sig fra det oprindelige med hensyn til hovedstørrelse, overførsel af vægtbelastning, eventuelt benlængde og kraftmomenter [1].

Princippet bag RHA er at forsøge at bevare den oprindelige anatomi og biomekanik. Det store hoved nedsætter teoretisk risikoen for ledskred og slid. For lårbenets vedkommende fjernes kun en mindre del af caput femoris, samtidig med at collum og den proksimale femur lades urørt. Teoretisk er dette en fordel, da man vil kunne foretage en senere revision med anvendelse af et standardstem i en urørt knogle [1, 5] (Figur 1). Acetabulum præpareres som ved en standard-THA. Ved RHA bevares derfor hoftens naturlige biomekanik, hvilket nedsætter risikoen for *stress-shielding* (manglende belastning, der medfører knogletab) af den proksimale femur. Ledfladerne på en RHA består af metallegeringer, hvor krom (Cr) og kobolt (Co) er de vigtigste metaller. RHA og THA kan udføres i samme operative ad-

gang, hvilket i Danmark typisk er en bagre adgang [1]. Ud over ovennævnte biomekaniske forhold er den store forskel imellem THA og RHA selve artikulationen, som ved en RHA er MoM med et stort hoved, mens det ved en THA som oftest er metal mod plastik med et relativt lille hoved (Figur 1).

#### UDBREDELSE AF RESURFACING HOFTEALLOPLASTIK

Der er indsat omkring en million MoM (RHA og THA) siden 2000 [6]. I perioden 2004-2014 er der registreret 1.400 RHA i Dansk Hoftealloplastik Register (Figur 2) [7]. Det udgør 1,5% af det samlede antal indsatte THA i perioden, hvilket er lidt højere end i Norge og Sverige (Tabel 1). I andre lande har andelen ligget væsentligt højere f.eks. 5,9% i Finland og Storbritannien. Den lave andel i Danmark og de øvrige skandinaviske lande skyldes en restriktiv holdning til indførelse af nye produkter herunder RHA på grund af usikkerhed om patient-*outcome*, bivirkninger og langtidsprognoser.

#### KLINISK OUTCOME

På tidspunktet for introduktion af RHA forelå der ingen kontrollerede studier på området. Fra dansk side blev der derfor gennemført et prospektivt randomiseret studie, hvor man sammenlignede *articular surface replacement* (ASR)-RHA med THA [8]. Dette studie viste ingen forskel imellem ASR-RHA og standard-THA på patienternes aktivitetsniveau, smertescore, funktionsnedsættelse og sygefravær.

#### KOMPLIKATIONER VED RESURFACING HOFTEALLOPLASTIK

##### Smerter

Ca. 28% af de patienter, der er blevet opereret med en standard-THA, rapporterer om en grad af smerte, som dog oftest er væsentligt mindre end før operationen, hvorfor langt de fleste patienter er tilfredse med operationsresultatet [9]. I flere studier har man rapporteret om en markant højere forekomst af lyskesmerter hos patienter, der er blevet opereret med RHA, end hos patienter, der er blevet opereret med THA. Dette dog ikke påvist i randomiserede, kontrollerede. Smerter ved RHA er sædvanligvis lokaliseret i lyskeområdet med udstråling til trochanter major og låret [10]. Smerte antages at være den stærkeste prädiktor for tilstedeværelse af en pseudotumor [11], men pseudotumorer kan også være asymptomatiske [12].

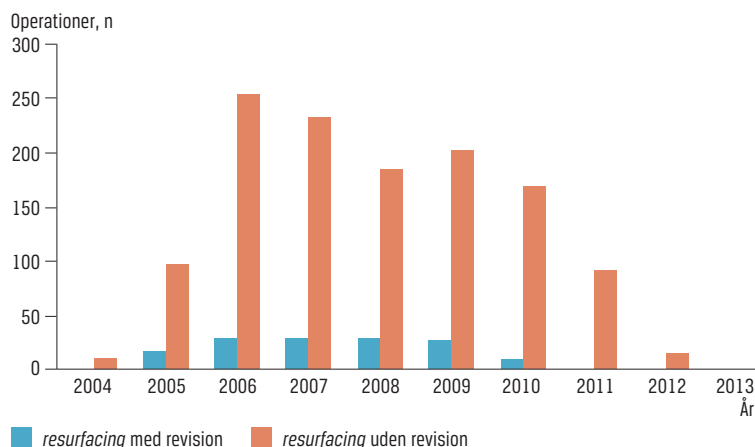
##### Reoperation

12-13% af patienterne med RHA har fået foretaget revision inden for ti år efter den primære operation [13]. En specifik type, ASR-RHA, har vist sig at holde signifikant dårligere end de andre typer [2].

Johansen *et al* publicerede et registerstudie fra Nordic Arthroplasty Register Association om protese-

**FIGUR 2**

Antal *resurfacing* hoftealloplastik indsat i Danmark i perioden 2004-2013 med og uden revision. Indsættelse af proteser toppede i 2006, og der var en efterfølgende nedgang frem til 2013. *Resurfacing* med revision følger parallelt [7].



**TABEL 1**

Oversigt over antal *resurfacing* hoftealloplastikker (RHA) og i procent af totale hofteplastikker (THA) indsat i Norden og Storbritannien i perioden 2002-2014.

	Norge	Sverige	Danmark	Finland	Storbritannien
THA, n	91.544	180.839	92.078	79.740	620.400
RHA					
n	1.008	2.136	1.400	4.686	36.462
%	1,1	1,1	1,5	5,9	5,9

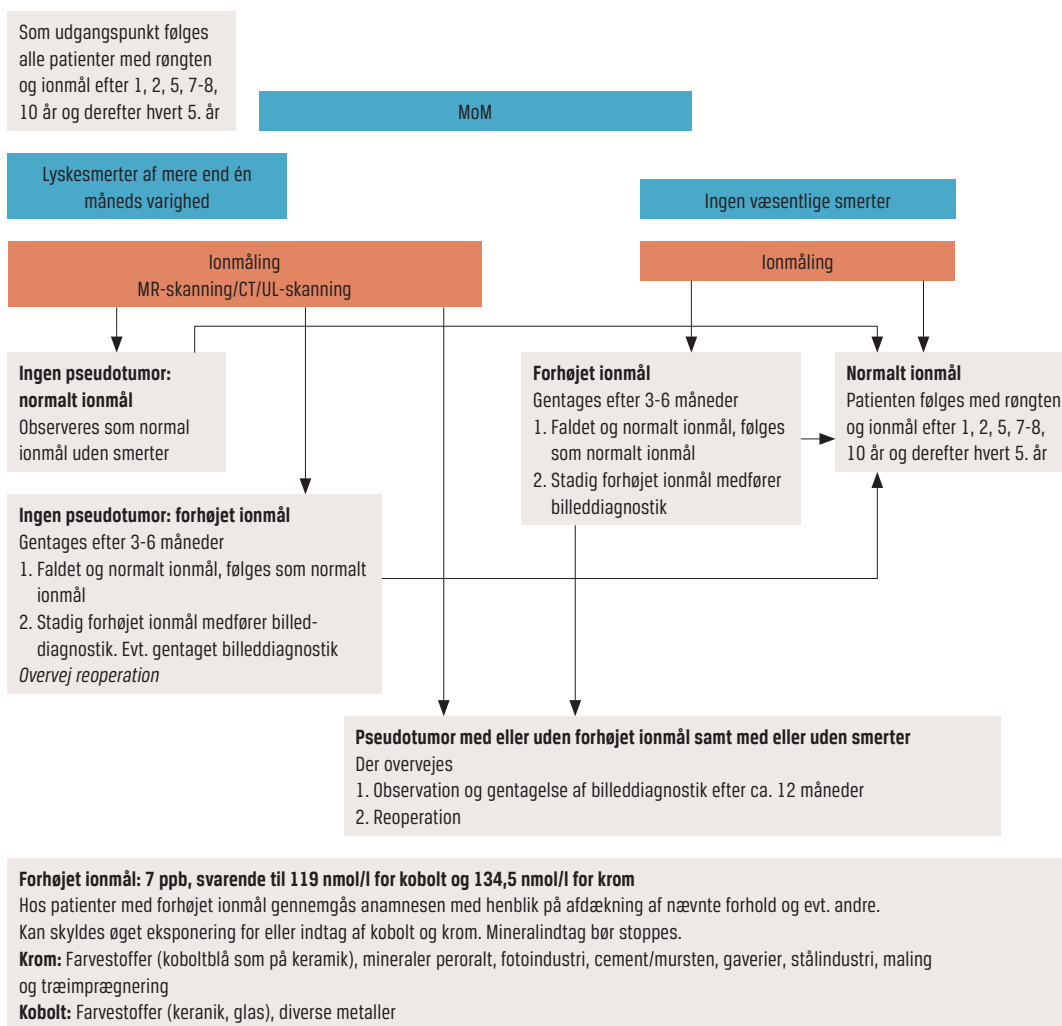
overlevelse ved RHA og standard-THA. Resultaterne viste, at patienter, der var opereret med RHA, havde ca. tre gange så høj en revisionsrisiko som patienter, der var opereret med THA. Den kumulative revisionsrate efter et år var 1,8% for RHA og 0,7% for THA, og efter to år var den hhv. 3,3% og 1,2%. Hovedårsagen til tidlig revision ved RHA var fraktur, mens det ved THA var dislokation. Indikationen for reoperation af RHA, specielt tidligt i forløbet, har formentlig været påvirket af negativ medieomtale samt pres fra patienter og myndigheder.

##### Metalionniveau

I enhver artikulation skabes der partikler afhængigt af materialerne. I en RHA foregår artikulationen med metal mod metal, hvorved der skabes metalpartikler, primært Co og Cr. Co- og Cr-ionkoncentrationen i blodet anses for at være markører for *in vivo*-slid og følges derfor rutinemæssigt hos patienter, der er opereret med RHA [14]. Metalpartiklerne er af nanostørrelse og spredes lokalt i hofteleddet samt systemisk og udskilles renalt. Der findes ingen klar international konsensus

 **FIGUR 3**

Udredningsalgoritme ved metal mod metal-hofteproteser. Vedtaget af Dansk Ortopædisk Selskab og Dansk Selskab for Hofte- og Knæalloplastik, 2016.



for, hvornår metalionniveauet er for højt, men en øvre grænse på 7 pr.  $10^9$  for både Cr og Co benyttes ofte og bruges i udredningen af patienter med RHA [5] (Figur 3). Til sammenligning er den observerede værdi for Co og Cr hos baggrundsbefolkningen ca. 0,5 pr.  $10^9$  [15].

Patienter med små femurkomponenter har signifikant højere metalionkoncentrationer end patienter med store femurkomponenter. Små femurkomponenter har tendens til abnorm vægtbæring i kanterne, hvilket medfører øget slid [3, 16]. Øgede systemiske niveauer af Cr og Co-ioner hos patienter med RHA menes at korrelere med komponentslid og metalrester [17].

#### Hypersensitivitetsreaktion og histologiske reaktioner på metalrester

Både metal- og plastikpartikler har vist sig at kunne skabe vævsreaktioner. Udtrykket histologiske reaktioner på metalrester (*adverse reaction to metal debris* (ARMD)) kom i brug for at forklare den periprotetiske

bløddelsskade, der er observeret i relation til MoM-proteser. Udtrykket inkluderer pseudotumorer, makroskopisk nekrose og metallose (afgivelse af metalioner med sortfarvning af det omgivende væv). På det mikroskopiske niveau er læsionerne kendt som hypersensitivitetsreaktioner (*aseptic lymphocytic vasculitis-associated lesions* (ALVAL)) [6].

Ved ARMD ses der bl.a. sort vævsmisfarvning, fortykket nekrotisk og fibrotisk væv, væskeansamling og cystedannelse [18]. ARMD er rapporteret hos både symptomatiske og asymptomatiske patienter med MoM-proteser med en prævalens på 5-68% hos symptomatiske patienter [15, 19].

ALVAL er den histologiske beskrivelse af de unikke cellulære forandringer, der forekommer periprotetisk som respons på Co- og Cr-partikler. Mekanismen menes at være en T-lymfocytmedieret type IV-hypersensitivitetsreaktion med vævsskade som resultat af cytotoxiske T-celler og aktiverede monocytter/ma-

krofager [20]. ALVAL kan ikke detekteres på MR-skanninger, det kan kun den resulterende bløddels-skade (ARMD).

### PSEUDOTUMOR

Ved en pseudotumor forstås en granulomatøs nonneoplastisk, noninfektøs proces, der kan infiltrere, komprimere og destruere det omkringliggende væv. Pseudotumorer er beskrevet i relation til knæ- og hofteproteser med forskellige artikulationer [5, 21]. Pseudotumorer kan være cystiske eller solide og inddeles røntgenologisk i tre grupper [18]. Pseudotumorer, der forekommer ved MoM-proteser eller konventionelle proteser, kan være asymptomatiske. Patienterne kan have smerter, palpable hævelser, nervepåvirkning eller symptomer, som skyldes tryk på kar eller indre organer [12, 22]. Asymptomatiske pseudotumorer, der er ledsaget af forhøjede metalionkoncentrationer benævnes *silent lesions* [23, 24].

### CANCERRISICI

Pga. den renale udskillelse af Co- og Cr-ioner har der været bekymring for cancerudvikling i nyrer og uriner samt for en generel øget cancerisiko hos patienter med MoM-implantater. I et stort observationsstudie med ca. 300.000 patienter i England og Wales fandt man, at der ikke var større cancerisiko hos patienter med MoM-implantater end hos patienter med alternative implantater. I en finsk kohorteundersøgelse med ca. 11.000 patienter med MoM-implantater og 18.000 patienter, der var blevet opereret med THA, konkluderede man, at der ikke var øget cancerisiko hos patienter med MoM-implantater [25, 26].

### RISIKO FOR HJERTESYGDOM OG DØD

I et nyligt publiceret studie fra det australske register har man observeret en øget risiko for hospitalisering på grund af hjertesygdom hos mænd med en type MoM-protese, ASR-XL, uden at man har fundet nogen sikker forklaring. Metalionanalyser var ikke tilgængelige [27]. Metalioner har tidligere været mistænkt for at spille en rolle i en epidemi af kardiomyopati, der var observeret i Quebec hos personer, der drak øl med et højt indhold af kobolt, der var tilsat som stabilisator [28]. En ny metaanalyse baseret på et systematisk review har vist større mortalitet hos patienter med MoM-hofteimplantater end hos patienter med implantater af andre materialer ved en observationstid på ti år eller mere [29]. Forfatterne mener, at det kan være et udtryk for en dosis-respons-association. Hvorvidt det kan være et udtryk for hjerte- og nyrelidelse samt cancer er uafklaret.

### ANBEFALINGER OG FREMTIDSUDSIGTER FOR RESURFACING HOFTEALLOPLASTIK

De fleste studier har vist en øget revisionsrisiko samti-

dig med, at der er usikkerhed om langtidsprognosen ved MoM-proteser. Derfor anbefaler DOS fortsat ikke anvendelse af RHA og andre MoM-hofter, hvilket overholdes af de danske kirurger.

DOS anbefaler, at alle patienter, der har fået RHA og andre MoM-hofter følges ambulant. Smerteanamnesen afgør den initiale udredningsmetode (Figur 3). Forhøjede ionværdier er en signifikant risikofaktor for tidlig revision af *resurfacing* proteser samt en indikator for slid af komponenterne [9]. Konstant forhøjede eller stigende ionværdier kræver nærmere udredning (typisk MR-skanning) og kan blive en indikation for revision. Ved fund af en pseudotumor med stor bløddelsmasse og vævsdestruktion er der ligeledes indikation for reoperation [5].

Tidlig diagnose af pseudotumorer er essentiel, da en forsinket diagnose kan resultere i uoprettelig vævsskade og vanskeliggøre rekonstruktionsmulighederne. De kliniske symptomer på tidlig svigt af en *resurfacing* protese er ikke unikke for denne protesetype, men vil typisk bestå i smerter og halten [19].

MR-skanning er hovedmodaliteten til både diagnosticering af pseudotumorer og udelukkelse af andre årsager til smerte, herunder iliopsoas tendinitis, bursitis, intrapelvin eller lumbosacral patologi m.m. Til diagnosticeringen af en pseudotumor er det nødvendigt, at der bruges et specielt software – *metal artifact reduction sequences* [30].

### KONKLUSION

Der er påvist en klart større revisionsrate efter RHA end efter THA. Noget af den tidlige øgede revisionsrate kan forklares med usikkerhed i forhold til indikationsstilling. Metalpartikler kan potentielt medføre inflammatoriske reaktioner og dannelse af pseudotumorer og kan muligvis spille en rolle i udvikling af hjerteproblemer og måske øget mortalitet. *Resurfacing* hofteproteser er ikke forbundet med større cancerisiko end andre typer af hofteproteser. DOS anbefaler fortsat, at der ikke anvendes RHA- og andre MoM-hofteproteser, og at patienter med denne type hofteprotese bør monitoreres efter guidelines som anført.

### SUMMARY

Ole Jakob Jørgensen, Baard Haaken Haakenstad, Ole Ovesen & Søren Overgaard:

Clinical outcome, complications and prosthesis survival in patients operated with hip resurfacing arthroplasty  
Ugeskr Læger 2017;179:V05170432

Hip resurfacing arthroplasty (RHA) was introduced as a superior alternative to the standard total hip arthroplasty (THA) in treating younger, more active patients. Early failure associated with adverse reactions to metal debris is now a known complication after hip resurfacing. There is no short-term difference in clinical outcome between patients

operated with THA and RHA, and those operated with RHA are at greater risk of reoperation. Follow-up of patients having had RHA is recommended to follow national guidelines.

**KORRESPONDANCE:** Ole Jakob Jørgensen.

E-mail: olejakobjorgensen@gmail.com

**ANTAGET:** 4. august 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 23. oktober 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Overgaard S, Penny JØ, Gam-Pedersen A et al. Metal-metal resurfacing hoftealloplastik (RHA) versus standard total hoftealloplastik (THA) – en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, 2012.
- Johanson PE, Fenstad AM, Furnes O et al. Inferior outcome after hip resurfacing arthroplasty than after conventional arthroplasty. *Acta Orthopaedica* 2010;81:535-41.
- Shemesh S, Kosashvili Y, Heller S et al. Hip arthroplasty with the articular surface replacement (ASR) system: survivorship analysis and functional outcomes. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014;24:925-30.
- Cambell P, Ebramzadeh E, Nelson S et al. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:2321-7.
- Ulrich M, Overgaard S, Penny J. Metal-metal-hofteproteser. *Ugeskr Læger* 2014;176:1572.
- Lainiala O. Adverse reactions to metal debris in metal-on-metal hip resurfacings and total hip arthroplasties: screening, diagnostics and treatment. *Acta Universitatis Tamperensis* 2016.
- Overgaard S, Retpen J, Ulrich M et al. Årsrapport 2015, Dansk Hoftealloplastik Register. [www.dhr.dk](http://www.dhr.dk) (3. aug 2016).
- Penny JØ, Ovesen O, Varmarken JE et al. Similar range of motion and function after resurfacing large-head or standard total hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2013;84:246-3.
- Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U et al. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:495-500.
- Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS et al. Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear. *J Bone J Surg* 2011;93:164-71.
- Bosker BH, Ettema HB, van Rossum M et al. Pseudotumor formation and serum ions after large head metal-on-metal stemmed total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135:417-25.
- Drummond J, Tran P, Fary C. Metal-on-metal hip arthroplasty: a review of adverse reactions and patient management. *J Funct Biomater* 2015;6:486-99.
- National Joint Registry for England, Wales and Northern Ireland. 11th Annual Report 2014. [www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR\\_11th\\_Annual\\_Report\\_2014.pdf](http://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR_11th_Annual_Report_2014.pdf) (12. jul 2017).
- Sershon R, Balkissoon R, Della Valle CJ. Current indications for hip resurfacing arthroplasty in 2016. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2016;9:84-92.
- Hart AJ, Sabah SA, Sampson B et al. Surveillance of patients with metal-on-metal hip resurfacing and total hip prostheses: a prospective cohort study to investigate the relationship between blood metal ion levels and implant failure. *J Bone Joint Surg* 2014;96:1091-99.
- Liu F, Thomas P, Gross A. Safe zone for acetabular component position in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: winner of the 2012 HAP PAUL Award. *J Arthroplasty* 2013;28:1224-30.
- Langton DJ, Sprowson AP, Joyce TJ et al. Blood metal ion concentrations after hip resurfacing arthroplasty: a comparative study of articular surface replacement and Birmingham Hip Resurfacing arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 2009;91:1287-95.
- Hauptfleisch J, Pandit H, Grammatopoulos G et al. A MRI classification of periprosthetic soft tissue masses (pseudotumours) associated with metal-on-metal resurfacing hip arthroplasty. *Skeletal Radiol* 2012;41:149-55.
- Fehring TK, Odum S, Sproul R et al. High frequency of adverse local tissue reactions in asymptomatic patients with metal-on-metal THA. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:517-22.
- Watters TS, Cardona DM, Menon KS et al. Aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion: a clinicopathologic review of an underrecognized cause of prosthetic failure. *Am J Clin Pathol* 2010;134:886-93.
- Quigley L, Sprague S, Bhandari M et al. Pseudotumors following total hip and knee arthroplasty. *Joint Evidence*, 2010.
- Counsell A, Heasley R, Arumilli B et al. A groin mass caused by metal particle debris after hip resurfacing. *Acta Orthop Belg* 2008;74:870-4.
- Kwon YM, Ostlere SJ, McLardy-Smith P et al. "Asymptomatic" pseudotumors after metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: prevalence and metal ion study. *J Arthroplasty* 2011;26:511-18.
- Wynn-Jones H, Macnair R, Wilmhurst J et al. Silent soft tissue pathology is common with a modern metal-on-metal hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2011;82:301-7.
- Smith AJ, Dieppe P, Porter M et al. Risk of cancer in first seven years after metal-on-metal hip replacement compared with other bearings and general population: linkage study between The National Joint Registry of England and Wales and hospital episode statistics. *BMJ* 2012;344:e2383.
- Mäkelä T, Visuri T, Pulkkinen P et al. Cancer incidence and cause-specific mortality in patients with metal-on-metal hip replacements in Finland. *Acta Orthop* 2014;85:32-8.
- Gillam MH, Pratt NL, Inacio MC et al. Heart failure after conventional metal-on-metal hip replacements. *Acta Orthop* 2017;88:2-9.
- Morin Y, Daniel P. Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: etiological considerations. *Can Med Assoc J* 1967;97:926-8.
- Pijls BG, Meessen JMTA, Schoones JW et al. Increased mortality in metal-on-metal versus non-metal-on-metal primary total hip arthroplasty at 10 years and longer follow-up: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0156051.
- Chalmers P, Perry K, Taunton M et al. Diagnosis of adverse local tissue reactions following metal-on-metal hip arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2016;9:67-74.