

Uppföljning av patienter med metall-metallhöftproteser

Johan Kärrholm, professor, överläkare, ortopedikliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; Göteborgs universitet

Michael Axenhus, med dr, ST-läkare, ortopedikliniken, Danderyds sjukhus; enheten för ortopedi, institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska institutet
 ●michael.axenhus@ki.se

Olof Sköldenberg, professor, överläkare i ortopedi, ledprotessektionen, ortopedikliniken, Danderyds sjukhus; Karolinska institutet, institutionen för kliniska vetenskaper, enheten för ortopedi

Nils Hailer, professor i ortopedi, överläkare i ortopedi, VO ortopedi och handkirurgi, Akademiska sjukhuset, Uppsala; institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala universitet

Patienter med höftproteser där metallytor möter varandra, så kallad metall-metallartikulation, kan drabbas av komplikationer och förhöjda halter av metalljoner i blodet. Trots förhoppningar om förbättrad teknik under 2000-talet har problem med slitagepartiklar, förhöjda halter av metalljoner och lokal vävnadsdestruktion kvarstått. I Sverige har dessa proteser nästan helt slutat användas, men många patienter behöver fortfarande regelbunden uppföljning. Uppföljningen innefattar bland annat klinisk bedömning, röntgenundersökning och mätning av metalljoner i blodet för att tidigt upptäcka och åtgärda eventuella komplikationer.

Bakgrund

Patienter som opererats med höftledsprotes där två ytor av metall ledar mot varandra kan drabbas av specifika och oönskade reaktioner orsakade av slitageprodukter. Runt leden kan cystiska eller solida förändringar utvecklas, så kallade pseudotumörer, som kan expandera och påverka kringliggande vävnader. Dessa pseudotumörer beskrevs redan på 1970-talet och bidrog till att metall-metallproteser övergavs [1]. Under början av 2000-talet återkom metall-metallproteser, framför allt i form av ytersättningsproteser och i mindre utsträckning som konventionella proteser med stort ledhuvud. Man ansåg då att slitageproblemen som uppstått med äldre gene-

nekros och frakturer av lårbenshalsen [2, 3]. En vanlig orsak till revision var utveckling av pseudotumör, som förmodas uppstå på grund av slitagepartiklar från leden och/eller en överkänslighetsreaktion mot metall (Figur 1) [4]. De observerade vävnadsreaktionerna fick flera benämningar: ALVAL (aseptic lymphocytic vasculitis-associated lesions) beskriver den mikroskopiska bilden av överkänslighetsreaktionen, och ALTR (adverse local tissue reactions) och ARMD (adverse reactions to metal debris) är samlingsnamn för ALVAL, pseudotumör och vävnadens reaktion på metalljoner och -partiklar (»metallo») [5, 6].

Risikfaktorer för utveckling av sådana förändringar är kvinnligt kön, annan diagnos än primär artros, hög inklinationsvinkel på ledskålen eller annan typ av suboptimal placering, ytersättningsprotes med caputkomponentstorlek <48 mm samt bilateral operation med metall-metallprotes. Patienter som fått konventionella proteser med stort metallhuvud (≥36 mm) som ledar mot en metallyta på ledskålens insida kan också drabbas, till och med i högre omfattning än de som fått ytersättningsprotes. Det största slitageproblemet i ytersättningsproteser är »edge loading», en process där höftprotesens kula trycker mot kanten av ledskålen i stället för mitt i [7]. Slutligen kan även användandet av konventionella ledhuvuden av metall med en diameter på 28 mm som parats med en metallinsats i ledskålen leda till förhöjda koncentrationer av kobolt och krom [8].

»Globalt har över en miljon höftproteser med metall-metallartikulation opererats in.«

rationers metall-metallproteser skulle vara lösta tack vare förbättrad och mer precis passning mellan caput och ledskålens insida. Dessa förhoppningar infriades dock inte, och ett ansenligt antal patienter fick sådana proteser insatta i Sverige. Ett växande problem är dessutom uppföljningen av patienter som opererats utomlands - ofta med lockande marknadsföring om en »idrottshöft» för den aktiva livsstilen - och som senare vänder sig till svensk sjukvård med potentiella högriskimplantat. Denna grupp saknar dock registrering i Svenska ledprotesregistret och riskerar därmed att undgå strukturerad uppföljning.

Globalt har över en miljon höftproteser med metall-metallartikulation opererats in. För drygt 10 år sedan publicerades rapporter från nationella register om att dessa proteser oftare än väntat drabbades av tidig revision, bland annat på grund av osteolys, »femoral neck narrowing» (avsmalning av lårbenshalsen), avaskulär

»Konsjuka» - trunnionos

Trunnionos (eng. trunnion=kona), även känd som »konsjuka», är en ovanlig (<0,5 procent) komplikation som kan uppstå efter total höftledsplastik, där det förekommer korrosion och slitage vid gränssnittet mellan protesens huvud och skaft, även vid icke metall-

HUVUDBUDSKAP

- Cirka 2 000 patienter med metall-metallartikulation behöver aktiv uppföljning i Sverige i dag.
- Höftproteser med metall-metallartikulation medför risk för komplikationer som pseudotumörer och höga metalljonhalter i blodet.
- Uppföljning med blodprov (kobolt och krom), slätröntgen samt MARS-MRI rekommenderas.
- Gränsvärden för kobolt i blod varierar; värden över 7 µg/l kräver utvidgad utredning, men komplikationer kan förekomma även vid lägre nivåer.
- Patienter utan symtom kan följas glesare (vart 2:e-3:e år) om koncentrationerna av metalljoner är stabila och MARS-MRI är normal.

metallproteser. Denna korrosion leder till liknande processer, det vill säga frigörande av metalljoner och partiklar, vilket kan orsaka inflammation och bildande av pseudotumörer [9]. Således kan även standardproteser där det finns anledning att misstänka korrosionsproblematik behöva följas upp enligt samma principer.

I många länder, särskilt de nordiska, har den höga komplikationsrisken inneburit att man helt slutat använda höftproteser med metall-metallartikulation, och 2018 rekommenderade Svensk ortopedisk förening att ytersättningsproteser inte längre skulle användas. Redan 2015 registrerades mindre än 10 ytersättningsproteser per år i Sverige, och från och med år 2021 försvann de helt. Prostetypen används dock fortfarande i vissa europeiska länder, inte minst inom den privata sektorn, dit alltså även patienter från Sverige söker sig, delvis på grund av aktiv marknadsföring genom utländska aktörer i Sverige.

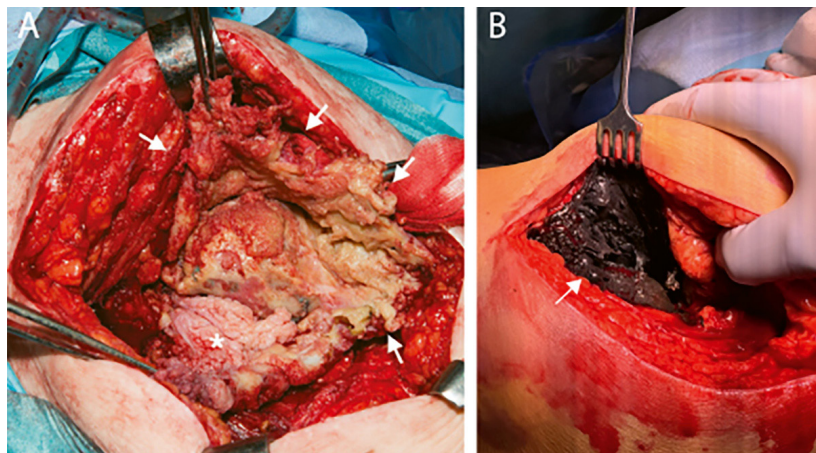
Den ökade revisionsrisken efter insättning av olika typer av höftproteser med metall-metallartikulation har initierat en utveckling av olika strategier för hur dessa patienter bör följas. Riktlinjer för uppföljning har bland annat utgått från USA (Food and Drug Ad-

»I många länder, särskilt de nordiska, har den höga komplikationsrisken inneburit att man helt slutat använda höftproteser med metall-metall-artikulation ...«

ministration, FDA), Europa (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology, EFORT), Storbritannien (Medical and Healthcare Products Regulatory Agency), Australien (Therapeutic Goods Administration) och Kanada (Health Canada). Även i våra nordiska grannländer har man presenterat rekommendationer för uppföljningen av höftprotespatienter med metall-metallartikulationer [10]. I samtliga riktlinjer avser rekommendationerna de patienter som erhållit ytersättningsprotes eller konventionell protes med metall-metallartikulation och ledhuvuddiameter på minst 36 mm. Tidpunkt och intervaller för uppföljning skiljer sig dock mellan de olika direktiv och rekommendationer som refereras här.

Situationen i Sverige

Under perioden 1999-2023 har 3 633 höftprotesoperationer där man använt metall-metallartikulation rapporterats in till Svenska ledprotesregistret. 2 150 av dessa var ytersättningsproteser och de övriga 1 483 konventionella proteser. I 1 157 av de totalt 1 483 fallen med standardprotes satte man in ett ledhuvud med diameter på minst 36 mm. Vid avstämning den 31 december 2023 hade 1 989 levande patienter fortfarande totalt 2 760 höftproteser med metall-metallartikulation (1 320 patienter med 1 727 ytersättningsproteser) som opererats in på ett sjukhus i Sverige. Antalet höft-

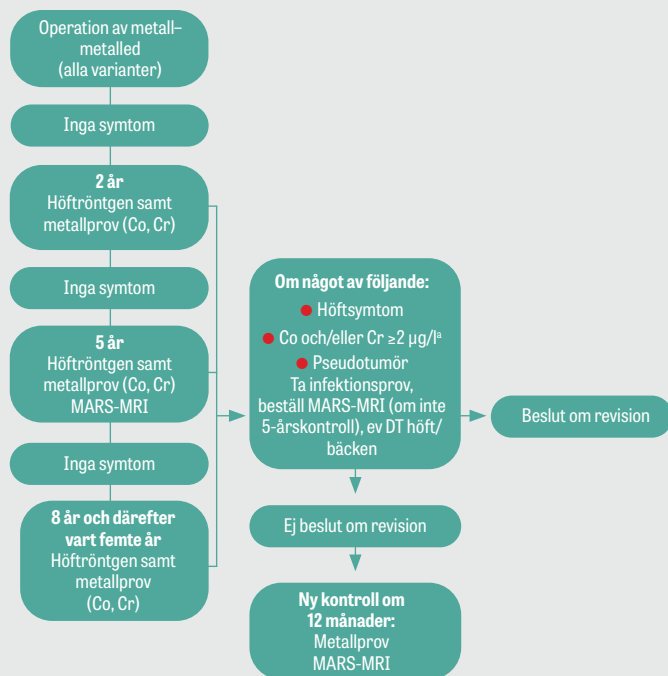


Figur 1. Intraoperativa fotografier av pseudotumörer opererade av artikkelförfattarna. A) Hos denna patient var fästet av gluteus medius-muskeln påverkat av tumören, och trochanter major var helt bar utan mjukdelar. Pseudokapseln (pilar) omgärdade den avaskulära pseudotumören (asterisk). Totalt avlägsnades 250 gram tumörvävnad under operationen. B) Hos en annan patient utvecklades en pseudotumör (pil) med omfattande metallos med nästan svart, trögflytande innehåll och en svart kapsel.

protespatienter med metall-metallartikulation efter revision är svårare att fastställa eftersom det ibland kan vara svårt att få fram exakta data om ledens utseende efter en eller flera partiella komponentutbyten. Uppskattningsvis torde det dock röra sig om cirka 200 patienter, vilket innebär att uppföljningsprogrammet för höftproteser med metall-metallartikulation vid årsskiftet 2023/2024 berörde strax över 2 000 patienter i Sverige, varav den stora majoriteten har en primärprotes. De patienter som opererats utomlands registreras inte i Svenska ledprotesregistret och ingår alltså inte, såvida de inte omopererats i Sverige och därefter har kvar en metall-metalled. Baserat på vår kliniska erfarenhet är det dock relativt vanligt att patienter som opererats i framför allt Belgien eller Tyskland kommer tillbaka till Sverige med denna typ av proteser och vill ha uppföljning.

Symtom och uppföljning

- **Symtom.** De kliniska symtom som kan föreligga är ospecifika och omfattar rörelsesmärta, ibland lokal svullnad, samt värk. Nervpåverkan och instabilitetsbesvär kan också förekomma. Många patienter med pseudotumör är dock helt symtomfria.
- **Metalljoner.** Bestämning av metalljoner ska göras av ett ackrediterat laboratorium, och helst bör man vid sekventiella mätningar på en och samma patient använda samma laboratorium. Serumvärdena för kobolt och krom anges vara 1,4 gånger högre än om man undersöker blod; analys av helblod är dock standard. Gränsvärden för att utföra en utvidgad utredning beträffande metall-metallartikulationer anges till mellan 2 och 7 µg/l (1 µg/l = 1 ppb) [11]. Om man utreder patienter med misstänkt korrosion av konan ska man sannolikt reagera vid något lägre värden ($\geq 1,6$ µg/l) [12]. Det finns inga säkra gränsvärden för upptäckt av höftproteskomplikationer som orsakas av en dysfunktionell metall-metallartikulation. I en matchad fall-kontrollstudie har man funnit en relativt god specificitet (89 procent) men sämre sensitivitet (52 procent) vid en gräns på 7 µg/l [13].

FIGUR 2. Flödesschema för uppföljning av patienter med höftprotes med metall–metallartikulation.

► Schemat anger tidpunkter och undersökningar för olika patientgrupper beroende på symtom-status och metalljonnivåer. Patienter utan symtom följs med röntgen och metallprov vid angivna intervall, medan patienter med symtom eller förhöjda metalljonvärden ($>2 \mu\text{g/l}$) utreds vidare med infektionsprov, MR med metallartefaktreduktion (MARS-MRI), eventuell DT och individuell bedömning angående revision. Gränsvärden för acceptabla koboltvärden är osäkra, och pseudotumörer kan förekomma även vid lägre koncentrationer, särskilt vid misstänkt korrosion mellan kontakt-ytor på implantatet där inga rörelser förväntas ske (till exempel mellan ledhuvud och stammens kona).

a. Gränsen för acceptabelt koboltvärde (Co) är osäker, se texten. Pseudotumör kan förekomma vid lägre värde, speciellt vid misstänkt korrosion mellan stammens kona och ett kobolt–kromledhuvud, även i fall med metall–plastled.

FAKTA 1. Provtagning

- Analys av helblod är enklare att hantera än analys av serum, varför helblod rekommenderas.
- Provtagning sker med hjälp av venflon, inte genom metallkanyl, för att undvika kontamination av provet med metalljoner som härstammar från kanylen.
- De första 10 ml kastas eller används för annan önskad analys, återigen för att undvika kontamination härstammande från nålen som användes för att sätta venflon.
- Provrör förfyllda med natrium–heparin ska användas.
- Skicka prov till akkrediterat laboratorium, till exempel ALS Global i Luleå. Ingen kylning behövs.
- Ange vid beställningen att svaret önskas i mikrogram per liter för att undvika krånglig omräkning till angivna gränsvärden.

Optimal specificitet (86 procent) och sensitivitet (63 procent) uppnåddes för ett gränsvärde på cirka $5 \mu\text{g/l}$. Liknande gränsvärden för kobolt (4 respektive $4,5 \mu\text{g/l}$) har konfirmerats i ytterligare 2 studier [14, 15]. I en av dem utvärderades 453 patienter med unilateral och 139 med bilateral ytersättningsprotes som delades upp i två grupper, en med välfungerande och en med dåligt fungerande höftprotes enligt väl definierade kriterier [15]. Vid gränsvärden på $4,0 \mu\text{g/l}$ ($5,0 \mu\text{g/l}$ vid bilaterala proteser) för kobolt och $4,6 \mu\text{g/l}$ ($7,4 \mu\text{g/l}$ vid bilaterala proteser) för krom kunde grupperna särskiljas med 95 procents specificitet men med låg sensitivitet (25 procent). Dessa data talar möjligen för att man kan tolerera något högre värden vid bilateral protes, men skillnaden kan också vara slumpmässig. Vårt att note-

»Sammanfattningsvis behöver cirka 2 000 patienter i Sverige med kvarvarande metall–metallhöftprotes fortsatt klinisk uppföljning med fokus på tidig upptäckt av komplikationer ...«

ra är att provtagning för metall behöver göras med särskild teknik och hantering, framför allt för att undvika kontamination. Proven kan också behövas skickas till specialiserat laboratorium (se Fakta 1). ALS Global är exempel på en aktör i Sverige som tillhandahåller analys av metalljoner i helblod [16].

Den låga sensitiviteten innebär bland annat att pseudotumörer kan förekomma även vid betydligt lägre koboltkoncentrationer, i synnerhet efter insättning av en särskild, återkallad typ av ytersättningsprotes (ASR Hip resurfacing) [17].

- **Radiologi.** Rutinmässig uppföljning bör omfatta konventionell höft-röntgen inklusive protesbäcken. MR med metallartefaktreduktion (MARS-MRI) utgör standardmetod för utvärdering av pseudotumör. Ultraljud anges som alternativ, men evidensen här förefaller mer osäker. I EFORT:s och FDA:s rekommendationer anges att DT kan användas som alternativ. DT ger en bra uppfattning om utbredning av eventuella osteolyser, men det förefaller mer oklart om denna undersökning har lika hög sensitivitet och specificitet för att upptäcka pseudotumörer.

Sammanfattningsvis behöver cirka 2 000 patienter i Sverige med kvarvarande metall–metallhöftprotes fortsatt klinisk uppföljning med fokus på tidig upptäckt av komplikationer såsom pseudotumörer och förhöjda metalljonhalter.

Vilka patienter ska följas upp?

- **Grupp 1.** Alla patienter med konventionell höftprotes och metall–metallartikulation med stort ledhuvud ($\geq 36 \text{ mm}$), patienter med ytersättningsprotes som återkallats på grund av hög risk för komplikationer och patienter med ytersättningsprotes och specifika riskfaktorer enligt ovan.

Rutin. Första återbesöket vid 2 år med klinisk undersökning, bestämning av metalljoner, röntgen och MARS-MRI. Om man vid dessa uppföljningstillfällen noterat avsaknad av symtom, stabila metallvärden i helblod under 7 µg/l och avsaknad av pseudotumör bör man rimligen kunna utöka intervallen till 3 år.

- **Grupp 2.** Patienter med symtom, oavsett typ av metall-metallartikulation. Här ingår också patienter med konsjuka/trunnionos med symtom.

Rutin. I de fall där man på basen av kliniska symtom och utförda undersökningar beslutat att avvakta med revision bör ny kontroll utföras inom cirka 12 månader med nya metallprov och ny MARS-MRI;

därefter individuell bedömning beroende på klinisk bild.

- **Grupp 3.** Symtomfria patienter med ytersättningsprotes.

Rutin. Denna grupp utgör majoriteten av patienterna. Första uppföljning utförs 2 år efter primäroperation, därefter kontroll efter 2, 5, 8 år och sedan vart femte år efter operation (se flödesschema i Figur 2), intervall som bör omprövas när kunskapsläget förbättrats. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:25056

Läs mer!

Engelsk
sammanfattning på
Läkartidningen.se

REFERENSER

1. Jones DA, Lucas HK, O'Driscoll M, et al. Cobalt toxicity after McKee hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1975;57(3):289-96.
2. Smith AJ, Dieppe P, Howard PW, et al; National Joint Registry for England and Wales. Failure rates of metal-on-metal hip resurfacings: analysis of data from the National Joint Registry for England and Wales. *Lancet.* 2012;380(9855):1759-66.
3. de Steiger RN, Hang JR, Miller LN, et al. Five-year results of the ASR XL Acetabular system and the ASR Hip resurfacing system: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(24):2287-93.
4. Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, et al. Pseudotumours associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(7):847-51.
5. Davis TP. Metal-on-metal hip arthroplasty: a comprehensive review of the current literature. *Cureus.* 2023;15(11):e48238.
6. Chang JS, Haddad FS. Revision total hip arthroplasty for metal-on-metal failure. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(1):9-15.
7. Underwood RJ, Zografos A, Sayles RS, et al. Edge loading in metal-on-metal hips: low clearance is a new risk factor. *Proc Inst Mech Eng H.* 2012;226(3):217-26.
8. Dahlstrand H, Stark A, Wick MC, et al. Comparison of metal ion concentrations and implant survival after total hip arthroplasty with metal-on-metal versus metal-on-polyethylene articulations. *Acta Orthop.* 2017;88(5):490-5.
9. Persson A, Eisler T, Bodén H, et al. Revision for symptomatic pseudotumor after primary metal-on-polyethylene total hip arthroplasty with a standard femoral stem. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(11):942-9.
10. Pijls BG, Meessen JMTA, Tucker K, et al. MoM total hip replacements in Europe: a NORE report. *EFORT Open Rev.* 2019;4(6):423-9.
11. Matharu GS, Mellon SJ, Murray DW, et al. Follow-up of metal-on-metal hip arthroplasty patients is currently not evidence based or cost effective. *J Arthroplasty.* 2015;30(88):1317-23.
12. Weiser MC, Lavernia CJ. Trunnionosis in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(17):1489-501.
13. Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, et al. Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(10):1308-13.
14. Sidaginamale RP, Joyce TJ, Lord JK, et al. Blood metal ion testing is an effective screening tool to identify poorly performing metal-on-metal bearing surfaces. *Bone Joint Res.* 2013;2(5):84-95.
15. Van Der Straeten C, Grammatopoulos G, Gill HS, et al. The 2012 Otto Aufranc Award: The interpretation of metal ion levels in unilateral and bilateral hip resurfacing. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(2):377-85.
16. ALS Life Sciences. Metallanalys av kliniska prover [citerat 30 apr 2025]. www.alsglobal.se/humanbiologi
17. Hailer NP, Bengtsson M, Lundberg C, et al. High metal ion levels after use of the ASRTM device correlate with development of pseudotumors and T cell activation. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(3):953-61.

SUMMARY

Follow-up due to metal-on-metal hip implants

Approximately 2,000 patients in Sweden currently require active follow-up due to metal-on-metal (MoM) hip implants. These patients are at risk of complications such as elevated metal ion levels and adverse local tissue reactions (e.g. pseudotumors) (Fig 1). Identified risk factors include female sex, suboptimal implant selection, and, in resurfacing arthroplasties, the use of smaller femoral heads (<48 mm). Regular follow-up is recommended, including radiographic imaging, blood analysis for cobalt and chromium levels, and MARS-MRI. Suggested blood cobalt thresholds range between 2 and 7 µg/L; however, sensitivity is low, and pseudotumors may still develop at lower concentrations. Current guidelines recommend initial regular follow-up, which may be reduced if the patient remains asymptomatic and metal ion concentrations remain stable.